

**Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека
Федеральное бюджетное учреждение науки
«Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
(ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора)**

На правах рукописи

Береговых Роман Михайлович

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО
НАДЗОРА И ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ
НА ОСНОВЕ МАССОВОГО МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКОГО
ОБСЛЕДОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ДЛЯ
ВЫЯВЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
(SARS-CoV-2)**

3.2.2. Эпидемиология

Диссертация

**на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Научный руководитель:
академик РАН, д.м.н., профессор
Акимкин Василий Геннадьевич

Москва – 2025 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	20
1.1. Эпидемиологические особенности, динамика и структура заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в некоторых странах мира	20
1.2. Молекулярно-генетический мониторинг возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) в мире и Российской Федерации	32
1.3. Базовое репродуктивное число (R_0) возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2)	38
1.4. Бессимптомные и легкие формы заболевания в развитии эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в некоторых странах мира.....	42
1.5. Эпидемиологический надзор и система противоэпидемических мероприятий в Российской Федерации при новой коронавирусной инфекции (COVID-19)	48
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	52
2.1. Материалы исследования	53
2.2. Методы исследования.....	55
ГЛАВА 3. АНАЛИЗ ДИНАМИКИ УРОВНЯ И СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19) В МИРЕ И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	63
3.1. Анализ динамики уровня и структуры заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в некоторых странах мира	64
3.2. Анализ динамики уровня и структуры заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) населения Российской Федерации в 2020–2022 гг.....	75

3.3. Удельный вес и роль бессимптомных и легких форм в развитии эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Российской Федерации	80
---	----

ГЛАВА 4. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАССОВОГО МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВШИХ БЕССИМПТОМНОЙ ФОРМОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	97
--	----

4.1. Количество и динамика ПЦР-исследований для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) среди населения Российской Федерации в 2020–2022 гг.	99
--	----

4.2. Оценка базового репродуктивного числа (R_0) доминирующих генетических линий возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2)	109
---	-----

4.3. Эпидемиологическая эффективность молекулярно-биологического обследования населения Российской Федерации для выявления заболевания легкой и бессимптомными формами новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)	113
--	-----

ГЛАВА 5. ОЦЕНКА ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МАССОВОГО МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (SARS-CoV-2)	127
---	-----

5.1. Оценка средней величины расходов на лечение одного случая заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в зависимости от формы тяжести заболевания	131
---	-----

5.2. Оценка предотвращенного экономического ущерба, связанного с проведением массового молекулярно-биологического обследования	
--	--

населения Российской Федерации для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) в 2020–2022 гг.	133
ГЛАВА 6. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА И СИСТЕМЫ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ НА ОСНОВЕ РЕЗУЛЬТАТОВ МАССОВОГО МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (SARS-COV-2).....	
141	
6.1. Структура системы эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и роль массового молекулярно-биологического обследования населения Российской Федерации в ее совершенствовании	142
6.2. Реализация мероприятий эпидемиологического контроля на основе данных массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) ..	148
6.3. Развитие научно-производственной отрасли молекулярной диагностики в Российской Федерации в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в 2020–2022 гг.	152
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	157
ВЫВОДЫ	168
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	171
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	172
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	173
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	174

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) наглядно продемонстрировала миру его уязвимость в сфере здравоохранения. Своевременная и точная диагностика инфекционных заболеваний в сжатые сроки является в наше время важнейшим условием эпидемиологического благополучия населения [Попова А.Ю., 2021; Акимкин В.Г., 2021]. В целях реализации Концепции технологического развития Российской Федерации (Распоряжение Правительства РФ № 1315-р от 20 мая 2023 г.), функционирует система биобезопасности, основанная на быстром внедрении инноваций в области медицинских, биотехнологических, химических и информационных технологий. Данные направления являются ключевыми в обеспечении технологического и экономического суверенитета Российской Федерации.

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), по состоянию на июнь 2025 г. во всем мире зарегистрировано свыше 778 млн подтвержденных случаев новой коронавирусной инфекции (COVID-19), в том числе более 7,1 млн летальных исходов. В июне 2025 г. в Российской Федерации зарегистрировано более 24,9 млн случаев новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Общее число летальных исходов в Российской Федерации составляет около 404 тыс. человек [ВОЗ, 2025].

В разных странах мира в 2020–2024 гг. зарегистрировано не менее 9 циклов подъемов и спадов заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), имеющих значительно различающиеся эпидемиологические характеристики, такие как динамика нарастания заболеваемости, поэтапное изменение доминирующих циркулирующих генетических вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) и тяжесть течения заболевания [Акимкин В.Г., 2020, 2022; Стародубов В.И., 2022].

В результате пандемического распространения возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), акцент комплекса противоэпидемических и профилактических мероприятий сместился с санитарной охраны территории Российской Федерации на лабораторное тестирование, отслеживание контактных лиц и их изоляцию внутри страны [Акимкин В.Г., 2022]. Уже с января 2020 г. Правительство Российской Федерации приняло дополнительные меры профилактики для недопущения завоза новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на территорию страны, учитывая при этом специфику мегаполисов как крупнейших транзитных транспортных узлов, проникновение инфекции в которые избежать практически невозможно [Попова А.Ю., 2021; Акимкин В.Г., 2020, 2021, 2022].

Для предотвращения распространения инфекционной болезни, крайне важно использовать точные диагностические тест-системы для выявления и последующей изоляции инфицированных лиц. На современном этапе мировым медицинским сообществом однозначно признано, что «золотым стандартом» диагностики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) является метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), позволяющий выявлять генетический материал возбудителя с высокой чувствительностью (10^3 копий/ мл) и специфичностью (практически 100%). При этом метод ПЦР сочетает в себе такие важные характеристики, как разумное время до получения результата анализа (4–6 часов), достаточно широко распространенное простое и доступное оборудование, значительное количество специалистов, владеющих методом ПЦР, невысокую себестоимость, возможность использования в качестве биоматериалов мазки из носо- или ротоглотки [Акимкин В.Г., 2021].

Опыт проведения первого в истории в Российской Федерации массового молекулярно-биологического обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) в популяции, а также оценка профилактической значимости массовой

ПЦР-диагностики для выявления пациентов с легкими и бессимптомными формами заболевания дает возможность осуществления эффективных профилактических и противоэпидемических мероприятий. Результаты молекулярно-биологического обследования населения существенным образом дополняют данные регистрируемой заболеваемости и, тем самым, формируют истинное представление о складывающейся эпидемиологической ситуации. Так, во время пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в течение 2020–2022 гг. на базе ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора выполнено беспрецедентно масштабное обследование на основе метода ПЦР населения г. Москвы и Московской области (более 4,5 млн исследований) с использованием наборов реагентов отечественного производства. Результаты проведенного массового ПЦР-обследования населения явились основой для анализа и прогноза заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) как для данных регионов, так и в целом, для Российской Федерации.

Медицинские расходы на борьбу с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в мире во многом зависели от устройства системы здравоохранения в той или иной стране. Страны, где здравоохранение национализировано или действует обязательное медицинское страхование, с самого начала пандемии обратившимся за медицинской помощью гражданам оплачивали расходы на лабораторную диагностику и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Органы здравоохранения государств, где действуют преимущественно системы добровольного медицинского страхования, не справлялись с нагрузкой в связи с высоким уровнем заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и государственные органы были вынуждены взять на себя часть расходов систем здравоохранения по противодействию пандемии [Filip R., 2022].

Возможность оценки эпидемиологической эффективности противоэпидемических мероприятий на протяжении всей пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) связана с количественной

характеристикой предотвращенных случаев заболевания среди населения. Об эпидемиологической эффективности каждого мероприятия можно судить по изменению уровня заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) населения или отдельных его групп [Brinks R., 2022].

Важно отметить, что в соответствии с теорией В.Д. Белякова «саморегуляция паразитарных систем», в течение пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) происходило увеличение контагиозности, но уменьшение патогенности возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), что подчеркивает важность выявления случаев заболевания, не имеющих выраженной клинической картины [Акимкин В.Г., 2024]. Эпидемиологически значимым всегда является носитель или больной с отсутствующей клинической симптоматикой, поскольку именно он, не вызывая эпидемиологического подозрения, дает наибольшее количество последующих заражений среди окружающих его лиц [Manathunga S.S., 2023].

По данным Государственного доклада 2023 г., только в 2022 г. экономический ущерб в Российской Федерации от пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) составил не менее 1,6 трлн рублей [Государственный доклад, 2023]. Экономические потери в период с 2020 по 2022 гг. вследствие новой коронавирусной инфекции (COVID-19) оказались существенно выше, чем от других значимых инфекционных и паразитарных болезней. Экономические потери Российской Федерации от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) могли быть существенно выше, однако, поскольку были предприняты эффективные меры по массовому молекулярно-биологическому обследованию населения и установлению последующих режимно-ограничительных мер, ущерб существенно снижен.

Таким образом, разработка предложений по совершенствованию эпидемиологического надзора и системы противоэпидемических мероприятий на основе массового молекулярно-биологического обследования (массового ПЦР-обследования) населения Российской Федерации для выявления

возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) с учетом оценки эпидемиологической значимости и экономического ущерба требует соответствующих подходов к их анализу, чем и обуславливается актуальность выбранной темы исследования.

Степень разработанности темы исследования

В последние годы научное сообщество уделяет особое внимание изучению новой коронавирусной инфекции (COVID-19), оказавшей значительное влияние как на здоровье населения, так и на экономику стран по всему миру, в том числе и Российской Федерации [Кудрявцева А.С., 2022].

В литературе, доступной на момент написания диссертационной работы, наблюдается недостаточный объем информации о проведенных научных исследованиях, основанных на массовом ПЦР-обследовании населения Российской Федерации для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) и его эпидемиологической и экономической эффективности. Рассматриваемый вопрос является важным аспектом, поскольку понимание закономерностей распространения возбудителя инфекции и его влияния на развитие эпидемического процесса требует более глубокого анализа [Акимкин В.Г., 2020].

Массовое ПЦР-обследование населения, как метод профилактики, сыграл важную роль в борьбе с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в различных странах, однако его эффективность и необходимость в разных условиях остаются предметом обсуждения. В некоторых странах, таких как *Южная Корея* и *Китай*, массовое ПЦР-обследование населения позволило быстро идентифицировать и изолировать инфицированных людей, что значительно замедлило распространение вируса [Feng Zh., 2022]. В Российской Федерации результаты массового ПЦР-обследования населения не всегда были однозначными, и до сих пор не установлено, насколько оно

способствовало выявлению случаев с легким течением заболевания и бессимптомных форм инфекции [Григорьева Т.Д., 2022].

Бессимптомные носители вируса могут представлять собой серьезную эпидемиологическую угрозу для общественного здоровья, так как они способны практически бесконтрольно распространять возбудителя инфекции. Данный факт подчеркивает важность не только массового ПЦР-обследования, но и комплексного подхода к мониторингу и контролю за распространением возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) [Базыкина Е.А., 2020].

Дальнейшие исследования и анализ эпидемиологической значимости массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации и других стран позволят понять роль данного мероприятия в управлении эпидемическим процессом, а также разработать более эффективные стратегии для борьбы с инфекциями, обладающими пандемическим потенциалом, в будущем. Необходимость массового ПЦР-обследования населения для своевременного выявления случаев заболевания, приобретает особую актуальность для разработки риск-ориентированных противоэпидемических мероприятий [Peeling R.W., 2022].

Массовое ПЦР-обследование населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) позволило проводить молекулярно-генетический мониторинг, предоставляющий возможность отслеживания изменений в генетическом материале вирусов. Молекулярно-генетический мониторинг помогает выявлять новые варианты, изучать пути передачи инфекций, а также прогнозировать развитие эпидемического процесса. Таким образом, массовое ПЦР-обследование стало ключевым инструментом для сбора и анализа генетических данных, что позволяет принимать своевременные решения в области общественного здравоохранения [Стародубов В.И., 2022].

Необходимость анализа динамики заболеваемости и использования ПЦР-тестов, а также оценки эпидемиологической эффективности и

экономического ущерба, предотвращенного благодаря использованию массового ПЦР-обследования населения в Российской Федерации, предопределила цель и задачи настоящей работы.

Цель исследования

Совершенствование эпидемиологического надзора и системы противоэпидемических мероприятий на основе анализа результатов массового молекулярно-биологического обследования населения Российской Федерации для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) методом полимеразной цепной реакции.

Задачи исследования

1. Изучить динамику уровня и структуры заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в мире и Российской Федерации в период пандемии, оценить роль легких и бессимптомных форм в развитии эпидемического процесса.

2. Оценить эпидемиологическую значимость массового молекулярно-биологического обследования населения Российской Федерации для выявления случаев с легким течением заболевания и бессимптомных форм новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

3. Оценить экономическую эффективность массового молекулярно-биологического обследования населения Российской Федерации для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2).

4. Разработать предложения по совершенствованию эпидемиологического надзора и системы противоэпидемических мероприятий в отношении инфекций, обладающих пандемическим потенциалом, на основе результатов массового молекулярно-биологического обследования населения

Российской Федерации для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2).

Научная новизна исследования

Расширены научные знания о заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в мире и на территории Российской Федерации. Показаны динамика уровня и структуры заболеваемости, характеристика структуры клинических проявлений новой коронавирусной инфекции (COVID-19) среди населения Российской Федерации.

Получены новые научные данные о значительной роли бессимптомных и легких форм заболевания в развитии эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции (COVID-19) среди населения Российской Федерации (более 60%), а также их вкладе в развитие эпидемического процесса и причиненный экономический ущерб от данной инфекции.

Осуществлена научная оценка эпидемиологической эффективности и экономической значимости массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации, разработаны математические модели, позволяющие прогнозировать развитие эпидемического процесса и предотвращение экономических потерь, связанных со снижением распространения возбудителя инфекции в результате применения ограничительных мер.

Показано, что применение массового молекулярно-биологического обследования населения для раннего выявления и последующей изоляции инфицированных приводят к:

- существенному снижению циркуляции возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) среди населения;
- снижению интенсивности развития эпидемического процесса;
- уменьшению экономических потерь от данной инфекционной болезни.

Научно обоснованы подходы по совершенствованию эпидемиологического надзора и системы профилактических и противоэпидемических мероприятий на основе массового молекулярно-биологического обследования населения в отношении инфекций с аэрозольным механизмом передачи возбудителя, обладающих высоким эпидемическим и пандемическим потенциалом.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Показана значимость массового молекулярно-биологического обследования населения в получении дополнительных объективных сведений, характеризующих уровень заболеваемости населения Российской Федерации новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Разработана методика расчета предотвращенного экономического ущерба от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) при проведении массового обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) в Российской Федерации на основе оценки индекса контагиозности (R_0) циркулирующих вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), полученного методами математического моделирования.

Установлена высокая эпидемиологическая и экономическая эффективность массового молекулярно-биологического обследования населения Российской Федерации для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) как важного инструмента контроля за пандемией, снижения ее социально-экономических последствий.

Разработан и внедрен комплекс практических рекомендаций к организации эпидемиологического надзора и системы противоэпидемических мероприятий на территории Российской Федерации на основе результатов оценки массового молекулярно-биологического обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) среди

обследуемых и определения легких и бессимптомных форм заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), который в дальнейшем может быть применен для других инфекций с аэрозольным механизмом передачи возбудителя, обладающих высоким эпидемическим и пандемическим потенциалом распространения.

Впервые в Российской Федерации проведен анализ производственных мощностей по созданию и выпуску тест-систем для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2). Показано наличие значительного потенциала для увеличения производства ПЦР тест-систем и технологической независимости Российской Федерации в области диагностики инфекционных болезней.

Методология и методы исследования

Цель исследования определила последовательность этапов научной работы, каждый из которых опирался на применение соответствующих научных методов. Работа представляет собой комплексное исследование, включающее не только классические эпидемиологические подходы, но и математические и экономические приёмы, позволяющие глубже рассмотреть механизмы развития эпидемического процесса. На этапе разработки дизайна исследования применялся комплексный подход к оценке возможных источников систематических и случайных ошибок.

В основе эпидемиологического метода применена классическая схема: описательный эпидемиологический анализ распространенности и заболеваемости с определением времени, места и лиц с различными клиническими формами заболевания, и последующий аналитический этап для установления причинно-следственных связей. Для этого использованы как дескриптивные статистические методы (расчет частот, пропорций, средних значений), так и аналитические методы, включающие в себя регрессионный анализ, коэффициенты риска, отношения шансов.

Обработка полученных данных осуществлялась с помощью Microsoft Excel. Проведен корреляционный анализ для оценки связей между разными переменными. Для прогнозирования дальнейшей динамики показателя заболеваемости и R_0 построены прогнозные модели. Все полученные результаты систематизированы и представлены в главах диссертации.

Положения, выносимые на защиту

1. Эпидемический процесс новой коронавирусной инфекции (COVID-19), как в мире, так и на территории Российской Федерации характеризуется различной интенсивностью, периодами подъемов и спадов заболеваемости, клинической картиной заболевания в зависимости от циркуляции превалирующих генетических вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) в различные периоды пандемии. Показана значимая роль бессимптомных и легких форм заболевания в развитии эпидемического процесса коронавирусной инфекции (COVID-19) среди населения Российской Федерации.

2. Показана эпидемиологическая значимость массового молекулярно-биологического обследования населения для раннего выявления инфицированных, лиц с бессимптомным течением новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и предотвращения дальнейшего распространения возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) среди населения Российской Федерации.

3. Показана высокая экономическая эффективность и разработана методика расчета предотвращенного экономического ущерба от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) при проведении массового обследования населения Российской Федерации для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) на основе оценки индекса контагиозности (R_0) различных циркулирующих вариантов возбудителя новой

коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), полученного методами математического моделирования.

4. Разработан комплекс научно-методологических подходов по совершенствованию системы эпидемиологического надзора, организации профилактических и противоэпидемических мероприятий на территории Российской Федерации на основе результатов оценки эпидемиологической и экономической эффективности массового ПЦР-обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), который в дальнейшем может быть применен для других инфекций с аэрозольным механизмом передачи, вызываемых возбудителями с высоким эпидемическим и пандемическим потенциалом распространения.

Личное участие автора в получении результатов

Диссертантом лично проведено планирование, организация и реализация всех этапов исследования, охватывающих содержание разделов диссертационной работы. Автором выполнен всесторонний анализ актуальности выбранной темы и степени её научной разработанности, что позволило определить стратегические направления научного поиска. Сформулированы цель, задачи и методологические основы исследования, на которых базируется выбор используемых методов.

Сбор первичных данных осуществлен автором самостоятельно в полном объеме, включая их систематизацию, комплексную аналитическую обработку и последующий статистический анализ. Диссертантом также проведена интерпретация результатов, научное обобщение, формулировка теоретических положений, выводов и практических рекомендаций, а также подготовка материалов к публикациям.

Объем личного вклада автора в выполнение исследования составляет 90%. В частности, сбор материала выполнен на 100%, анализ данных — на

95%, разработка математических моделей — на 80%. Написание текста диссертации и автореферата — 100%.

Внедрение результатов исследования

По материалам диссертации оформлены и получены:

- Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2024620994 от 01 марта 2024 г. «Экономический ущерб, причиненный Российской Федерации эпидемией новой коронавирусной инфекцией COVID-19 за 2020–2022 годы в сфере здравоохранения»;
- Свидетельство по государственной регистрации программы для ЭВМ №2024614989 от 01 марта 2024 г. «Калькулятор расчета экономического ущерба, причиненного Российской Федерации эпидемией новой коронавирусной инфекцией COVID-19 за 2020–2022 годы в сфере здравоохранения».

Материалы диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре эпидемиологии с курсами молекулярной диагностики и дезинфектологии ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Достоверность результатов исследования, основных положений, выводов и рекомендаций определяется аналитическим обобщением данных по изучаемой проблеме из открытых и проверяемых источников научной литературы, применением комплекса общепризнанных способов сбора и обработки информации официального статистического наблюдения, значительным объемом эпидемиологических и молекулярно-биологических исследований и использованием современных методов эпидемиологического, молекулярно-биологического, математического и статистического методов исследования.

Основные положения и результаты работы доложены и обсуждены на Конгрессах и научно-практических конференциях различного уровня:

- XVI Ежегодный Всероссийский Конгресс по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского (25–27 марта 2024, г. Москва);
- Конгресс с международным участием «Молекулярная диагностика и биобезопасность — 2024» (16–17 апреля 2024, г. Москва);
- Научно-практическая конференция молодых учёных и специалистов ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора «Проблемы эпидемиологии, терапии и лабораторной диагностики инфекционных болезней — 2024» (29–30 мая 2024, г. Москва);
- Научно-практическая конференция молодых учёных и специалистов ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора «Проблемы эпидемиологии, терапии и лабораторной диагностики инфекционных болезней — 2025» (15–16 мая 2025, г. Москва);
- Всероссийский Конгресс с международным участием «Эпидемиология — 2025» (15–16 октября 2025, г. Москва).

В окончательном виде диссертационная работа апробирована и рекомендована к защите на заседании апробационной комиссии ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (протокол №104 от 18 ноября 2025 г.).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.2.2. «Эпидемиология». Результаты проведенного исследования соответствуют областям исследований: пунктам 2, 5 и 6 паспорта специальности «Эпидемиология».

Публикации

По теме диссертации опубликовано **9** научных работ, в том числе **4** статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертации по специальности «Эпидемиология».

Структура и объём диссертации

Диссертация написана на 192 листах, состоит из введения и 6 глав. Диссертационная работа иллюстрирована **12** таблицами и **21** рисунком. Список литературы содержит **144** источников, в том числе 51 — на русском языке и 93 — на английском языке.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиологические особенности, динамика и структура заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в некоторых странах мира

На рубеже 2019–2020 гг. мир столкнулся с новым высококонтагиозным вирусным заболеванием, получившим название COVID-19 (*англ. Corona Virus Disease 2019*). Вспышка новой коронавирусной инфекции (COVID-19) началась в декабре 2019 г. в китайском городе Ухань, расположенном в провинции Хубей, где на тот момент проживало около 15 млн человек [84].

Заболевание, вызванное SARS-CoV-2 (*англ. Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus 2*), стало одной из самых значительных угроз для общественного здоровья за последние сто лет. ВОЗ 11 марта 2020 г. объявила о том, что вспышку, вызванную SARS-CoV-2, необходимо характеризовать как пандемию, что стало сигналом для правительств по всему миру о необходимости принятия экстренных мер для борьбы с распространением вируса. Пандемия оказала разрушительное воздействие не только на здоровье населения, но и на мировую экономику, вызвав масштабные экономические кризисы, нарушения цепочек поставок и резкое увеличение безработицы.

В ходе пандемии описано множество вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), среди которых в настоящее время ВОЗ рассматривает лишь пять вариантов, вызывающих озабоченность (*англ. Variants of Concern — VOCs*) в соответствии с информацией о развитии эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Альфа (B.1.1.7) — в конце декабря 2020 г. в Великобритании; Бета (B.1.351) — в декабре 2020 г. в Южной Африке; Гамма (P.1) — в начале января 2021 г. в Бразилии; Дельта (B.1.617.2) — в декабре 2020 г. в Индии; Омикрон

(B.1.1.529) — в ноябре 2021 г. в Южной Африке, а также ряд их значимых сублиний.

Основным механизмом передачи возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) от человека к человеку является аэрозольный (аспирационный), реализуемый посредством воздушно-капельного пути при тесном контакте с больным коронавирусной инфекцией или бессимптомным носителем [127]. При кашле и чихании источник возбудителя инфекции создает вокруг себя аэрозоль с каплями респираторного секрета, содержащего вирусные частицы, при контакте с которым у восприимчивого лица происходит контаминация слизистой оболочки (рот и нос) или конъюнктивы (глаз) вирусом. Мелкие капли аэрозоля с аэродинамическим диаметром вируса менее 5 мкм могут сохраняться в воздухе в течение нескольких дней и перемещаться на большие расстояния. Установлено, что вирусная РНК обнаруживается в вытяжных фильтрах, расположенных на расстоянии не менее 50 м от вентиляционных отверстий палаты пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) [113]. Крупные респираторные капли (>5 мкм) могут оставаться в воздухе лишь короткое время, чтобы нести жизнеспособную вирусную нагрузку, затем капли оседают на поверхности объекта под действием силы тяжести. Диапазон их рассеивания варьирует в зависимости от скорости выдыхаемого воздуха и позволяет перемещаться на расстояние до 7–8 метров при оптимальных условиях температуры и влажности [135]. По данным клинических отчетов медицинских работников, контактировавших с больными новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) без проведения процедур, генерирующих аэрозоль, не выявлено внутрибольничной передачи вируса при соблюдении мер предосторожности и использовании средств индивидуальной защиты [75].

В многочисленных исследованиях описан также контактный путь передачи возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), реализующийся через любые предметы, контаминированные респираторными секретами, выделяемыми инфицированными людьми, создавая фомиты

(загрязненные поверхности), при соприкосновении с которыми возникает риск заражения. Жизнеспособный возбудитель новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) и/или РНК, обнаруженные методом ОТ-ПЦР, может обнаруживаться на этих поверхностях от нескольких часов до нескольких дней, в зависимости от окружающей среды (включая температуру и влажность) и типа поверхности [86, 116, 135]. В больничных условиях возбудитель новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) обнаружен на полах, компьютерных мышах, мусорных баках, поручнях больничных коек и в воздухе (на расстоянии до 4 метров от пациентов) [86]. Таким образом, наличие РНК возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) на руках больных и контактных лиц, а также на бытовых поверхностях, позволяет рассматривать их как потенциальный источник инфекции [59].

Наряду с доказанными и хорошо документированными путями передачи возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), обсуждаются и альтернативные варианты инфицирования. Они имеют меньшую эпидемиологическую значимость, однако могут играть важную роль или даже преобладать в условиях, характеризующихся различными экологическими и социально-экономическими условиями. Проведенные исследования подтверждают возможность заражения коронавирусом фекально-оральным путем, поскольку наличие симптомов желудочно-кишечных инфекций, вызванных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), при отсутствии поражения респираторного тракта, может быть напрямую связано с употреблением инфицированных продуктов питания и воды [54]. Энтероциты могут быть восприимчивы к возбудителю новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) из-за высокого уровня экспрессии ACE2, являющегося основным рецептором, опосредующим проникновение данного вируса, что способствует его размножению и поражению желудочно-кишечного тракта [143].

Не исключается также возможность вертикальной передачи вируса от матери к плоду, которая теоретически может происходить внутриутробно или

в раннем послеродовом периоде. Достоверный диагноз трансплацентарной/врожденной инфекции, вызванной возбудителем новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), требует обнаружения вирусной РНК в тканях плаценты, плода, пуповинной крови и амниотической жидкости с помощью ОТ-ПЦР-PB или метода гибридизации *in situ* для обнаружения вирусных нуклеокапсидных и спайковых белков [139].

По общему количеству выявленных случаев новой коронавирусной инфекции (COVID-19) среди регионов мира к концу 2022 г. первое место занимает Европа (268 210 823). Наибольшее количество летальных исходов зафиксировано в Америке (2 881 884). Наибольший прирост случаев за неделю зафиксирован в Западно-Тихоокеанском регионе (1 735 536) и в Америке (1 022 218). Максимальный прирост летальных исходов за неделю зарегистрирован в Америке и в Европе (16 192 и 13 235, соответственно). Всего подтверждено 661 709 133 из них летальных исходов — 6 685 456 случаев [20].

Согласно представленным данным на графике ниже (рисунок 1.1), общее количество зарегистрированных случаев заболеваний новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в мире составило 687 225 609 случаев. Наибольшее число заболевших зафиксировано в США — 106 678 503 (15,5%). Второе место занимает Индия — 44 949 671 случаев (6,5%). Третье место занимает Франция — 39 991 340 случаев (5,8%), за ней следует Германия — 38 403 667 случаев (5,6%), Бразилия — 37 449 418 (5,4%), Япония — 33 725 765 случаев (4,9%), Южная Корея — 31 192 401 случаев (4,5%), Италия — 25 788 387 (3,8%), Великобритания — 24 569 895 (3,6%) и Российская Федерация занимает десятое место — 22 855 451 (3,3%). В совокупности на эти 10 стран приходится 59% от общего числа случаев в мире, что подчеркивает их значительный вклад в глобальную эпидемиологическую картину.

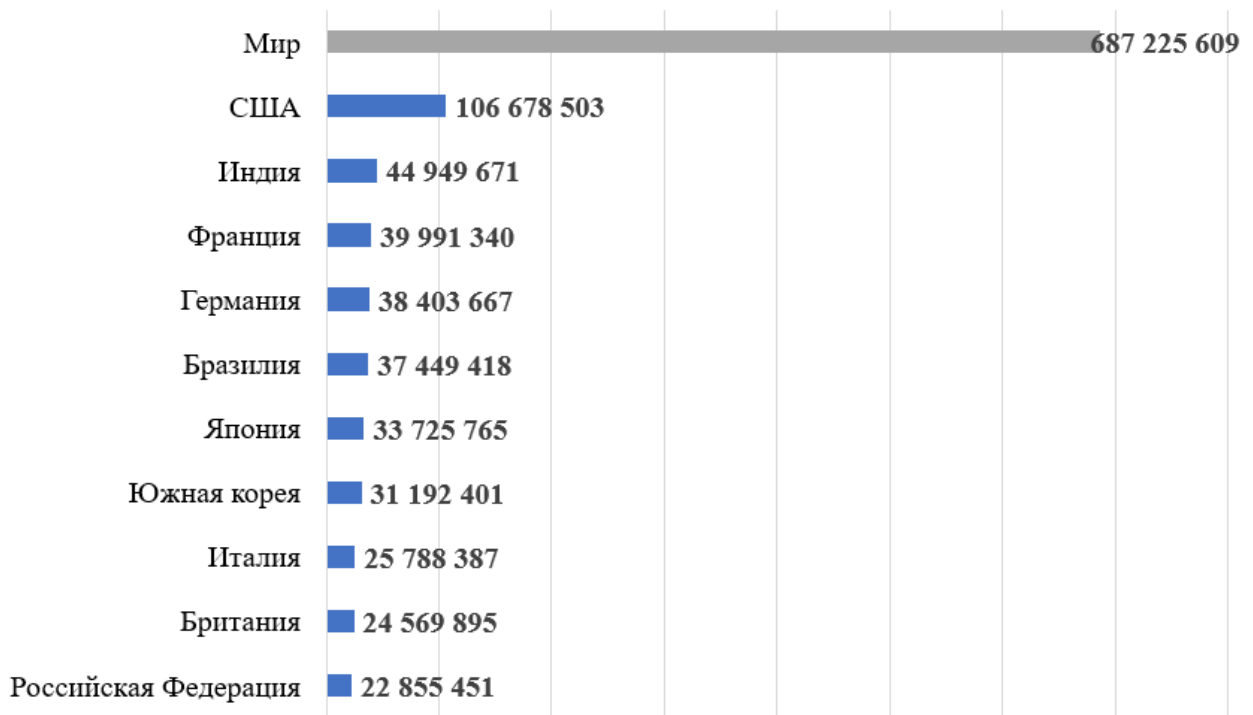


Рисунок 1.1 — Случаи заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в мире по странам (2020–2023 гг.) [64, 70]

Показатели заболеваемости и доля летальных исходов были вариабельными и зависели как от периода пандемии, так и от географии [98, 111, 138]. В качестве потенциальных факторов, влияющих на глобальный эпидемический процесс новой коронавирусной инфекции (COVID-19), рассматриваются также различия между демографией населения, здоровьем, условиями жизни, социальными нормами и экономикой [55].

В начале 2020 г. наблюдался резкий экспоненциальный рост числа заболевших в различных провинциях *Китая*. К концу февраля 2020 г. информация о подтвержденных случаях новой коронавирусной инфекции (COVID-19) поступила из двадцати восьми стран и регионов мира [140].

Первой страной, которая столкнулась с пандемией новой коронавирусной инфекции (COVID-19), стала Китайская Народная Республика (КНР). По состоянию на 6 июня 2022 г. новый коронавирус SARS-CoV-2, впервые обнаруженный в Ухане, столице провинции Хубэй в Китае, инфицировал более 2,1 млн человек, летальных исходов зарегистрировано 14 612 по всей стране, что указывает на серьезные

масштабы распространения инфекции. Данные цифры подчеркивают не только масштаб проблемы, но и сложность борьбы с вирусом, который изменялся и адаптировался на протяжении всей пандемии.

По состоянию на 1 января 2023 г. уровень смертности от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Китае колебался на уровне 0,27%, что ниже мирового уровня на 1,01%. Увеличение числа случаев смерти в городе Ухань на 50% привело к повышению общего показателя смертности в Китае с 4,06% до 5,6% [65].

Согласно данным Китайского центра по профилактике инфекционных заболеваний, наибольшая доля заболевших приходилась на возрастные группы 50–59 лет (22,4%), 40–49 лет и 60–69 лет (по 19,2%). Отмечается, что старшие возрастные группы были более уязвимы к серьезным осложнениям новой коронавирусной инфекции (COVID-19), что согласуется с глобальными наблюдениями. Низкий процент заболеваемости среди детей (2,1%) может быть обусловлен несколькими факторами, включая потенциально меньшую восприимчивость к вирусу в этом возрасте, а также более мягкое течение болезни. Однако, следует помнить, что дети могут быть переносчиками вируса в бессимптомной форме, что делает их потенциальным источником заражения для других возрастных групп.

Первоначальный ответ властей Китая на вспышку отмечен как жесткий и неоднозначный. Быстрая изоляция Уханя и других городов, введение строгих карантинных мер, массовое тестирование и строительство временных больниц — значительные усилия, направленные на сдерживание распространения вируса. Кроме того, появление новых вариантов вируса, таких как Дельта и Омикрон, ощутимо осложнило борьбу с пандемией, требуя постоянной адаптации стратегий и мер контроля.

С учетом опыта эпидемии в 2003 г. SARS, в Китае предприняты значительные шаги для предотвращения повторения подобной ситуации. Построены специализированные больницы, оснащенные изолированными системами вентиляции, которые предназначены для лечения пациентов с

особо опасными инфекциями (ООИ), передающимися воздушно-капельным путем. Перечисленные меры позволили создать безопасную среду для пациентов и медицинского персонала, снизив риск дальнейшего распространения вируса [53, 62].

К 30 декабря 2019 г. в стационарах г. Ухань находились 27 больных интерстициальной пневмонией неизвестной этиологии. Все случаи пневмонии зарегистрированы в городе на протяжении месяца. В связи с этим городской комитет по здравоохранению распространил сообщение особой важности, содержащее информацию о случаях заболевания пневмонией неизвестной этиологии. Таким образом, весь мир был извещен об инфекции, вызвавшей в последующем пандемию новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [60, 134].

Важным аспектом борьбы с пандемией в Китае стало широкомасштабное ПЦР-обследование, позволившее оперативно выявлять инфицированных, а также выявлять и изолировать их контакты. Использование IT-технологий сыграло ключевую роль в борьбе с пандемией. С помощью мобильного приложения *WeChat* власти смогли отслеживать контакты людей, вплоть до шестого уровня по цепочке, что позволяло оперативно реагировать на вспышки инфекции и предотвращать дальнейшее распространение вируса. Данное приложение также использовалось для информирования населения о мерах предосторожности и вакцинации. Кроме того, в стране проведена масштабная санитарно-просветительская работа.

В стране госпитализировали абсолютно всех заболевших новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), т.е. соблюдалась позиция «нулевой терпимости» к вирусу, разворачивалось строительство госпиталей из быстровозводимых конструкций. В итоге все меры по противодействию новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в течение одной-двух недель отразились на эпидемическом процессе. Уже с начала февраля 2020 г. ежедневно выявляемое количество случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) пошло на спад, что позволило КНР

25 марта 2020 г. отменить национальный карантин. В последующем во время пандемии все приезжие из других стран были обязаны соблюдать жесткий 14-дневный карантин в гостинице-обсерваторе с запретом выхода из номера до окончания карантина и ежедневным ПЦР-тестированием. Что позволило предотвратить распространение в КНР других, более поздних, вариантов коронавируса, хотя периодически выявлялись небольшие по продолжительности и высоте вспышки новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (200–250 случаев в день), вызванные местной трансмиссией вируса, что приводило к проведению серьезных ограничительных мероприятий в различных провинциях страны. Тем не менее распространения высокотрансмиссивного варианта Омикрон в КНР избежать не удалось. Омикрон завезен в страну в середине декабря 2021 г., однако значительный подъем заболеваемости (3 602 случая в день) зафиксирован только 15 марта 2022 г. К середине апреля 2022 г. ситуация с заболеваемостью вариантом Омикроном SARS-CoV-2 стабилизировалась.

Таким образом, комплексный подход, включающий в себя как жесткие меры контроля, так и активную работу с населением, позволил Китаю эффективно справиться с пандемией и минимизировать её последствия для здоровья граждан и экономики страны [141].

С начала пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) *Соединенные Штаты Америки (США)* оказались в тяжелой ситуации, став мировым лидером по числу заболевших и летальных исходов. Возбудитель новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) начал распространяться по стране, предположительно, в середине февраля 2020 г. В это время в США проводилось всего лишь 100–150 тестов в день, что создавало идеальные условия для бесконтрольного распространения инфекции. Первоначальные ПЦР-тесты Центров по контролю и профилактике заболеваний (*англ. CDC, Centers for Disease Control and Prevention*) для определения коронавируса использовали 3, а не 2 «зонда» для обнаружения геномных фрагментов SARS-CoV-2. Третий фрагмент генома давал неопределенный

результат. Для устранения ошибки потребовались несколько недель, и столь необходимое время для сдерживания пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на начальном этапе было упущено. В последующем упущенное время отразилось на всем ходе эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции (COVID-19), который в США отличался самой высокой активностью [110].

Первый пик заболеваемости в США пришелся на начало апреля 2020 г., спустя 1,5 инкубационного периода после того, как суточное число заболевших превысило 1 000 человек. Однако после этого наблюдался небольшой спад, который не был устойчивым. Слабые ограничения и недостаточная координация между штатами способствовали возникновению второй, более мощной волны заражений, которая достигла своего пика в конце июля [99].

Ограничительные меры, введенные на уровне штатов, были крайне слабыми и не всегда последовательными [90]. Экономические интересы и давление со стороны бизнеса также играли значительную роль в этом процессе. Многие штаты, стремясь минимизировать экономические потери, вводили менее строгие и короткие ограничения по сравнению с теми, что применялись в странах Европы и Китая. Ситуация усугублялась значительной бюрократической несогласованностью на федеральном уровне, что привело к дефициту жизненно важных медикаментов, медицинского оборудования, расходных материалов и средств индивидуальной защиты [76].

Важным аспектом борьбы с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в США стало развитие вакцинации. С началом массовой вакцинации в конце 2020 г. ситуация начала постепенно улучшаться. Однако, несмотря на это, политические разногласия и дезинформация о вакцинации продолжали оказывать влияние на общественное мнение и уровень вакцинации в разных штатах [52].

Вариант Омикрон SARS-CoV-2 завезен в США из ЮАР 22 ноября 2021 г. и диагностирован у пациента 29 ноября во время его нахождения на

самоизоляции. Более мягкие ограничения в отношении вернувшихся из неблагополучных по варианту Омикрон SARS-CoV-2 стран способствовали быстрому распространению в США нового варианта возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2). Немногим более месяца понадобилось США, чтобы выйти на самые высокие цифры заболеваемости в мире за весь период пандемии — более 900 тыс. случаев в день в период с 7 по 13 января 2022 г. В итоге США стали «рекордсменом» и по летальным исходам — за весь период пандемии более 1 млн чел. Низкие объемы тестирования и проблемы со специфичностью тест-систем во время первого периода пандемии в США, слабые и неодновременно вводимые ограничительные меры, межведомственная рассогласованность привели к перегрузке системы здравоохранения, дефициту средств медицинского назначения и самому высокому числу больных и умерших от новой коронавирусной инфекции (COVID-19). В итоге Китай и Российская Федерация, с самого начала пандемии, поставившие приоритетной задачей сохранение здоровья нации, а не интересы экономики, справились с пандемией значительно лучше. Они заняли два последних места как среди стран, сравниваемых по заболеваемости за весь период пандемии, так и по числу заболевших на пике периода новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), вызванного вариантом Омикрон, что свидетельствует об эффективности противоэпидемических мероприятий, проведенных в указанных странах на протяжении всей пандемии [9, 32].

Во время первого подъема как в США, так и в Европе, инфекция быстрее распространялась в городских регионах, там же была выше смертность, по сравнению с сельским населением, что может быть связано с мобильностью населения [111].

В США менялась тяжесть заболевания у госпитализированных взрослых больных. Доля летальных исходов среди госпитализированных пациентов в период циркуляции варианта Дельта SARS-CoV-2 составляла 12%, в период, когда преобладал вариант BA.4/BA.5, наблюдалось снижение

данного показателя до 4%. Пациенты, госпитализированные в период доминирования варианта Омикрон SARS-CoV-2, были старше и чаще имели множественную сопутствующую патологию, чем больные, госпитализированные в раннем периоде пандемии [96].

Таким образом, опыт борьбы с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в США стал важным уроком для всего мира, демонстрируя, как политические, экономические и социальные факторы могут влиять на здоровье населения в условиях глобальной угрозы.

Garenne M., Stiegler N. опубликовали результаты исследования, в котором сравнили эпидемиологические характеристики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) во *Франции* и в *Южной Африке*. Заболеваемость была выше в Южной Африке (по состоянию на декабрь 2022 г. заражено на 44% больше людей, чем во Франции). Смертность и летальность также были выше в Южной Африке, при этом летальных исходов среди молодых людей было больше, чем во Франции. Авторы связывают более благоприятную ситуацию во Франции с применением мер специфической (вакцинация) и неспецифической (изоляция) профилактики [81].

Таким образом, эпидемический процесс новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в разных странах демонстрирует разнообразие и уникальные черты, что связано со множеством факторов. Во-первых, уровень экономического развития напрямую влияет на способность государства реагировать на пандемию. Страны с более развитыми экономиками обычно имеют доступ к лучшим медицинским ресурсам, современным технологиям и более эффективным системам здравоохранения. Что позволяет им быстрее и эффективнее реагировать на вспышки заболевания. Во-вторых, организация системы здравоохранения играет ключевую роль. В странах с хорошо налаженной медицинской инфраструктурой, с достаточным количеством медицинских работников и оборудования, уровень заболеваемости и смертности может быть значительно ниже. Оперативность и объем принятых правительством ограничительных мер также имеют огромное значение.

Страны, которые быстро ввели карантинные меры, такие как закрытие границ, ограничение передвижений и обязательное ношение масок, смогли замедлить распространение вируса. Наоборот, медлительность в принятии решений, как показала практика, приводит к резкому увеличению числа случаев заболевания.

С начала пандемии многие государства начали разрабатывать и внедрять специальные формы статистической отчетности для сбора эпидемиологической и клинической информации. Что позволило не только отслеживать динамику распространения вируса, но и анализировать эффективность принимаемых мер. Формирование баз данных по новой коронавирусной инфекции (COVID-19) стало важным инструментом для оценки текущей ситуации и планирования будущих действий.

1.2. Молекулярно-генетический мониторинг возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) в мире и Российской Федерации

Общий подход к использованию современных геномных и информационных технологий в рамках эпидемиологического надзора за возбудителями инфекционных заболеваний позволяет экстраполировать разработанные методики молекулярно-генетического мониторинга за возбудителем новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) на сферу эпидемиологического надзора за другими инфекционными агентами.

Наилучшим подходом к мониторингу эволюции вирусов, обеспечивающим надежную и точную диагностику, является регулярный сбор и секвенирование образцов от инфицированных лиц с целью получения полных последовательностей генома вируса. С начала пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) ученые и системы здравоохранения в различных странах успешно справились с этой миссией: базы данных сегодня содержат миллионы геномов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2). Стоит отметить, что в связи с резким увеличением доступных вирусных геномов, актуальной становится задача разработки вычислительных методов, которые могут адаптироваться к увеличивающемуся объему данных и вовремя определять наиболее важные варианты для исследований.

Молекулярно-генетический мониторинг за возбудителем новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) [73, 97], активно применяется для изучения его эволюции, совершенствования диагностических инструментов и вакцин, а также для оперативного эпидемиологического анализа новых вирусных вариантов и их распространения. Ключевым технологическим достижением во время пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) стала разработка системы классификации линий, обеспечивающей относительно универсальную картину генетического разнообразия возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2)

с высоким разрешением. Вместе с соответствующим инструментом Pangolin [122], исследователи, клиницисты и политики получили общий язык для обсуждения генетического разнообразия возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), без необходимости генерировать или интерпретировать филогенез. В 2020 г. введены и другие классификационные системы, включая систему Nextstrain [112], целью которой стало более глубокое описание филогении.

Основной интерес в анализе вариантов вирусных последовательностей представляют мутации в S-белке, так как весной 2020 г. отмечено, что они ассоциируются с повышенной вирусной нагрузкой и находятся под положительным отбором [97]. С тех пор, с появлением вариантов Альфа, Бета и Дельта SARS-CoV-2, обнаружено, что мутации в спайковом белке, такие как N439R, N501Y, E484K, D614G, P681H и другие, увеличивают аффинность к рецептору ACE2, ослабляют связывание с антителами и усиливают вирусную репликацию [83, 100, 130]. Также сообщалось, что высокотрансмиссивный вариант Омикрон SARS-CoV-2 содержит многочисленные мутации в N-концевом домене (NTD) и рецептор-связывающем домене (RBD). Что привело к высокому уровню антигенного ускользания вируса, частичной или полной устойчивости к большинству существующих терапевтических моноклональных антител и, в значительной степени, к снижению связывания и нейтрализации поликлональными антителами, образующимися в ответ на предыдущую инфекцию или вакцинацию [121, 128].

Однако, эти мутации также вызывают различия в темпах распространения генетических вариантов коронавируса в разных странах. Преимущество варианта Альфа SARS-CoV-2 в передаче вируса в США составило 40-50% [137], что совпадает с данными из Великобритании и Нидерландов. В США он быстро стал преобладающим, вытеснив другие линии, до момента появления варианта Дельта SARS-CoV-2 в апреле 2021 г. В отличие от США, в Бразилии вариант Альфа SARS-CoV-2 циркулировал с очень низкой распространенностью, в то время как вариант Гамма

SARS-CoV-2 оставался доминирующим в стране [77], вплоть до появления варианта Дельта. Схожим образом, в ЮАР продолжал распространяться вариант Бета SARS-CoV-2, а вариант Альфа SARS-CoV-2 так и не стал доминирующим. В то время как варианты Бета и Гамма SARS-CoV-2 смогли вытеснить Альфу SARS-CoV-2 в Южной Африке и Бразилии, соответственно, вариант Гамма SARS-CoV-2 достиг максимальной распространенности лишь в 8% в США только в мае 2020 г., а вариант Бета SARS-CoV-2 определялся менее, чем в 1% случаев. В Российской Федерации циркуляция варианта Альфа SARS-CoV-2 максимально составляла 21% в марте 2021 г., Бета SARS-CoV-2 — единичные проценты, а вариант Гамма SARS-CoV-2 практически не выявляли.

Дельта-вариант SARS-CoV-2 впервые обнаружен в штате Махараштра (Индия) в декабре 2020 г. [132]. По данным исследований, он на 40-60% более заразен, чем вариант Альфа SARS-CoV-2 [74, 129], и, по-видимому, снижает эффективность вакцин по сравнению с другими вариантами [109]. Даже когда глобальные усилия по вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19) активизировались, вариант Дельта SARS-CoV-2 вызвал новую волну заболеваний по всему миру. По мере дальнейшего распространения генетическое разнообразие варианта Дельта SARS-CoV-2 росло, и уже к маю 2022 г. идентифицировано более 200 сублиний [71].

В начале ноября 2021 г. группами геномного эпидемиологического надзора в ЮАР и Ботсване впервые обнаружен вариант Омикрон (B.1.1.529) SARS-CoV-2, содержащий более 30 мутаций в спайковом белке. Этот вариант связан с быстрым ростом числа инфекций в провинции Гаутенг (ЮАР), через три дня после загрузки первого генома отнесен ВОЗ к категории VOC [136]. Скорость проникновения варианта в популяцию стремительно нарастала: в течение 3 недель он обнаружен в 87 странах, к маю 2022 г. распространенность Омикрон SARS-CoV-2 в мире превысила 95%, а в 2023 г. иные варианты SARS-CoV-2 практически не встречались. Дальнейшее распространение варианта Омикрон SARS-CoV-2 привело к появлению множества сублиний.

Следует вновь подчеркнуть значительные географические различия в относительной распространенности новых сублиний Омикрон SARS-CoV-2, например, таких, как BA.2.12.1, BA.4, BA.5 и др., а также отметить тот факт, что в исследованиях *in vitro* по нейтрализации антител, вызванных предыдущей инфекцией BA.1, они уклонялись от действия антител. Наблюдаемое ускользание от иммунного надзора было выше, чем для BA.2 [94], что указывает на возможность того, что данные варианты привели к новому всплеску инфекций. В целом, вариант Омикрон SARS-CoV-2 превзошел по контагиозности все предшествующие варианты и в настоящее время является доминирующей линией во всем мире [105].

Усилия в области секвенирования во время пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) были исключительными как по объему анализируемых образцов (более 16 млн последовательностей), так и по количеству участвующих стран. Наиболее успешно деятельность по секвенированию возбудителя была реализовано в виде консорциумов, объединивших усилия центров секвенирования, а также сетей партнеров из сфер общественного здравоохранения, клинической и академической медицины.

Эпидемиологический надзор на региональном уровне может быть дополнительно усилен за счет мониторинга на транспорте: обследование путешественников в пунктах пропуска соседних стран или глобальный скрининг в крупных аэропортах. Что особенно важно для государств, не имеющих собственной развитой системы геномного надзора. Свою эффективность также продемонстрировал геномный надзор за сточными водами. Данный подход широко апробирован для мониторинга передачи вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) и выявления его вариантов [92, 119].

Все вышеперечисленное в рамках пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) побудило научное сообщество к созданию множества программ для быстрого доступа к мировым данным, таких как SARS-CoV-2

Assessment of Viral Evolution (SAVE) Национального института аллергии и инфекционных заболеваний США (NIAID) [72], Консорциум COVID-19 Genomics UK (COG UK; COVID-19 Genomics UK Consortium, 2019)[106, с. 24], Российская платформа для агрегирования информации о геномах вирусов VGARus (*англ. Virus Genome Aggregator of Russia*) [8] и другие.

Вирусные геномы от миллионов инфицированных людей по всему миру секвенированы и внесены в геномные базы данных [63], такие как Национальный центр биотехнологических инноваций (NCBI) GenBank [124], Глобальная инициатива по обмену данными о птичьем гриппе (GISAID) [95] и Ресурсный центр бактериальной и вирусной биоинформатики [115], предоставляя беспрецедентное количество геномов SARS-CoV-2: по состоянию на 11 октября 2023 г. в базе данных EpiCoV, размещенной в рамках GISAID Data Science Initiative, представлено более 16 млн консенсусных последовательностей. Эти данные позволили исследователям выявлять мутации, находящиеся под положительным или отрицательным отбором путем оценки частоты встречаемости синонимичных и несинонимичных нуклеотидных замен, определения мутационных драйверов эволюции путем моделирования роста как линейной комбинации эффектов отдельных мутаций [108, 114].

Создание всемирных сетей геномного надзора за вирусами может сыграть ключевую роль в регулярном отслеживании эволюции вирусов и характера их передачи как во время вспышек, так и в межсезонный период, что поможет в борьбе с эпидемиями.

Таким образом, эпидемический процесс новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в каждой стране имеет свои особенности. Что обусловлено многими факторами, связанными с уровнем развития экономики, организацией системы здравоохранения, этническими характеристиками общества, оперативностью и объёмом принятых правительством ограничительных мер, здоровьем и менталитетом общества в целом, состоянием экологии и рядом других факторов. С момента начала регистрации

случаев новой коронавирусной инфекции (COVID-19) за счет внедрения массового ПЦР-обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) многие государства разработали и начали использовать формы статистической отчетности для сбора эпидемиологической и клинической информации и формирования баз данных по этой инфекции, что позволяет не только анализировать особенности эпидемического процесса и течения заболевания, но и оценивать эффективность стратегий реагирования, проводить планирование будущих мер, направленных на сдерживание эпидемий аэрозольных инфекций с пандемическим потенциалом.

1.3. Базовое репродуктивное число (R_0) возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2)

Важной из ключевых характеристик эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции (COVID-19) явилось определение R_0 — базового репродуктивного числа, позволяющего оценить среднее число здоровых неиммунных лиц (восприимчивая популяция), заразившихся от одного источника инфекции (при отсутствии противоэпидемических мероприятий).

Считается, что при $R_0 > 1$ число инфицированных лиц, по всей вероятности, увеличится, а при $R_0 < 1$ передача возбудителя может уменьшиться или прекратиться, однако интерпретировать данный показатель следует с учетом его вариабельности [102].

На начальных этапах эпидемического распространения возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), в период экспоненциальной фазы роста, R_0 достигал 5,7 и более [82, 123], что определяло резкий рост числа больных в результате так называемой «веерной» передачи в условиях отсутствия ограничительных мероприятий.

Проведение противоэпидемических мероприятий оказало прямое воздействие на снижение скорости распространения инфекции, и, соответственно, на снижение значения R_0 , которое впоследствии рассчитывалось в диапазоне 2,1–2,5, что превышает уровень базового репродуктивного показателя сезонного гриппа ($R_0 = 1–1,3$) и находится на уровне, отмеченном в период пандемии гриппа 1918–1919 гг. в Европе ($R_0 = 2–3$) [22, 87].

Для количественного определения величины причиненного и предотвращенного ущерба, влияния противоэпидемических мероприятий на заболеваемость и смертность, экономическую эффективность противоэпидемических мероприятий следует использовать количественную меру контагиозности. На момент написания диссертационного исследования в качестве такой характеристики используют контактное число R_0 , а для

изучения связи динамики заболеваемости с изменением контактного числа используют математические модели.

В 1932–1933 гг. разработана базовая модель для системы «паразит-хозяин», известная как система Кермака-Мак Кендрика [93]. По современной классификации эту модель называют или гомогенной SIR-моделью, или простейшей компартмент-моделью (англ. *S* — *susceptible*, *восприимчивые*; англ. *I* — *infected*, *инфицированные* и англ. *R* — *recovered*, *выздоровевшие*). В ней в качестве одной из базовых констант используется R_0 , определяемое как среднее число лиц, заражающихся от одного инфицированного при условии, что все, к кому попал выделенный им возбудитель, были восприимчивы. R_0 является математической формализацией эпидемиологического понятия «контагиозность» и по смыслу близко к используемой в математической биологии термину «*basic ratio index*» — соотношение числа предков и потомков при максимально благоприятной ситуации (отсутствие конкуренции за ресурсы, отсутствие хищников и паразитов).

Простейшая SIR-модель давала завышенные оценки ожидаемой заболеваемости, поэтому использование ее для практического здравоохранения ограничено. В процессе развития эпидемиологии стало ясно, что имеются следующие моменты, которые необходимо учитывать при интерпретации результатов моделирования:

Модель оперирует с инфицированными, а не заболевшими. Для большинства антропонозных инфекций большая часть заражений, которые приводят к выработке специфического иммунитета, не сопровождаются выраженными характерными признаками заболевания и доля инфицированных значительно больше доли больных.

Простейшая (гомогенная) модель не учитывает наличие групп риска, поэтому для выработки высокого уровня коллективного иммунного статуса нужно, чтобы большая часть популяции была иммунна. При этом для ряда инфекций для создания высокого уровня коллективного иммунного статуса

достаточно обеспечить наличие активного иммунитета лишь для групп высокого риска, которые могут составлять небольшую часть населения.

В результате средняя многолетняя заболеваемость определяется следующими факторами:

- долей выявленных случаев заболевания среди инфицированных;
- величиной базового репродуктивного числа R_0 ;
- выраженностью структуры групп риска: чем более она выражена, тем ниже заболеваемость, так как в этом случае для создания высокого уровня коллективного иммунитета достаточно обеспечить сероконверсию только группы высокого риска;
- длительностью постинфекционного иммунитета.

Для новой коронавирусной инфекции (COVID-19), входящей в группу инфекций с аэрогенным механизмом передачи, причина непродолжительности постинфекционного иммунитета на настоящий момент обсуждается. Скорее всего, имеет место антигенный дрейф циркулирующего варианта возбудителя и, как следствие, смена доминирующего циркулирующего варианта возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) в разные периоды эпидемии, и снижение активности постинфекционного иммунитета [56, 61].

«Граничным» значением базового репродуктивного числа (R_0) является единица. Если данное число меньше единицы, то заносы возбудителя в популяцию не могут привести к массовой заболеваемости. Могут быть контактные заражения, однако даже без проведения противоэпидемических мероприятий возбудитель элиминируется. В среднем N заносных случаев вызывают $N \cdot R_0 / (1 - R_0)$ контактных случаев, включая общее число заразившихся в цепочках последовательных заражений.

Если базовое репродуктивное число больше единицы, то даже единичный занос может вызвать лавинообразный рост заболеваемости, которая будет экспоненциально расти до того момента, пока популяция не приобретет достаточно выраженный коллективный иммунитет. Патоген с

$R_0 > 1$ после заноса приводит к массовой заболеваемости и способен оставаться в популяции.

Величина базового репродуктивного числа дает возможность понимать противоэпидемические мероприятия какой эффективности необходимо проводить для того, чтобы контролировать заболеваемость. Например, если контактное число больше или равно «5», то нужно так проводить вакцинацию, чтобы доля людей, имеющих иммунитет от вакцинации, была больше 80%. Для этого охват прививками при этом должен быть выше, так как: а) некоторые могут инфицироваться до вакцинации, б) ни одна вакцина не дает необходимый уровень иммунного ответа у 100% привитых, в) с течением времени поствакцинальный иммунитет может угасать.

1.4. Бессимптомные и легкие формы заболевания в развитии эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в некоторых странах мира

По данным ВОЗ формы заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) изначально разделены на четыре типа: легкая, умеренная, тяжелая и критическая. Однако, новая коронавирусная инфекция (COVID-19) может протекать и бессимптомно, с возможностью передачи вируса другим людям. К заболевшим бессимптомной формой инфекции относятся люди с положительным ПЦР-результатом при выявлении возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), но не имеющие типичных клинических симптомов или признаков, а также явных отклонений на рентгенологических снимках легких.

Заболевшие бессимптомной формой новой коронавирусной инфекции (COVID-19) могут играть определенную роль в передаче возбудителя, так как являются переносчиками инфекции и, следовательно, представляют собой серьезную проблему для эпидемиологического контроля.

Семейный кластер осложнил профилактику и контроль эпидемии. У некоторых членов семьи отсутствуют характерные клинические проявления, но результат тестирования для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) положительный, что стало серьезной проблемой в профилактике и лечении новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [80].

В разных странах и организациях существует различная классификация форм заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) по степени тяжести. Для анализа данных различных форм заболевания новой коронавирусной инфекции (COVID-19) проведен обзор литературы и осуществлен сравнительный анализ классификаций по формам тяжести. Данные сравнительного анализа представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Сравнение классификаций по формам тяжести заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)

Форма тяжести заболевания	ВОЗ (Всемирная организация здравоохранения)	По шкале клинического прогрессирования ВОЗ	IDSA (Американское общество инфекционных заболеваний)	АСЕР (Американская коллегия врачей скорой помощи)	НИН (Национальные институты здравоохранения США)	Руководство по диагностике и лечению COVID-19 в Канаде	Руководстве по диагностике и лечению COVID-19 в Китае	На основе отчетной формы №1035 России	Временные методические рекомендации Минздрава России
Бессимптомная форма	нет	нет	нет	Бессимптомное течение	Бессимптомное/ Предсимптомное заболевание	Бессимптомная	нет	Бессимптомная	нет
Предсимптомная форма	нет	нет	нет	Предсимптомное течение	нет	нет	нет	нет	нет
Легкая форма	Легкая форма	Амбулаторное легкое заболевание (1-3)	Легкая или умеренная форма	Лёгкое течение	Легкая стадия заболевания	Легкая	Легкая форма	Легкая	Легкое течение
Умеренная форма или средней тяжести	Средняя форма	Госпитальное умеренное заболевание (4-5)	нет	Умеренное течение	Умеренная степень тяжести	Умеренная	Умеренный тип	Средней тяжести	Среднетяжелое течение
Тяжелая форма	Тяжелая форма	Госпитальное тяжелое заболевание (6-9)	Тяжелая форма	Тяжёлое состояние	Тяжелая стадия заболевания	Тяжелая	Тяжёлый тип	Тяжелая	Тяжелое течение
Критическое состояние	Критическая форма	нет	Критическое состояние	Критическое состояние	Критическая стадия	Критическая	Критический тип	нет	Крайне тяжелое течение

Представленный анализ демонстрирует девять различных классификаций форм тяжести заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), разработанных ведущими международными и национальными организациями здравоохранения. Среди них — рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [85, 107], Американского общества инфекционных заболеваний IDSA (*англ. The Infectious Diseases Society of America*) [89], Национальных институтов здравоохранения США NIH (*англ. The National Institutes of Health*) [104], Американская коллегия врачей скорой помощи ACEP (*англ. American College of Emergency Physicians*) [126], а также руководства Канады [69], Китая [142], и Российской Федерации (включая методические рекомендации Минздрава [16] и отчётную форму №1035 «Мониторинг о количестве заболевших коронавирусной инфекцией, в том числе внебольничными пневмониями, и летальных исходов»). Анализ позволил выявить как общие тенденции в определении форм степеней тяжести, так и существенные различия в подходах к классификации, что имеет важное значение для научных исследований.

Бессимптомная форма признаётся не во всех анализируемых классификациях. ВОЗ, IDSA и китайские рекомендации не выделяют её как отдельную клиническую категорию, тогда как ACEP, NIH, канадские рекомендации и российская форма отчетности №1035 выделяют бессимптомную форму. В категорию бессимптомной формы входят пациенты с положительным результатом ПЦР-исследования для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) без проявления характерных клинических симптомов. При этом российские методические рекомендации Минздрава не упоминают бессимптомных больных, что указывает на внутренние расхождения даже в рамках одной страны.

Предсимптомная форма (*англ. presymptomatic*), характеризующаяся контагиозностью до появления симптомов, выделена в отдельную категорию только в классификации ACEP. В классификации NIH данная форма

объединена с бессимптомной. Остальные классификации не рассматривают этот период заболевания как отдельную категорию.

Лёгкая форма представлена во всех анализируемых классификациях. В большинстве классификаций данная форма характеризуется наличием симптомов, таких как повышенная температура, слабость, кашель, боли в горле, тошнота. Лёгкую форму заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) ставят заболевшим без признаков пневмонии или гипоксемии, при показателях насыщения крови кислородом (SpO_2) $>90-95\%$.

Умеренная или среднетяжелая форма представлена во всех анализируемых классификациях кроме IDSA, так как в данной классификации умеренная форма объединена с легкой. Большинство классификаций предполагает наличие у заболевших пневмонии без выраженной дыхательной недостаточности, $SpO_2 \geq 90-94\%$ и рентгенологически подтвержденное поражение нижних дыхательных путей.

Тяжёлая форма представлена во всех анализируемых классификациях. Определяется по критериям дыхательной недостаточности: $SpO_2 < 90-94\%$, частота дыхательных движений (ЧДД) $>30/\text{мин}$. АСЕР, NIH, в Китае и Российской Федерации используют показатель респираторного индекса (PaO_2/FiO_2) ≤ 300 мм рт. ст. Российские рекомендации Минздрава дополнительно включают повышение лактата >2 ммоль/л и шкалу прогноза критического состояния (qSOFA), что расширяет возможности прогнозирования развития сепсиса.

Критическая или крайне тяжелая форма представлена во всех классификациях, кроме шкалы клинического прогрессирования ВОЗ и российских отчетных форм №1035. Данные формы заболевания предполагают пациентов с дыхательной недостаточностью, с острым респираторным дистресс-синдромом, септическим шоком, требующих искусственную вентиляцию легких.

Проведённый анализ клинических рекомендаций разных стран выявил значительную вариабельность в классификациях форм тяжести заболевания

новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). Наибольшая согласованность наблюдается в критериях при установлении легкой, умеренной и тяжёлой форм, которые представлены во всех анализируемых классификациях. Бессимптомная форма представлена только в четырех руководствах, а именно АСЕР, НИИ, руководстве по диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Канаде и в российских отчетных формах №1035 «Мониторинг о количестве заболевших коронавирусной инфекцией, в том числе внебольничными пневмониями, и летальных исходов».

Выявление бессимптомных и легких форм новой коронавирусной инфекции (COVID-19) представляет собой критически важную задачу современной эпидемиологии и клинической практики. Данные категории пациентов, несмотря на отсутствие или минимальную выраженность клинических проявлений, играют ключевую роль в распространении возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), что существенно осложняет контроль над эпидемическим процессом.

Для дальнейшего анализа заболеваемости и тестирования в диссертационной работе используется отчетная форма №1035 «Мониторинг о количестве заболевших коронавирусной инфекцией, в том числе внебольничными пневмониями, и летальных исходов» Российской Федерации, так как она содержит в своей классификации бессимптомную форму новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Легкие формы заболевания, характеризующиеся минимальной симптоматикой, часто остаются недиагностированными в связи с отсутствием обращения за медицинской помощью. Однако, такие лица, инфицированные вирусом, продолжают оставаться носителями инфекции.

Значимость своевременного выявления бессимптомных и легких форм заболевания обусловлена необходимостью: оптимизации противоэпидемических мероприятий, совершенствования системы эпидемиологического надзора, повышения точности прогнозирования развития эпидемического процесса.

Таким образом, комплексное изучение эпидемиологических и клинических особенностей бессимптомных и легких форм новой коронавирусной инфекции (COVID-19) представляет собой важное направление современных исследований, имеющее существенное значение для совершенствования мер контроля над распространением инфекции.

1.5. Эпидемиологический надзор и система противоэпидемических мероприятий в Российской Федерации при новой коронавирусной инфекции (COVID-19)

Эпидемиологический надзор за новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в Российской Федерации в период пандемии формировался на основе действующей системы, возглавляемой Роспотребнадзором. С первых месяцев 2020 г. государственная система противодействия эпидемическим угрозам приведена в режим постоянного мониторинга и адаптации, что обеспечивало возможность оперативного реагирования на изменение эпидемиологической ситуации.

Организационно-правовая основа системы эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) закреплена рядом постановлений Главного государственного санитарного врача РФ, Санитарными Правилами и Методическими Указаниями, определяющими порядок профилактических мероприятий, методы лабораторной диагностики, формы учета и отчетности. Особое значение имели утвержденные формы федерального статистического наблюдения (№970 «Информация о случаях инфекционных заболеваний у лиц с подозрением на новую коронавирусную инфекцию», №1035 «Мониторинг о количестве заболевших коронавирусной инфекцией, в том числе внебольничными пневмониями, и летальных исходов», №1248 «Результаты молекулярно-генетического мониторинга изолятов SARS-CoV-2»), которые обеспечивали сбор информации о заболеваемости и результатах молекулярно-генетического анализа возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2).

Функциональная структура системы эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в Российской Федерации включает несколько взаимосвязанных подсистем.

Информационно-аналитическая подсистема обеспечивает сбор, систематизацию и оценку данных о заболеваемости с использованием

экстренных извещений, форм статистического учета и региональных систем мониторинга. Лабораторно-диагностическая подсистема, основанная на разветвленной сети ПЦР-лабораторий, позволяет осуществлять массовое ПЦР-обследование, подтверждать диагнозы и выявлять носителей с бессимптомным и легким течением заболевания.

Молекулярно-генетический мониторинг, реализованный в том числе через национальную платформу VGARus, обеспечивает оперативное выявление генетических вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) и мониторинг их распространения на территории Российской Федерации, оценку их эпидемического потенциала и последующую адаптацию профилактических и противоэпидемических мероприятий [67, 68].

Управленческая подсистема выполняет координацию действий всех участников системы, обеспечивая принятие решений и организацию комплекса требуемых противоэпидемических мероприятий (введение ограничительных мероприятий, обсервации, вакцинации, профилактики в организованных коллективах и др.).

Особое значение приобрел молекулярно-генетический мониторинг, обеспечивавший не только идентификацию новых генетических вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), но и анализ их вклада в динамику заболеваемости. Так, проведение молекулярно-генетического мониторинга за возбудителем новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) позволило выявить и проследить смену генетических вариантов возбудителя (от Альфы и Дельты до Омикрона SARS-CoV-2 и его сублиний) на территории Российской Федерации. Полученные данные интегрированы в биоинформационные аналитические платформы (VGARus, EpidSmart), что дало возможность в режиме реального времени оценивать эпидемиологическую значимость выявленных вариантов и прогнозировать их распространение [8]. Развитие данных инструментов позволило в короткие сроки формировать аналитические отчеты о текущей

ситуации, что существенно повышало оперативность принятия управленческих решений.

Комплекс противоэпидемических мероприятий при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) строился в логике классической эпидемиологии, но с учетом новых технологических возможностей и включал в себя:

- принятие мер по всем звеньям эпидемического процесса: источник, пути передачи и восприимчивый организм (изоляция больных, прерывание путей передачи возбудителя, защита лиц, контактировавших с больным новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), и лиц из групп риска);
- выявление заболевших, их своевременную изоляцию и госпитализацию;
- максимальное ограничение контактов (при распространении инфекции);
- проведение мероприятий в эпидемических очагах;
- дезинфекцию;
- экстренную профилактику (профилактическое лечение) для лиц, контактировавших с больными новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), и лиц из групп риска, проведение профилактических прививок по эпидемическим показаниям;
- профилактику внутрибольничного инфицирования и недопущение формирования очагов в медицинских организациях и организациях социального обслуживания;
- соблюдение больными, лицами с подозрением на новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), в том числе находившимися в контакте с больными COVID-19, обязательного режима изоляции [13].

Таким образом, система эпидемиологического надзора и противоэпидемических мероприятий в Российской Федерации в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) представляла собой

интеграцию классических и инновационных подходов. Она включала многоуровневую функциональную структуру, сочетавшую сбор и анализ данных, лабораторную диагностику, молекулярно-генетический мониторинг и принятие комплекса управленческих решений. Комплекс мер, реализованный в стране, обеспечил снижение темпов распространения инфекции, позволил своевременно выявлять и изолировать инфицированных, контролировать циркуляцию новых вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2). Опыт функционирования данной системы стал уникальным примером для дальнейшего совершенствования эпидемиологического надзора за инфекциями с пандемическим потенциалом, укрепления системы биобезопасности Российской Федерации и подчеркивает важность проведения научных исследований по данному направлению.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационное исследование проведено в период с 2020 по 2025 гг. на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в рамках НИР АААА-А21-121011890131-4 «Научно-методическое обоснование системы эпидемиологического надзора и профилактики заболеваний, вызываемых SARS-подобными коронавирусами».

В рамках проведенного научного исследования использовались эпидемиологический, молекулярно-биологический и статистический методы исследования.

2.1. Материалы исследования

Для оценки эпидемиологической ситуации по новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на территории Российской Федерации проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости в период с 2020 по 2022 гг. с использованием отчетных форм: №970 «Информация о случаях инфекционных заболеваний у лиц с подозрением на новую коронавирусную инфекцию», №1035 «Мониторинг о количестве заболевших коронавирусной инфекцией, в том числе внебольничными пневмониями, и летальных исходов», №1248 «Результаты молекулярно-генетического мониторинга изолятов SARS-CoV-2»; Российской базы данных VGARus (Российская платформа для агрегирования информации о геномах вирусов (*англ. Virus Genome Aggregator of Russia*)); данных российской информационной системы SOLAR (платформа агрегирования результатов лабораторных исследований *англ. «System of laboratory aggregation results»*); данных Федеральной службы государственной статистики (таблица 2.1).

Таблица 2.1 — Материалы исследования

Источник данных	Содержание данных	Объем сведений для анализа
Форма отчетности Роспотребнадзора №970	Информация о случаях инфекционных заболеваний у лиц с подозрением на новую коронавирусную инфекцию	796 отчетных форм (17 млн случаев заболевания)
Форма отчетности Роспотребнадзора №1035	Мониторинг о количестве заболевших коронавирусной инфекцией, в том числе внебольничными пневмониями, и летальных исходов	984 отчетные формы (14 млн показателей)
Форма отчетности Роспотребнадзора №1248	Результаты молекулярно-генетического мониторинга изолятов SARS-CoV-2	360 отчетных форм (549 тыс. показателей)
Российская база данных VGARus	Сведения о вариантах новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2)	227 тыс. результатов секвенирования (136 тыс. полных геномов и 91 тыс. фрагментов генома возбудителя)
Данные российской информационной системы SOLAR	Результаты ПЦР-тестирования для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2)	194 млн исследований
Данные территориальных Фондов обязательного медицинского страхования	Тарифные соглашения за 2020–2022 гг.	рассмотрены данные, собираемые ТФОМС по 16 регионам (10 тыс. документов)
Данные Федеральной службы государственной статистики	Демографические показатели, в том числе численность постоянного населения	298 показателей

2.2. Методы исследования

Эпидемиологический метод

С целью изучения и всестороннего анализа эпидемиологической ситуации, связанной с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), использовался комплекс методических подходов, включающих описательно-оценочные и сложные аналитические приёмы. Основу методологии составили как классические эпидемиологические принципы, изложенные в работах отечественных ученых конца XX–начала XXI века (1980-х–2010-х гг.) Белякова В.Д. [11, 12], Черкасского Б.Л. [51], Покровского В.И. [28], [15], так и современные статистические методы обработки больших объемов данных.

В исследовании рассчитывались интенсивные и экстенсивные показатели. Интенсивный показатель «заболеваемость» — отражает количественную характеристику эпидемического процесса. Экстенсивный показатель «структура заболеваемости» — по форме заболевания.

Заболеваемость новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) рассчитывалась как число впервые зарегистрированных случаев заболевания на 100 000 населения за определенный период, с учетом численности детского населения. Что позволило избежать искажения показателей, связанных с возрастной структурой населения. Формула расчета заболеваемости представляла собой стандартное отношение числа выявленных случаев (A) к общей численности населения (N), умноженное на размерность показателя (R): $I = A/N \cdot R$. Важно отметить, что точность расчета напрямую зависит от полноты регистрации случаев заболевания, что может быть затруднено в условиях ограниченных ресурсов или несовершенства системы мониторинга. Для повышения точности использовались данные из различных источников.

Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ уровня и динамики заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) по данным интернет-ресурса *Our World in Data* в период с 2020 по 2022 гг. по 232 странам мира, с распределением по уровню заболеваемости на 4 группы:

1. 121 страна — *с наиболее низким показателем заболеваемости* (менее 15 000 на 100 тыс. населения; например: Российская Федерация, Китай, Индия, Канада, Республика Беларусь);

2. 49 стран — *с низким показателем заболеваемости* (от 15 000 до 30 000 на 100 тыс. населения; например: США, Норвегия, Финляндия, Бразилия, Япония);

3. 38 стран — *в группу стран со средним уровнем заболеваемости* (от 30 000 до 50 000 на 100 тыс. населения; например: Германия, Италия, Британия, Бельгия, Австралия);

4. 24 стран — *с наиболее высокими показателями заболеваемости* (более 50 000 на 100 тыс. населения; например: Франция, Израиль, Дания, Португалия, Латвия).

Дополнительно проведена ретроспективная оценка распределения стран по соотношению между количеством проведенных ПЦР-исследований и числом новых случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) с 2020 по июнь 2022 гг. Данные по количеству выполненных ПЦР-исследований в зарубежных странах получены в интернет-ресурсе *Our World in Data*, по количеству ПЦР-исследований выполненных на территории Российской Федерации из информационной системы SOLAR.

В анализ включены 152 страны и распределены на 4 группы:

1. 72 стран — *с наиболее низким соотношением* (менее 5; например: Вьетнам, Иран, Нидерланды, Мексика, Азербайджан);

2. 44 стран — *к группе стран с низким соотношением* (от 5 до 10; например: Финляндия, Франция, Япония, Норвегия, Португалия);

3. 20 стран — *со средним соотношением* (от 10 до 15; например: США, Австралия, Италия, Израиль, Турция);

4. 6 стран — *с наиболее высокими соотношением* (более 15; например: Российская Федерация, Индия, Канада, Мальта, Люксембург).

Выполнен ретроспективный эпидемиологический анализ динамики заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) среди

совокупного населения на территории Российской Федерации с 2020 по 2022 гг. с целью оценки проявлений эпидемического процесса, с учётом доминирования различных вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) (Ухань+Альфа, Дельта, ВА.1 Омикрон, ВА.2 Омикрон, ВА.5 Омикрон). Сведения получены на основании формы отчетности №1035 «Мониторинг о количестве заболевших коронавирусной инфекцией» и Российской базы данных VGARus.

Оценка доли и роль бессимптомных и легких форм в развитии эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Российской Федерации проводилась на основе отчетных форм: №970 «Информация о случаях инфекционных заболеваний у лиц с подозрением на новую коронавирусную инфекцию» и №1035 «Мониторинг о количестве заболевших коронавирусной инфекцией, в том числе внебольничными пневмониями, и летальных исходов», все случаи разделялись на:

- бессимптомные формы;
- легкие;
- средней тяжести;
- тяжелые.

Распределение заболевших новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) по степени тяжести в период 2020–2022 гг. среди населения Российской Федерации оценивалось на основании среднего значения между минимальными и максимальными показателями по каждой форме за изучаемые 2020, 2021 и 2022 гг. и в совокупности с 2020 по 2022 гг., с учётом стандартного отклонения с 95% доверительным интервалом. Кроме того, для анализа воздействия факторов, связанных с эволюцией патогена, на распределение заболевших по степеням тяжести, рассмотрены изучаемых показателей в динамике с учётом доминирования различных вариантов (Ухань+Альфа, Дельта, ВА.1 Омикрон, ВА.2 Омикрон, ВА.5 Омикрон).

Молекулярно-биологические методы

Материалом для исследования на наличие РНК возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) являлись:

- мазок из носоглотки и ротоглотки;
- мокрота или промывные воды бронхов;
- эндотрахеальный, назофарингеальный аспират;
- аспират (содержимое трахеи).

В ряде случаев материалом для исследования служили биопсийный или аутопсийный материал легких, цельная кровь, сыворотка, фекалии.

Методы амплификации нуклеиновых кислот

Для выявления РНК возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) среди населения, проведено лабораторное исследование с помощью методов амплификации нуклеиновых кислот с этапом обратной транскрипции, в первую очередь методами полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с этапом обратной транскрипции (ОТ-ПЦР-РВ) и изотермической амплификации (ОТ-ИТ).

Все исследования выполнены строго с соблюдением регламентирующих документов, предъявляемых к сбору, хранению, транспортировке отобранных у пациентов проб, а также помещениям и оборудованию при проведении лабораторной диагностики для прямого определения возбудителя в биологическом материале [23].

Наборы реагентов, используемые для этиологической диагностики, имели регистрационное удостоверение как изделия медицинского назначения, разрешенные к применению на территории Российской Федерации. Подготовка проб, экстракция и амплификация выполнялись согласно инструкции производителя.

За изучаемый период с 2020 по 2022 гг. среди 118 тест-систем, разработаны и зарегистрированы на территории Российской Федерации 111 тест-систем: 109 — методом ОТ-ПЦР-РВ и 2 — ОТ-ИТ. Основную долю

тест-систем, используемых для получения результатов лабораторного исследования и включения общенациональных данных в информационную систему SOLAR и Российскую базу данных VGARus, составили: АмплиСенс® Cov-Bat-FL, АмплиСенс® COVID-19-FL, SARS-CoV-2-N501Y-IT, AmpliSens® SC2-IT (все перечисленные производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора), SARS-CoV-2/SARS-CoV (производства ООО «ДНК-Технология ТС»), АмплиПрайм® SARS-CoV-2 DUO (производства ООО «НекстБио»), РеалБест РНК SARS-CoV-2 (производства АО «Вектор-Бест»), АмплиТест® SARS-CoV-2 (производства ФГБУ «ЦСП» ФМБА России), Amplitech® SARS-CoV-2 (производства ООО «Амплитек»), ПОЛИВИР SARS-CoV-2 «Base» (производства ООО НПФ «Литех»).

Этап обратной транскрипции РНК проводили с помощью ферментов ревертазы (в случае ОТ-ПЦР-РВ) или транскриптазы (в случае ОТ-ИТ).

Этап амплификации участка кДНК проводили с применением специфичных праймеров (флуоресцентно-меченых олигонуклеотидов, комплементарных участкам амплифицируемых кДНК-мишеней) и ферментов *Taq*-полимеразы (в случае ОТ-ПЦР-РВ) или *Bst*-полимеразы (в случае ОТ-ИТ).

На этапе детекции проведена регистрация накопления специфических продуктов амплификации и измерение интенсивности флуоресцентного сигнала по каналам флуоресцентной детекции, с помощью соответствующего оборудования (амплификаторы роторного или планшетного типов). Для детекции и амплификации нуклеиновых кислот как методом ОТ-ПЦР-РВ, так и ОТ-ИТ использовались наиболее часто приборы: Rotor-Gene 6000 (Corbett Research, Австралия), Rotor-Gene Q (QIAGEN, Германия), CFX96 (Bio-Rad, США), ДТ-96/ДТпрайм (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия).

Интерпретация результата предполагала оценку кривых флюоресценции согласно уровню установленных граничных значений.

Секвенирование

Для оценки доминирующего генетического варианта возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) проведена подготовка положительных образцов, полученных при ПЦР-исследовании, для дальнейшего секвенирования. Амплификацию для получения геномного фрагмента и секвенирование проводили с использованием панели праймеров. Анализ нуклеотидных последовательностей выполняли с помощью секвенирования по методу Сэнгера и с помощью полногеномного секвенирования с использованием технологий высокопроизводительного секвенирования.

Статистические методы

В работе рассчитывалось базовое репродуктивное число возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) (R_0), отражающее среднее число людей, которых может заразить один инфицированный. Данный показатель критически важен для оценки потенциала распространения инфекции и принятия мер по сдерживанию эпидемии.

Также проанализирован темп прироста новых случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), который позволяет оценить скорость распространения инфекции и моделировать дальнейшее развитие эпидемического процесса. Для этого применены методы построения трендовых линий, позволяющие визуализировать динамику изменения показателей во времени и выявлять возможные переломные моменты в развитии эпидемии.

Анализ проведен с учетом циркулирующих генетических вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2). Известно, что различные варианты вируса могут отличаться по своей вирулентности, контагиозности и устойчивости. Поэтому изучение влияния варианта возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) на эпидемиологические показатели является крайне важным для

прогнозирования дальнейшего развития эпидемии и разработки эффективных стратегий борьбы с ней.

Для оценки качества регрессионных моделей и величины корреляционной связи использован коэффициент детерминации. Так как для уравнения линейной регрессии коэффициент детерминации равен квадрату коэффициента корреляции, для оценки величины полученных значений использована шкала Чеддока. Интерпретация величины коэффициентов корреляции и детерминации проводилась в соответствии с таблицей 2.2.1.

Таблица 2.2.1— Оценка силы корреляционной связи и значимости по шкале Чеддока [26, с. 28-37]

Значения коэффициента корреляции	Характеристика силы корреляционной связи
0–0,1	связь отсутствует
0,1–0,3	слабая
0,3–0,5	умеренная
0,5–0,7	значительная
0,7–0,9	сильно выраженная
0,9–0,99	очень сильная

К характеристикам эпидемического процесса, которые получены с использованием математических моделей, относится базовое репродуктивное число (индекс контагиозности, *англ. basic ratio index*) — числовая характеристика средней контагиозности инфицированного за все время инфекционного процесса.

В данной работе используется математическая модель (компармент-модель) класса SIR/SIRS, применяемая к анализу эпидемического процесса антропонозных инфекционных заболеваний с постоянным или временным постинфекционным иммунитетом. Одной из

особенностей эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции (COVID-19) является появление новых вариантов возбудителя, занимающих доминирующее место. Поэтому помимо базового варианта компартмент-модели SIR/SIRS (или модели Кермака-МакКендрика) использована версия модели с одновременной циркуляцией нескольких вариантов возбудителя.

Большинство используемых методов оценки R_0 основаны на компартмент-модели, с помощью которой можно получить соотношение между скоростью роста заболеваемости на начальном периоде эпидемии и величиной R_0 , однако они применимы только к оценке величины контактного числа первого варианта возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), так как распространение других вариантов происходило уже в частично проиммунизированной популяции и на фоне проведения противоэпидемических мероприятий.

В связи с этим нами была рассмотрена компартмент-модель с несколькими вариантами возбудителя, опубликованная в работе «Методика оценки базового репродуктивного числа актуальных вариантов вируса SARS-CoV-2» [17]. Представлена количественная оценка базового репродуктивного числа (R_0) для вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), доминировавших в разные периоды пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), а также создание методики, позволяющей оценить контактное число сменяющих друг друга вариантов других патогенов, включая как вирусы, так и бактерии.

Для оценки среднего уровня заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в мире и в Российской Федерации применена описательная статистика.

В ходе диссертационного исследования применен статистический анализ с использованием стандартных методов вариационной статистики. Для статистической обработки полученных результатов и визуализации данных использована программа Microsoft Office Excel.

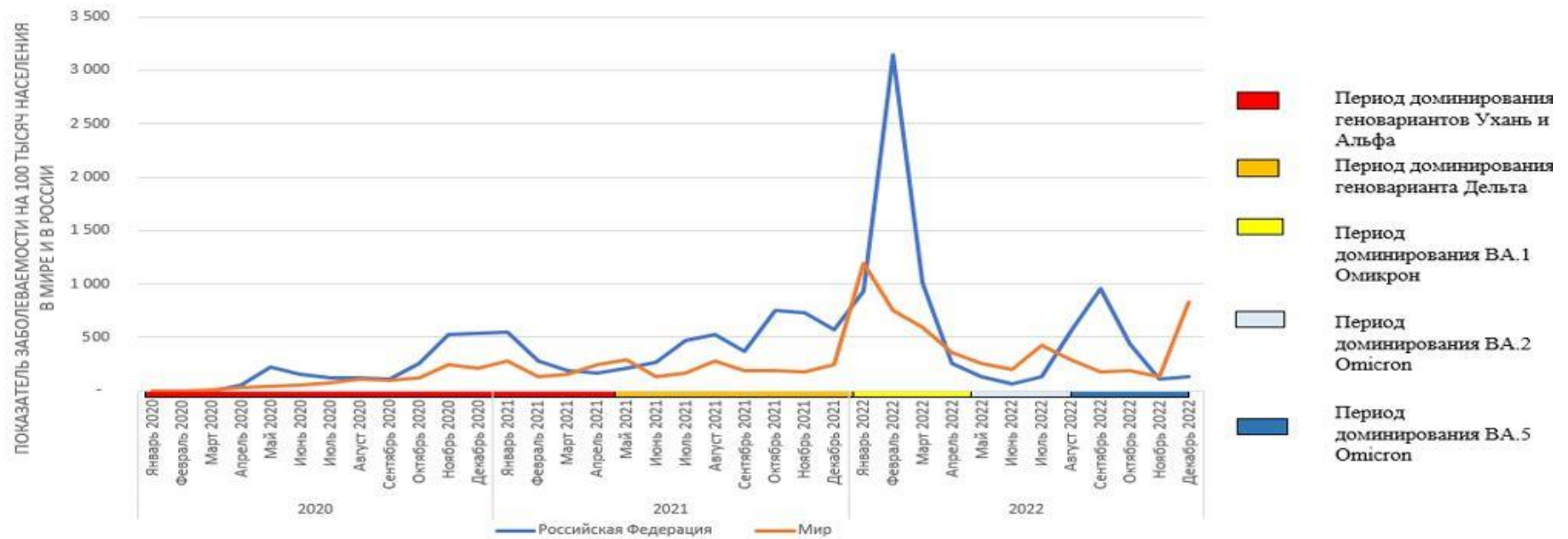
ГЛАВА 3. АНАЛИЗ ДИНАМИКИ УРОВНЯ И СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19) В МИРЕ И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Для анализа заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) населения разных стран мира использованы данные интернет-ресурса *Our World in Data* [117]. Данный ресурс в период 2020–2022 гг. предоставлял агрегированную из различных официальных источников (отчеты ВОЗ, Европейский центр профилактики и контроля заболеваний, Университет Джонса Хопкинса) статистику по числу случаев заболевания, тестирования, смертности. Сведения об уровне, динамике заболеваемости населения Российской Федерации и распределении заболевших по степени тяжести получены при анализе статистической формы Роспотребнадзора №1035 «Мониторинг количества заболевших коронавирусной инфекцией, в том числе внебольничными пневмониями, и летальных исходов» за 2020–2022 гг.

3.1. Анализ динамики уровня и структуры заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в некоторых странах мира

Эпидемический процесс новой коронавирусной инфекции (COVID-19), начавшийся в конце 2019 г., в течение 2020–2022 гг. развивался неравномерно, характеризуясь чередованием подъёмов и спадов различной интенсивности и продолжительности. **Анализ динамики заболеваемости** новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) **в мире**, выраженной в пересчёте на 100 тыс. населения в 2020–2022 гг. показал, что на начальном этапе пандемии, в январе и феврале 2020 г., регистрировались минимальные значения: 0,03 и 0,94 случая на 100 тыс. населения, соответственно. Данные показатели схожи с периодом начального распространения инфекции, в основном локализованного в Восточной Азии. В марте 2020 г. начался эпидемический подъём, в ходе которого заболеваемость возросла до 7,62 на 100 тыс. населения (рост на 708,2% по сравнению с предыдущим месяцем). В апреле 2020 г. показатель составил 25,24 (+231,4%), в мае 2020 г. — 39,11 (+55,0%), в июне 2020 г. — 48,67 (+24,4%). Рост заболеваемости продолжился в июле 2020 г. — 75,17 (+54,4%) и августе 2020 г. — 114,65 (+52,5%) (рисунок 3.1.1).

В сентябре 2020 г. зарегистрировано снижение до 100,7 на 100 тыс. населения, что меньше на 12,2% по сравнению с августом 2020 г. Однако, спад оказался кратковременным, в октябре 2020 г. уровень заболеваемости вновь увеличился до 126,01 на 100 тыс. населения (+25,1%), в ноябре достиг 241,99 (+92,0%). В декабре 2020 г. отмечено снижение до 213,34 на 100 тыс. населения, что меньше на 11,8% от ноябрьского показателя уровня заболеваемости.



Циркуляция геновариантов SARS-COV-2 в мире

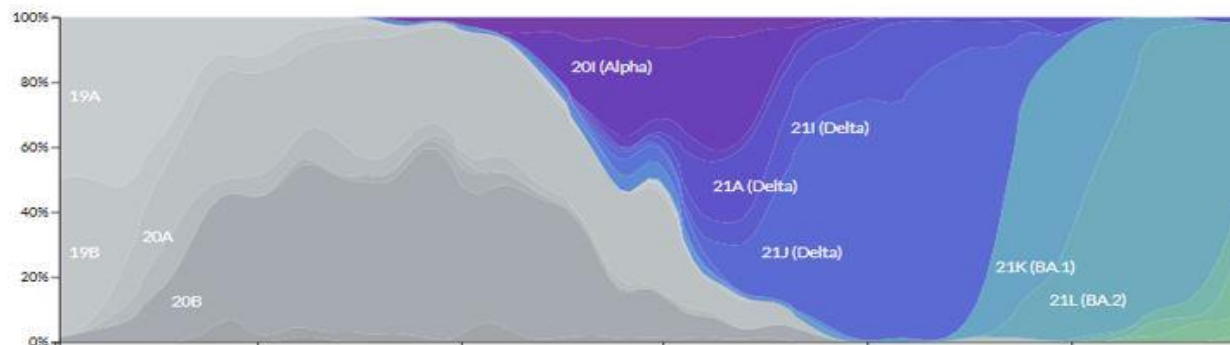


Рисунок 3.1.1 — Динамика заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в мире и в Российской Федерации в 2020–2022 гг.

Таким образом, в 2020 г. эпидемический процесс в мире характеризовался двумя подъёмами, разделёнными кратковременным спадом, что отражает неравномерность территориального распределения случаев заболевания и различия в реализации противоэпидемических мер на национальном уровне различных стран.

В 2021 г. в мире сохранялась высокая активность эпидемического процесса с чередующимися фазами подъёма и спада. В январе 2021 г. заболеваемость составила 272,84 случая на 100 тыс. населения, однако уже в феврале 2021 г. произошло снижение до 136,25 (–50,1%). С марта 2021 г. начался подъём: в марте 2021 г. — 159,04 (+16,7%), в апреле 2021 г. — 242,37 (+52,4%), в мае 2021 г. — 293,45 (+21,1%). В июне 2021 г. заболеваемость снизилась до 133,85 на 100 тыс. населения (–54,4%) по отношению к предыдущим месяцам.

Во второй половине 2021 г. наблюдались эпидемические подъёмы: в июле 2021 г. — 166,05 на 100 тыс. населения (+24,1%), в августе 2021 г. — 275,91 (+66,2%). В сентябре 2021 г. вновь отмечено снижение до 192,25 (–30,3%) на 100 тыс. населения, за которым последовало постепенное снижение интенсивности эпидемического процесса в 2021 г.: в октябре 2021 г. (187,6 на 100 тыс. населения), ноябре 2021 г. (180,7 на 100 тыс. населения) и последующий рост в декабре 2021 г. — 241,57 на 100 тыс. населения (+33,7%) по отношению к предыдущим месяцам.

Следующий, 2022 г. ознаменовался наиболее резким подъёмом заболеваемости, зафиксированным уже в январе 2022 г.: показатель составил 1195,1 случая на 100 тыс. населения, что в 4,9 раз превышало значения предыдущих месяцев. Такой рост напрямую связан с широким распространением нового варианта Омикрон SARS-CoV-2, обладающего высокой контагиозностью. В последующие месяцы 2022 г. регистрировалось постепенное снижение показателей заболеваемости, однако, эпидемический процесс оставался напряжённым.

По совокупности значений 2022 г. стал годом с наибольшей интенсивностью проявлений эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции (COVID-19) за весь период пандемии. Существенное увеличение числа инфицированных, кратковременность подъемов и высокий прирост заболеваемости в отдельные месяцы 2022 г. подтверждают нестабильный характер эпидемического процесса в условиях появления новых генетических вариантов вируса.

Сравнение стран по показателю общего числа заболевших новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на 100 тыс. человек за период 2020–2022 гг. дает возможность ориентировочно сравнить не только интенсивность распространения возбудителя, но и эффективность проводимых правительствами государств мер по предотвращению распространения инфекции. Несомненно, такое сравнение не может считаться достаточно точным, так как система учета, регистрации и возможности по диагностике инфекции в разных странах значительно различаются.

Суммарный показатель заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в странах мира за период 2020–2022 гг. колебался от показателей 35 до 70 146 на 100 тысяч населения. С целью ранжирования стран по этому показателю весь диапазон значений заболеваемости был разделен на 4 равных интервала. По тому к какому из интервалов относились показатели заболеваемости страны были распределены на группы. Распределение стран мира по **группам в соответствии с показателем общего числа заболевших** новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на 100 тыс. населения в 2020–2022 гг. приведено на рисунке 3.1.2.

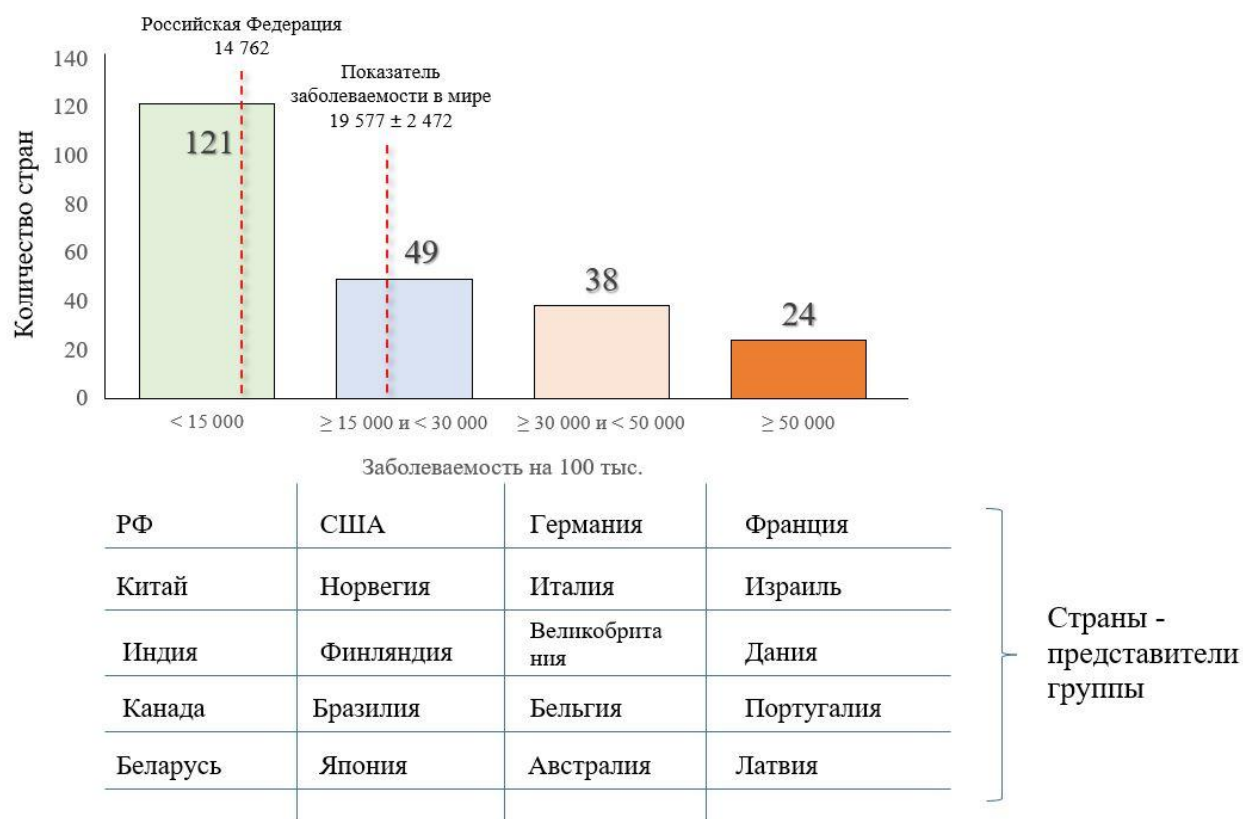


Рисунок 3.1.2 — Распределение стран по группам в соответствии с показателем заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на 100 тыс. населения в 2020–2022 гг.

Проанализированы показатели **232 стран**. По показателю заболеваемости в период 2020–2022 гг. все страны были распределены на **4 группы**:

1. в группу с *наиболее низким показателем заболеваемости* (менее 15 000 на 100 тыс. населения) отнесена 121 страна в том числе: Российская Федерация, Китай, Индия, Канада, Республика Беларусь;
2. к группе стран с *низким показателем заболеваемости* (от 15 000 до 30 000 на 100 тыс. населения) отнесены 49 стран, в том числе: США, Норвегия, Финляндия, Бразилия, Япония;
3. в группу стран со *средним уровнем заболеваемости* (от 30 000 до 50 000 на 100 тыс. населения) вошли 38 стран, в том числе: Германия, Италия, Британия, Бельгия, Австралия;

4. в группу стран с наиболее высокими показателями заболеваемости (более 50 000 на 100 тыс. населения) вошли 24 страны, в том числе: Франция, Израиль, Дания, Португалия, Латвия.

5. Среди всех стран в мире в 2020–2022 гг. наиболее высокий показатель зарегистрирован в Республике Кипр, составивший 70 146 на 100 тыс. населения. Наименьший показатель общего числа заболевших новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на 100 тыс. населения зарегистрирован в Йеменской Республике — 35 на 100 тыс. населения. Распределение показателей заболеваемости в странах мира отличается от нормального со смещением в сторону наименьших значений. Среднее значение показателя общего числа заболевших новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на 100 тыс. населения в 2020–2022 гг. составило $19\,577 \pm 2\,472$. Показатель заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на 100 тыс. населения Российской Федерации за анализируемый период (2020–2022 гг.) составил 14 762 (данный показатель получен в результате деления количества заболевших на численность населения и умножения на 100 000, такой вариант расчета не предполагает интервальной оценки в отличие от расчета показателя по нескольким сотням стран мира где среднее значение может быть приведено с 95% доверительным интервалом), что ниже среднего мирового значения (19 577 на 100 тыс.) в 1,25 раз.

Стандартом диагностики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) является проведение ПЦР-исследований. Не все государства имели сопоставимые лабораторные и производственные мощности для выполнения большого количества лабораторных тестов с учетом массового поступления больных в условиях пандемии. Для анализа данных о заболеваемости и тестировании в диссертационном исследовании использованы данные с интернет-ресурса *Our World in Data* [117], данные о тестировании поступали с начала 2020 г. по июнь 2022 г., поэтому для анализа данных использовался именно этот период. Среднее значение количества обследованных на 100 тыс. населения среди всех стран составило $160\,711 \pm 59\,281$. Показатель количества

проведенных ПЦР-исследований на 100 тыс. населения Российской Федерации составил 204 020, что выше среднемирового уровня в 1,27 раза. Средненедельный показатель в период с 1 января 2020 г. по 1 июня 2022 г. составил более 1 600 ПЦР-исследований на 100 тыс. населения Российской Федерации, что более чем в 10 раз превышает минимальный уровень охвата исследованиями установленный постановлением Главного государственного врача РФ от 16 октября 2020 г. №31 «О дополнительных мерах по снижению рисков распространения COVID-19 в период сезонного подъема заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями и гриппом» (не менее 150 исследований на 100 тыс. населения, среднесуточно за 7 дней).

На рисунке 3.1.3 представлена зависимость общего числа заболевших на 100 тыс. населения разных стран от количества проведенных ПЦР-исследований на 100 тыс. населения (без учета Объединенных Арабских Эмиратов, имеющих экстремально высокое значение соотношения количества тестов на 100 тыс. населения).

Для нахождения функциональной связи между общим числом заболевших на 100 тыс. населения разных стран от количества проведенных ПЦР-исследований на 100 тыс. населения проведен регрессионный анализ. С использованием методов наименьших квадратов нами подобраны коэффициенты уравнения, наиболее точно описывающие реальные наблюдаемые данные.

Можно сделать вывод о наличии положительной взаимосвязи между этими показателями, описываемой функцией:

$y = 86,707 * \log(x)^{0,4439}$ — коэффициент детерминации равный 0,50 (сила корреляционной связи по шкале Чеддока умеренная).

Из этого следует, что возможности стран по осуществлению лабораторных исследований могут оказывать существенное влияние на количество регистрируемых новых случаев инфекции.

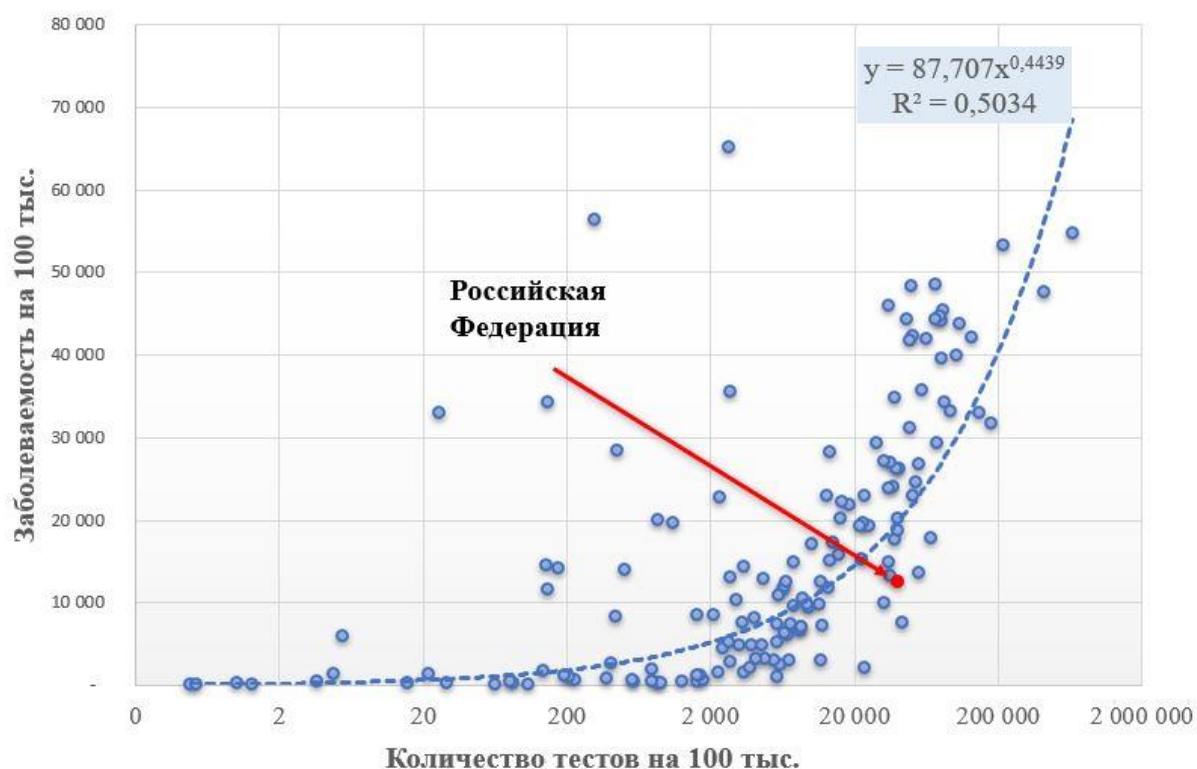


Рисунок 3.1.3 — Подтверждение наличия взаимосвязи между показателем заболеваемости населения и количеством проводимых ПЦР-исследований для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) в странах мира с 2020 по июнь 2022 гг. (красной стрелкой указано значение, полученное для Российской Федерации)

Важным показателем, характеризующим активность национальных систем здравоохранения в отношении больных и контактных, является **соотношение между количеством проведенных ПЦР-исследований и числом новых случаев заболевания**. Данный показатель в странах мира за период 2020–2022 гг. колебался от 0,004 до 19,44.

С целью ранжирования стран по этому показателю весь диапазон значений был разделен на 4 равных интервала. По тому к какому из интервалов относились показатели соотношения количества проведенных ПЦР-исследований и числа новых случаев заболевания страны были распределены на группы. На рисунке 3.1.4 приведено распределение стран по группам по соотношению количества проведенных ПЦР-исследований для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) и числа новых случаев заболевания в период с 2020 по июнь 2022 г.



Рисунок 3.1.4 — Распределение стран по соотношению количества ПЦР-исследований и числа новых случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) с 2020 по июнь 2022 гг.

Проанализированы показатели **152 стран**. Из анализа исключены показатели 10 стран соотношение количества ПЦР-исследований и числа новых случаев в которых превышает значение 75% процентиля более чем на 1,5 межквартильных размаха, что может свидетельствовать об ошибках в

регистрации данных показателей. По данному соотношению в период 2020–2022 гг. все страны распределены на **4 группы**:

1. в группу *с наиболее низким соотношением* (менее 5,0) отнесены 72 страны, в том числе: Вьетнам, Иран, Нидерланды, Мексика, Азербайджан.
2. к группе стран *с низким соотношением* (от 5,0 до 10,0) отнесены 44 страны, в том числе: Финляндия, Франция, Япония, Норвегия, Португалия.
3. в группу стран *со средним соотношением* (от 10,0 до 15,0) вошли 20 стран, в том числе: США, Австралия, Италия, Израиль, Турция.
4. в группу стран *с наиболее высокими соотношением* (более 15,0) вошли 6 стран, в том числе: Российская Федерация, Индия, Канада, Мальта, Люксембург.

Минимальное значение соотношения количества ПЦР-исследований и числа новых случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) — 0,004 зарегистрировано в Бруней-Даруссалам. Максимальное значение — 19,44 зарегистрировано в Индии. Среднее значение показателя — $5,63 \pm 0,77$. Распределение показателей отличается от нормального и сильно отклонено в сторону низких значений.

Соотношение количества проведенных ПЦР-исследований для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) и числа новых случаев заболевания в Российской Федерации за анализируемый период составило 16,44 (данный показатель получен как результат деления количества ПЦР-исследований на количество заболевших, что не предполагает интервальной оценки), что в 2,9 раз выше среднего мирового значения ($5,63 \pm 0,77$) ($p < 0,01$). Анализируемый показатель трех стран мира (Республика Индия, Республик Мальта, Тоголезская республика) превышал аналогичный показатель Российской Федерации, тогда как в 138 странах соотношение количества проведенных ПЦР-исследований к числу новых случаев заболевания было ниже российского уровня, что свидетельствует о достаточном количестве проведенных молекулярно-биологических (ПЦР)

исследований населения Российской Федерации для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2).

3.2. Анализ динамики уровня и структуры заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) населения Российской Федерации в 2020–2022 гг.

В Российской Федерации первый случай завоза возбудителя на территорию Европейской части страны зарегистрирован 2 марта 2020 г. (г. Москва) из Италии. Эпидемический подъем заболеваемости начался с крупных мегаполисов с 30 марта 2020 г., а с 16 апреля 2020 г. случаи заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) установлены во всех регионах Российской Федерации.

Анализ заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на территории Российской Федерации за 2020–2022 гг. позволил выделить шесть подъемов. Максимальное значение показателя заболеваемости зафиксировано в пятый период подъёма (10 января–26 июня 2022 г.) и составило 905,0 на 100 тыс. населения (рисунок 3.2.1).

В первый подъём заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) (30 марта–30 августа 2020 г. — 22 календарные недели) зарегистрировано 988 тыс. случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), средний уровень заболеваемости в Российской Федерации составил $30,72 \pm 5,5$ на 100 тыс. населения.

В период эпидемического роста в первый подъём заболеваемости темп прироста новых случаев варьировал от $39,7 \pm 2,3\%$ до $161,3 \pm 4,5\%$ (от 10 000 до 75 000 случаев еженедельно). Начиная с 16 мая 2020 г. регистрация новых случаев резко пошла на убыль, снизившись к 31 мая 2020 г. на $20,5 \pm 1,2\%$, а к 30 июня 2020 г. — на $42,6 \pm 3,1\%$ от максимального значения. Пик заболеваемости пришелся на 19–20 неделю (04–11 мая 2020 г.) и составил $51,31 \pm 6,3$ на 100 тыс. населения Российской Федерации.

Осложнение эпидемиологической ситуации зафиксировано с 31 августа 2020 г. по 09 мая 2021 г. (36 календарных недель) и связано с началом второго подъёма заболеваемости новой коронавирусной инфекцией

(COVID-19) на территории Российской Федерации. Уровень заболеваемости составил 2 661,23 на 100 тыс. населения. Всего зарегистрировано 3 889 936 случаев заболевания. Среднее значение уровня заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в Российской Федерации за этот период составило $73,92 \pm 11,74$ на 100 тыс. населения.

Во время второго подъема заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в Российской Федерации темп прироста характеризовался высокими значениями и варьировал в течение сентября–декабря 2020 г. от 0,7% до 32,3% (от 35 179 до 20 1871 случаев еженедельно). Выход на пиковое значение 29 935 новых случаев заболевания отмечен 24 декабря 2020 г., в дальнейшем регистрация новых случаев резко пошла на убыль, снизившись к 31 января 2021 г. на 38,7%, а к 28 февраля 2021 г. на 62,1% от максимального уровня. Пик заболеваемости пришелся на 52 неделю 2020 г. (21–27 декабря 2020 г.) и составил 138,11 на 100 тыс. населения.

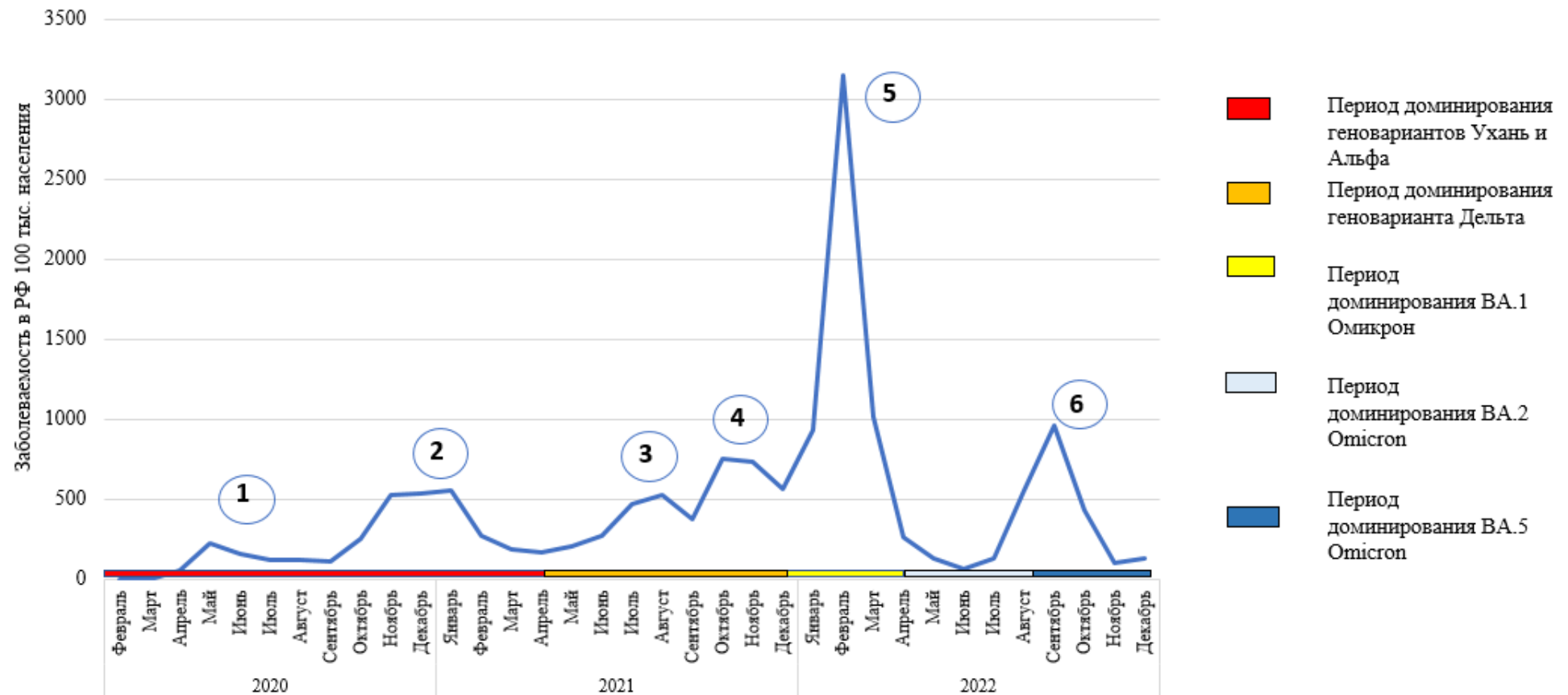


Рисунок 3.2.1 — Динамика заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) совокупного населения Российской Федерации в 2020–2022 гг. на 100 тыс.

За период третьего подъёма (10 мая – 12 сентября 2021 г. — 18 календарных недель) всего на территории Российской Федерации зарегистрировано 2 259 808 случаев, среднее значение уровня заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в Российской Федерации составило $85,89 \pm 13,21$ на 100 тыс. населения.

В этот период темп прироста характеризовался высокими значениями и варьировал от 1,1% до 31,5% еженедельно (от 59 983 до 174 800 случаев). Выход на пиковое значение 25 766 новых случаев инфекции зарегистрирован на 29 неделе 2021 г. (12–18 июля 2021 г.) и составил 119,59 на 100 тыс. населения. В дальнейшем регистрация новых случаев пошла на убыль, снизившись к 31 июля 2021 г. на 7,6%, а к 31 августа 2021 г. на 30,9% от максимального значения.

Четвертый подъем заболеваемости на территории Российской Федерации продолжался с 13 сентября 2021 г. по 09 января 2022 г. (17 календарных недель), и всего зарегистрировано 3 510 779 случаев со средним показателем заболеваемости $141,28 \pm 17,32$ на 100 тыс. населения. Темп прироста варьировал в течение сентября 2021 г. от 3,4% до 15,1% (от 112 883 до 281 305 случаев еженедельно). Пик заболеваемости зафиксирован на 45 неделе 2021 г. (01–07 ноября 2021 г.) и составил 192,45 на 100 тыс. населения с последующим снижением к 30 ноября 2021 г. на 21,0%, а к 31 декабря 2021 г. на 50,1% от максимального значения.

За период пятого подъёма (10 января – 26 июня 2022 г. — 24 календарные недели), который связан с появлением варианта Омикрон SARS-CoV-2, всего зарегистрировано 7 703 658 случаев заболевания. Среднее значение показателя заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в Российской Федерации за этот период составило $220,83 \pm 113,62$ на 100 тыс. населения.

Пятый период заболеваемости в Российской Федерации характеризовался высоким темпом прироста, который варьировал в течение января–февраля 2022 г. от 23,3% до 106,4% (от 15 830 до 203 949 случаев

ежедневно). Выход на пиковое значение — 203 949 новых случаев инфекции — отмечен 11 февраля 2022 г. Пик заболеваемости зафиксирован на 6 неделе 2022 г. (07–13 февраля 2022 г.) и составил 905,0 на 100 тыс. населения с последующим снижением к 9 неделе 2022 г. на 50,8%, а к 25 неделе 2022 г. на 98,5% от максимального значения.

За период шестого подъёма (27 июня 2022 – 08 января 2023 гг. — 28 календарных недель) всего зарегистрировано 3 396 516 случаев заболевания. Среднее значение показателя заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в Российской Федерации в течение этого периода составило $82,99 \pm 28,89$ на 100 тыс. населения. Выход на пиковое значение 59 450 новых случаев инфекции отмечен 17 сентября 2022 г. Пик заболеваемости зафиксирован на 37 неделе 2022 г. (12–18 сентября 2022 г.) и составил 256,47 на 100 тыс. населения с последующим снижением к 40 неделе 2022 года.

На рисунке 3.2.1. показано, что появление на территории Российской Федерации нового доминирующего варианта SARS-CoV-2 приводило к очередному росту заболеваемости. Так третий подъем заболеваемости был вызван появлением и активным распространением по территории Российской Федерации варианта Delta SARS-CoV-2, а пятый подъем заболеваемости — вызван вариантом Omicron SARS-CoV-2. С каждым последующим подъёмом заболеваемости разнообразие вируса SARS-CoV-2 по антигенным и биологическим свойствам увеличивалось, и каждый новый генетический вариант обладал уникальными свойствами.

Таким образом, динамика заболеваемости новой коронавирусной инфекцией населения Российской Федерации в целом совпадает с динамикой заболеваемости в мире, что показано ранее на рисунке 3.1.1.

3.3. Удельный вес и роль бессимптомных и легких форм в развитии эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Российской Федерации

Изучение динамики распределения заболевших по степеням тяжести течения заболевания необходимо как для оценки вклада лиц, переносящих инфекцию в различной форме, в распространение возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), так и для предварительной оценки причиненного ущерба. Учитывая, что основную часть экономического ущерба обуславливают случаи среднетяжелого и тяжелого течения заболевания, для успешной профилактики распространения инфекции особое значение имеет выявление лиц с бессимптомной и легкой манифестной формами заболевания, так как в виду сохранения относительно хорошего клинического самочувствия и высокой социальной вовлеченности именно они являются активным источником инфекции и представляют особую опасность для активного распространения патогена.

Выявление лиц с бессимптомной формой заболевания является сложной задачей для современной эпидемиологии. Успешное решение её стало возможно с внедрением в работу системы здравоохранения и эпидемиологического надзора высокочувствительных лабораторных ПЦР-исследований. Однако до пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) отсутствовала практика массового лабораторного обследования на наличие патогена в масштабах страны, что делает анализ опыта такой работы особенно актуальным.

В соответствии отчетной формой №1035 «Мониторинг о количестве заболевших коронавирусной инфекцией, в том числе внебольничными пневмониями, и летальных исходов», все случаи заболевания по формам тяжести разделялись на:

- бессимптомные формы;
- легкие;

- средней тяжести;
- тяжелые.

Распределение заболевших по степени тяжести в период 2020–2022 гг. среди совокупного населения Российской Федерации представлено в таблице 3.3.1.

За весь наблюдаемый период доли заболевших всеми формами тяжести имели существенный разброс показателей. Доля лиц с бессимптомной формой заболевания колебалась от 6,2% до 44,7% со стандартным отклонением, равным 9,1%. Среднее значение доли бессимптомных форм составило $14,3\% \pm 1,5\%$. Доля лиц, перенесших заболевание легкой степени тяжести, колебалась от 14,3% до 70,3% со стандартным отклонением 12,8%. Среднее значение доли легких форм тяжести клинического течения за весь период наблюдения составило $49,9\% \pm 2,1\%$. Доля лиц, перенесших заболевание в средней степени тяжести, колебалась от 18,4% до 44,8% со стандартным отклонением 6,5%. Среднее значение доли лиц, перенесших заболевание в средней степени тяжести, составляло $32,8\% \pm 1,1\%$. Доля лиц, перенесших заболевания в тяжелой форме, колебалась от 0,4% до 6,1% со стандартным отклонением 1,5%. Среднее значение доли лиц, перенесших заболевание в тяжелой степени тяжести, составило $3\% \pm 0,3\%$.

Средние значения долей всех форм тяжести клинического течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) за весь период наблюдения с 2020 по 2022 гг. представлены на рисунке 3.3.

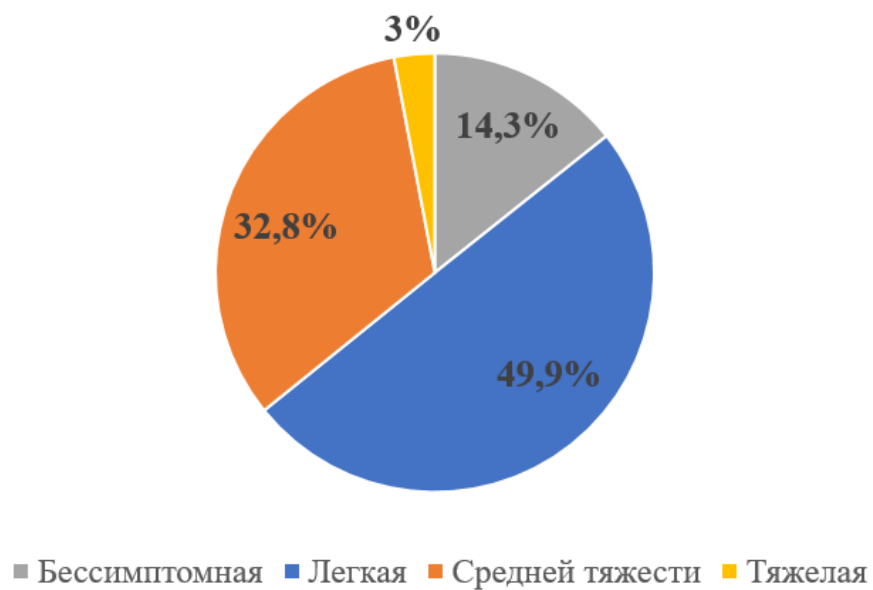


Рисунок 3.3 — Структура заболевших новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) по степени тяжести в период 2020–2022 гг. на территории Российской Федерации

Таблица 3.3.1 — Распределение заболевших новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) по степени тяжести в период 2020–2022 гг. среди совокупного населения Российской Федерации

Форма тяжести	Период	Показатель				
		Минимальное значение, %	Максимальное значение, %	Среднее значение, %	Стандартное отклонение, %	95% доверительный интервал
Бессимптомная	2020 г.	13,79	44,67	27,43	8,04	27,43±2,6
	2021 г.	6,85	15,65	10,38	2,56	10,38±0,7
	2022 г.	6,16	17,32	8,92	2,65	8,92±0,7
	2020–2022 гг.	6,20	44,70	14,30	9,10	14,3±1,5
Легкая	2020 г.	14,33	42,61	35,30	6,99	35,3±2,3
	2021 г.	36,09	54,65	46,11	5,04	46,11±1,4
	2022 г.	51,86	70,26	64,12	3,99	64,11±1,1
	2020–2022 гг.	14,30	70,30	49,90	12,80	49,9±2,1
Средней тяжести	2020 г.	27,05	38,18	34,03	2,63	34,03±0,8
	2021 г.	33,52	44,83	39,23	2,71	39,2±0,7
	2022 г.	18,40	32,98	25,50	2,53	25,5±0,7
	2020–2022 гг.	18,40	44,80	32,80	6,50	32,8±1,1
Тяжелая	2020 г.	2,27	5,42	3,23	0,95	3,23±0,3
	2021 г.	3,24	6,11	4,28	0,97	4,28±0,3
	2022 г.	0,36	4,01	1,47	0,82	1,47±0,2
	2020–2022 гг.	0,40	6,10	3,00	1,50	3,0±0,3

Суммарное значение доли бессимптомных и легких форм заболевания в исследуемом периоде колебалось от 51,5% до 80,6% и в среднем составило $64,2\% \pm 10,6\%$.

Причинами существенного разброса показателей доли лиц, перенесших заболевания различной степени тяжести, являются как особенности учета и диагностики инфекционного заболевания в отдельных субъектах Российской Федерации, так и изменение биологических свойств возбудителя.

Для анализа воздействия факторов, связанных с эволюцией патогена, на распределение заболевших по степеням тяжести, целесообразно рассмотрение изучаемых показателей в динамике.

Динамика регистрации бессимптомных форм заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) населения Российской Федерации в 2020–2022 гг. согласно данным официальной статистики приведена на рисунке 3.3.1.

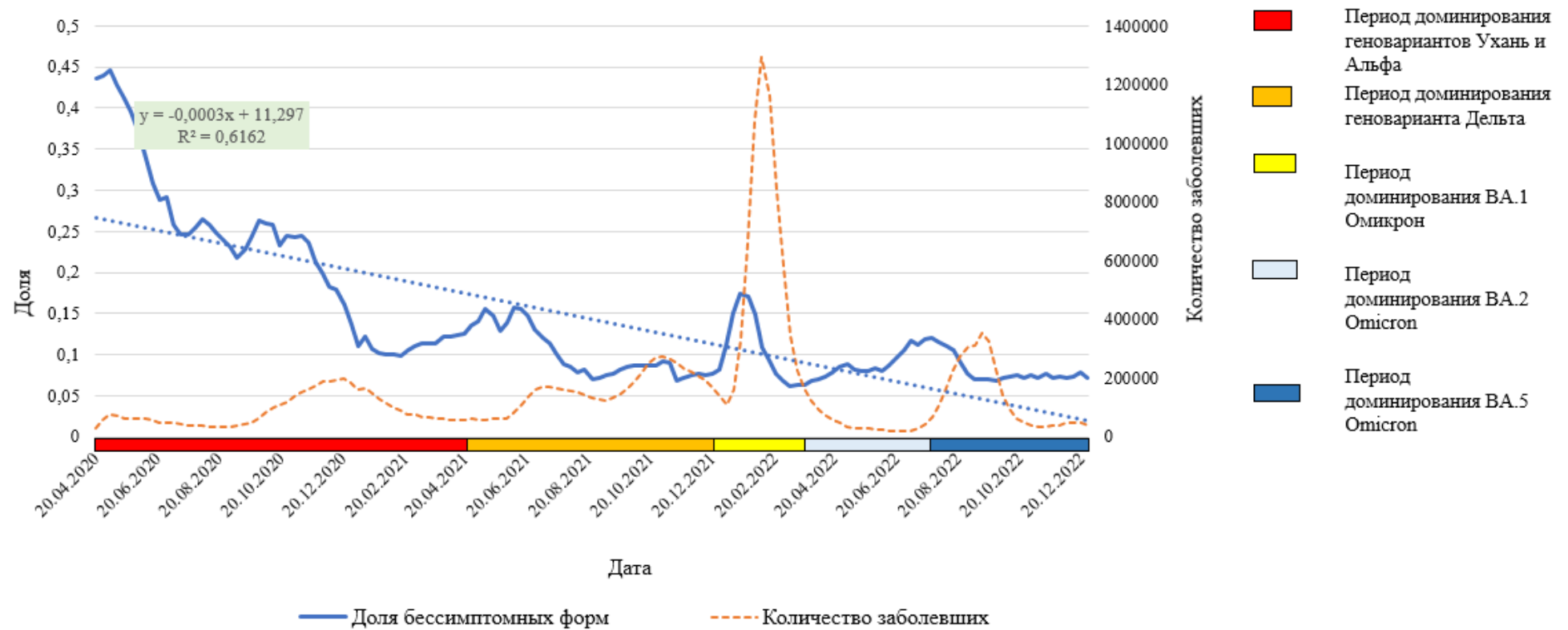


Рисунок 3.3.1 — Динамика регистрации бессимптомных форм заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) населения Российской Федерации в 2020–2022 гг.

Общая динамика доли лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) в бессимптомной форме, имела на протяжении всего периода наблюдения тенденцию к снижению и может быть описана линейной функцией:

$y = -0,0003x + 11,297$ — коэффициент детерминации равный 0,62 (сила корреляционной связи по шкале Чеддока значительная).

Как видно из приведённого рисунка 3.3.1, каждая смена доминирующего генетического варианта возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) (дикого варианта на Дельта, Дельта на Омикрон BA.1, Омикрон BA.1 на Омикрон BA.2 и Омикрон BA.2 на Омикрон BA.5; остальные варианты в исследовании не рассмотрены из-за минорной представленности на территории Российской Федерации) сопровождалась не только ростом заболеваемости населения, но и кратковременным увеличением доли выявляемых бессимптомных случаев заболевания, предшествующей росту заболеваемости, при этом динамика прироста доли составляла от 42% в период смены доминирования Омикрон BA.1 на Омикрон BA.2 до 96,6% в период смены Дельта на Омикрон BA.1 (таблица 3.3.2). Данный факт подтверждает чрезвычайно важное эпидемиологическое значение лиц, переносящих заболевание бессимптомно, в распространении инфекционного заболевания. А также, может рассматриваться как предиктор ухудшения эпидемиологической ситуации, обусловленный биологическим фактором эпидемического процесса сменой генетических вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2). Общая тенденция снижения регистрации доли бессимптомных форм клинического течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19), по нашему мнению, может объясняться улучшением качества диагностики и увеличением охвата населения молекулярно-биологическими исследованиями.

Таблица 3.3.2 — Изменение доли бессимптомных форм заболевания в период смены доминирующего генетического варианта возбудителя

Смена доминирующих вариантов SARS-CoV-2	Среднее доли бессимптомных форм заболевания до смены	Максимальное значение доли бессимптомных форм заболевания в период смены	Динамика прироста (%)
Ухань и Альфа на Дельта	10,5%	15,5%	+48%
Дельта на Омикрон ВА.1	7,5%	17,3%	+130%
Омикрон ВА.1 на Омикрон ВА.2	6,2%	8,8%	+42%
Омикрон ВА.2 на Омикрон ВА.5	8,1%	12%	+48%

Динамика регистрации легких форм заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) населения Российской Федерации в 2020–2022 гг. приведена на рисунке 3.3.2.

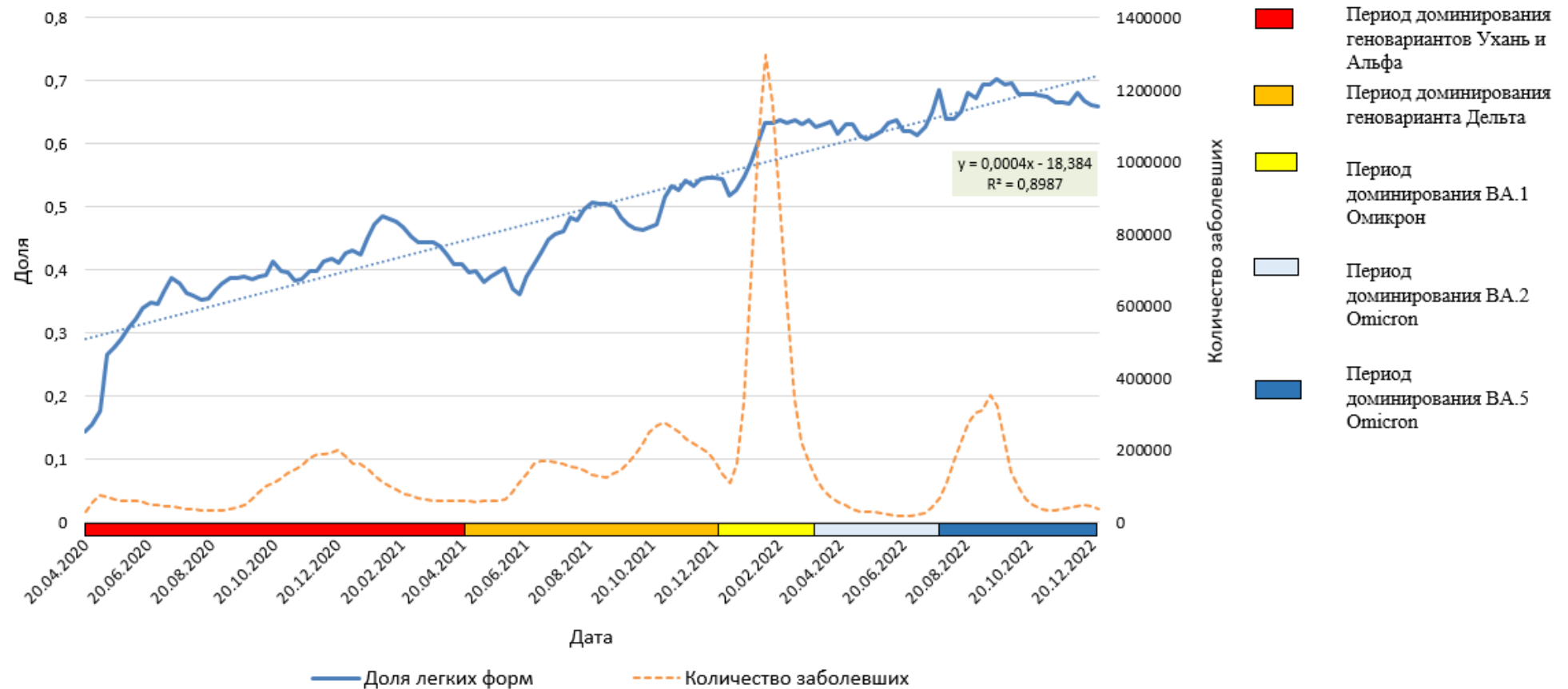


Рисунок 3.3.2 — Динамика регистрации легких форм заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) населения Российской Федерации в 2020–2022 гг.

Лица, перенесшие заболевание в легкой форме, представляют наиболее многочисленную группу среди всех заболевших новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). Этот показатель для совокупного населения Российской Федерации за период с 2020 по 2022 гг. в среднем составлял $49,9\% \pm 2,1\%$.

Динамика доли лиц, перенесших заболевание новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в легкой форме, имела на протяжении всего периода наблюдения выраженную тенденцию к росту и может быть описана линейной функцией:

$y = 0,0004x - 18,384$ — коэффициент детерминации равный 0,9 (сила корреляционной связи по шкале Чеддока сильно выраженная).

Проведенный анализ динамики доли лиц, перенесших заболевание новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в легкой форме, показал, что незначительные колебания этого показателя не коррелируют с изменениями в генетической структуре популяции возбудителя и изменениями в уровне заболеваемости. Выраженная тенденция к росту доли легких форм на протяжении 2020–2022 гг. может быть отражением процесса взаимной адаптации популяции возбудителя, проявляющейся в снижении уровня патогенности, и популяции человека с повышением доли иммунных лиц к инфекционному агенту. Подобная тенденция также может объясняться «переводом» части бессимптомных форм в лёгкие за счет увеличения качества диагностики, что нашло отражение в росте их динамики.

Динамика регистрации больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), перенесших заболевание в средней степени тяжести, среди населения Российской Федерации в 2020–2022 гг. приведена на рисунке 3.3.3.

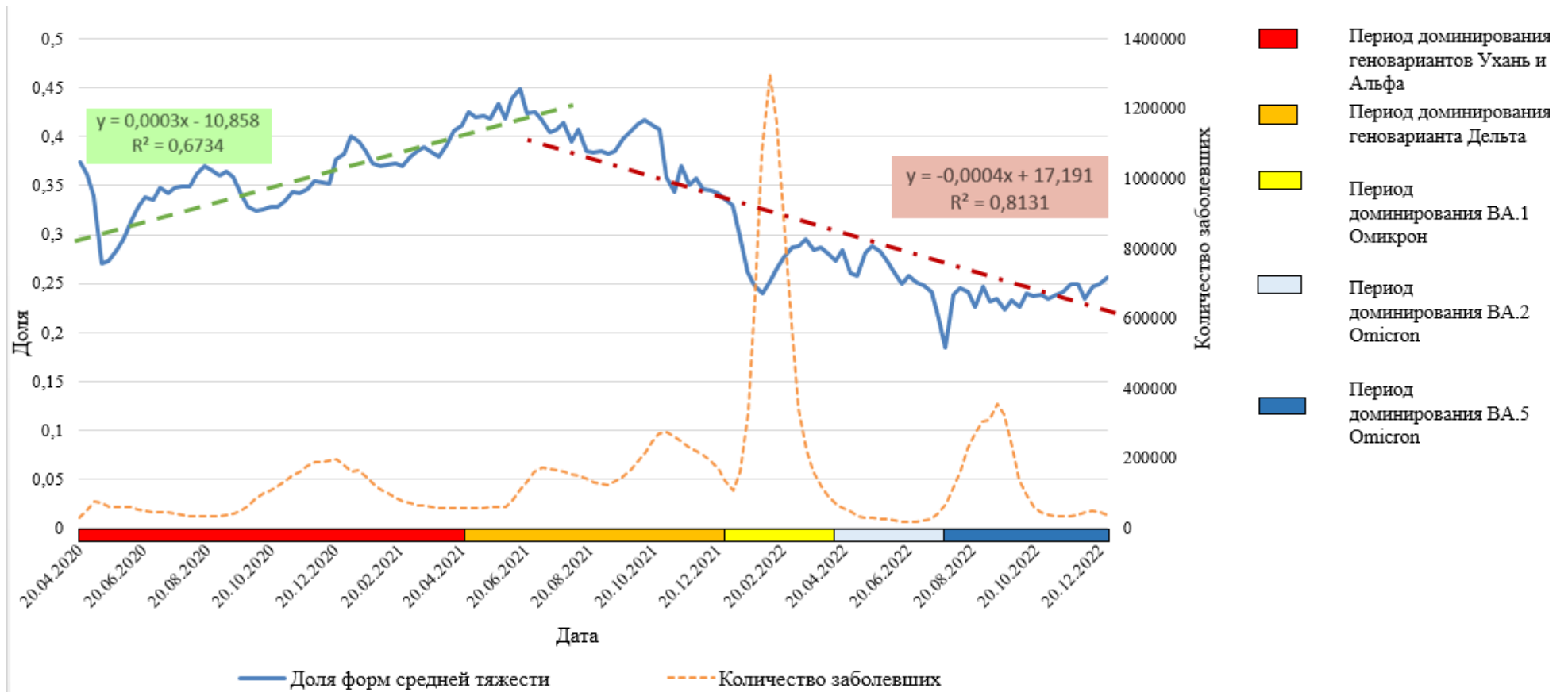


Рисунок 3.3.3 — Динамика регистрации заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) средней степени тяжести среди населения Российской Федерации в 2020–2022 гг.

Весь анализируемый период по направлению тенденции динамики доли лиц, перенесших заболевание новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в среднетяжелой форме, может быть разделен на два этапа. До середины июня 2021 г. отмечалась тенденция к росту доли среднетяжелых форм заболевания, линейный тренд этого показателя может быть описан формулой:

$y = 0,0003x - 10,858$ — коэффициент детерминации равный 0,67 (сила корреляционной связи по шкале Чеддока значительная).

Наибольшее значение доли среднетяжелых форм заболевания зарегистрировано во время доминирования варианта Дельта SARS-CoV-2 и составило 44,8% при среднем значении доли за весь период наблюдения $32,8\% \pm 1,1\%$.

С середины июня 2021 г. наметилась тенденция к снижению доли среднетяжелых форм. Линейный тренд показателя за этот период может быть описан формулой:

$y = -0,0004x + 17,191$ — коэффициент детерминации равный 0,81 (сила корреляционной связи по шкале Чеддока сильно выраженная).

Наиболее низкий показатель доли среднетяжелых форм зарегистрирован в конце июля 2022 г на фоне подъема заболеваемости, обусловленного сменой доминирующих вариантов возбудителей с Омикрон BA.2 на Омикрон BA.5 SARS-CoV-2. Минимальное значение показателя составило 18,4%.

Динамика регистрации больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), перенесших заболевание в тяжелой форме, среди населения Российской Федерации в 2020–2022 гг. приведена на рисунке 3.3.4.

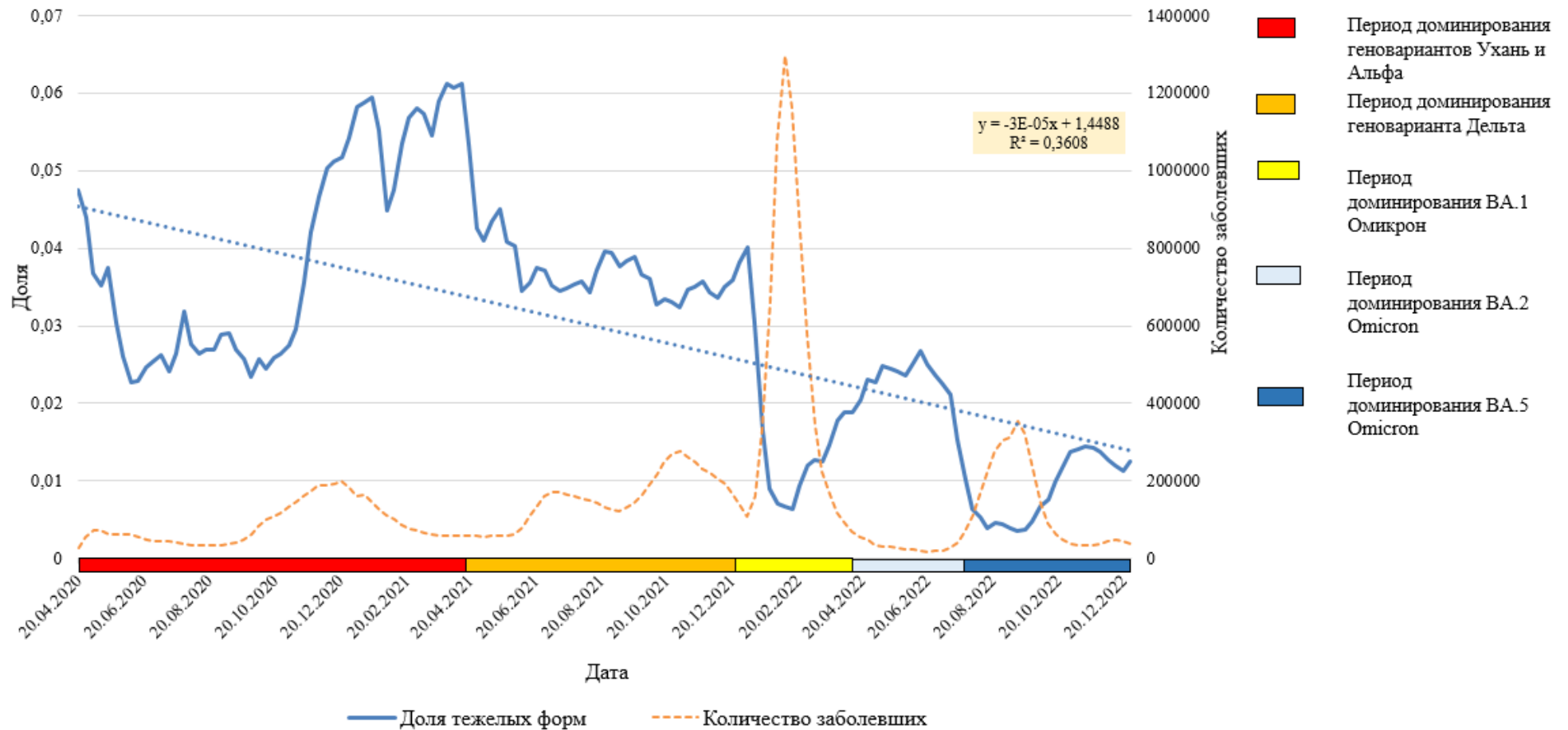


Рисунок 3.3.4 — Динамика регистрации заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в тяжелой форме среди населения Российской Федерации в 2020–2022 гг.

Динамика доли тяжелых форм среди всех регистрируемых форм тяжести характеризовалась наименьшим разбросом показателей и средним значением и не может быть достаточно точно описана в виде линейного тренда.

Наиболее высокие показатели доли тяжелых форм заболевания регистрировались в период начала распространения генетического варианта Дельта SARS-CoV-2, когда она составляла 6,1%. Наименьший показатель доли тяжелых форм заболевания регистрировался на фоне снижения уровня заболеваемости после смены доминирующего варианта Омикрон BA.2 на Омикрон BA.5 в сентябре 2022 г., когда он составил 0,3%. В отдельные периоды наблюдения различные по направлению колебания доли тяжелых форм совпадали по времени с ростом заболеваемости, а также сменой доминирующего варианта возбудителя, однако выделить взаимную корреляцию этих показателей не представляется возможным.

Динамика средних показателей структуры распределения заболевших по степени тяжести заболевания в периоды доминирования различных вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) приведена в таблице 3.3.3.

Таблица 3.3.3 — Структура распределения заболевших по степени тяжести в периоды доминирования различных вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-COV-2). Среднее значение и 95% доверительный интервал.

Вариант SARS-CoV-2	Формы тяжести COVID-19			
	Бессимптомная	Легкая	Средней тяжести	Тяжелая
Ухань + Альфа	0,22±0,03	0,38±0,02	0,36±0,009	0,04±0,003
Дельта	0,09±0,008	0,48±0,02	0,39±0,01	0,04±0,001
Омикрон	0,09±0,007	0,64±0,01	0,25±0,006	0,02±0,002

Таким образом, анализируя результаты, полученные в Главе 3, возможно сделать следующие выводы:

1. Динамика эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в мире в 2020–2022 гг. характеризовалась волнообразным течением. Периоды подъема и спада заболеваемости имели сглаженный характер за счет усреднения показателей заболеваемости, обусловленного неравномерностью распространения патогена и различиями в проводимых правительствами разных стран противоэпидемических мероприятиях, а также определялись характеристикой биологических свойств циркулирующих вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2). Наиболее высокий показатель заболеваемости регистрировался в январе 2022 г. в период активного распространения в большинстве стран мира варианта Омикрон SARS-CoV-2 — 1 195,1 случая на 100 тыс. населения.

2. Показатель заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на 100 тыс. населения Российской Федерации за анализируемый период составил 14 762, что ниже среднего мирового значения (19 577 на 100 тыс. населения) в 1,25 раз ($p < 0,01$).

3. Показатель количества проведенных ПЦР-исследований на 100 тыс. населения Российской Федерации в 2020–2022 гг. составил 204 020, что выше среднемирового уровня ($160\,711 \pm 59\,281$) в 1,3 раза (на 26,9%) ($p < 0,01$).

4. Средненедельный показатель количества проведенных ПЦР-исследований на 100 тыс. населения в период с 1 января 2020 года по 1 июня 2022 г. составил более 1 600, что более чем в 10 раз превышает минимальный уровень охвата исследованиями установленный постановлением Главного государственного врача РФ от 16 октября 2020 г. №31 «О дополнительных мерах по снижению рисков распространения COVID-19 в период сезонного подъема заболеваемости острыми

респираторными вирусными инфекциями и гриппом» (не менее 150 исследований на 100 тыс. населения, среднесуточно за 7 дней).

5. Показано наличие прямой положительной взаимосвязи между количеством проводимых ПЦР-исследований на наличие возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) и количеством выявляемых в странах мира новых случаев заболевания новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Из этого следует, что возможности стран по осуществлению лабораторных исследований могут оказывать существенное влияние на количество регистрируемых новых случаев заболевания.

6. Соотношение количества проведенных ПЦР-исследований для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) и числа новых случаев заболевания в Российской Федерации за анализируемый период составило 16,44, что в 2,9 раз выше среднего мирового значения ($5,63 \pm 0,77$) ($p < 0,01$). Данное соотношение показывает достаточность проводимых исследований и адекватность представленных сведений, характеризующих проявления эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции (COVID-19), а также максимальную приближенность к реальным показателям заболеваемости населения в Российской Федерации.

7. Анализ заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на территории Российской Федерации за 2020–2022 гг. позволил выделить 6 подъемов. Максимальное значение показателя заболеваемости зарегистрировано в пятый период подъёма (Омикрон SARS-CoV-2, январь – июнь 2022 г.) и составило 905,0 на 100 тыс. населения.

8. Суммарное значение доли бессимптомных и легких форм заболевания в 2020–2022 гг. колебалось от 51,5% до 80,6%, и в среднем составило $64,2\% \pm 10,6\%$. Высокие значения доли бессимптомных и легких форм проявления новой коронавирусной инфекции (COVID-19) свидетельствует о чрезвычайной эпидемиологической значимости

своевременной диагностики таких случаев заболевания для профилактики распространения возбудителя.

9. Смена каждого доминирующего генетического варианта патогена сопровождалась не только подъемом заболеваемости, но также увеличением доли бессимптомных случаев перед каждым эпидемическим подъемом заболеваемости на фоне смены генетических вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2). Динамика прироста доли бессимптомных форм на фоне смены доминирующего генетического варианта возбудителя колебалась от 42% до 96,6%. Подобная тенденция может учитываться в качестве раннего предиктора (предвестника) ухудшения эпидемического процесса. При этом, в общей динамике доли бессимптомных случаев за весь анализируемый период наблюдалась выраженная тенденция к снижению.

10. Вы выраженная тенденция к росту доли легких форм на протяжении 2020–2022 гг. является отражением процесса взаимной адаптации популяции возбудителя, проявляющейся в снижении уровня патогенности, и популяции человека с повышением доли иммунных лиц.

11. Динамика уровня и структуры заболеваемости и клинических проявлений новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) является наглядным подтверждением основных положений теории саморегуляции паразитарных систем академика В.Д. Белякова, свидетельствующим о возрастании контагиозности возбудителя на фоне снижения его патогенных свойств в динамике течения эпидемического процесса.

ГЛАВА 4. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАССОВОГО МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВШИХ БЕССИМПТОМНОЙ ФОРМОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

В предыдущей Главе 3 *«АНАЛИЗ ДИНАМИКИ УРОВНЯ И СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19) В МИРЕ И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»* показано, что при сравнении количества проводимых ПЦР-исследований и количества заболевших в разных странах мира, возможности по осуществлению массового молекулярно-биологического обследования населения коррелируют с возможностью диагностики новых случаев заболевания. Несомненна также значимость ПЦР-исследований для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) в определении лиц, перенесших заболевание бессимптомно.

Альтернативных ПЦР-исследованию способов, сопоставимых по чувствительности, специфичности и доступности в настоящее время не существует. Для оценки эпидемиологической эффективности массового ПЦР-обследования населения с целью выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) и последующей изоляции лиц, являющихся источником инфекции, в данной главе приводится:

- анализ динамики проведенных ПЦР-исследований на территории Российской Федерации в 2020–2022 гг.,
- расчет количества предотвращенных случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) за счет выявления при проведении массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации заболевших бессимптомной формой в 2020–2022 гг.,

- расчет соотношения фактических показателей заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и спрогнозированных значений при отсутствии массового ПЦР-обследования.

Для расчета количества предотвращенных случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) предварительно проведено определение показателя R_0 с учетом основных генетических линий возбудителя в каждый из периодов доминирования этих генетических линий.

Важным в практическом отношении является рассматриваемый в данной главе вопрос определения оптимального количества ПЦР-исследований для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) с целью обеспечения эффективного выявления больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) бессимптомно.

4.1. Количество и динамика ПЦР-исследований для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) среди населения Российской Федерации в 2020–2022 гг.

Оценка количества и динамики ПЦР-исследований для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) в Российской Федерации позволяет охарактеризовать диагностическую активность в отношении заболевших и контактных лиц, а также системность работы по выявлению бессимптомных случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Как показано в Главе 3 *«АНАЛИЗ ДИНАМИКИ УРОВНЯ И СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19) В МИРЕ И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»*, Российская Федерация в 2020–2022 гг. занимала передовые позиции как по показателю обследованных на 100 тыс. населения, так и по соотношению между показателем проведенных ПЦР-исследований и числом зарегистрированных новых случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Показатель и динамика проведенных ПЦР-исследований для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) среди населения Российской Федерации в 2020–2022 гг. приведены в таблице 4.1.1. и на рисунке 4.1.1.

Таблица 4.1.1 — Показатель и динамика выполненных ПЦР-исследований для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) на 100 тыс. населения Российской Федерации в 2020–2022 гг.

Показатель	Год		
	2020	2021	2022
Минимальное значение	1,55	106,00	19,41
Максимальное значение	448,04	504,63	778,55
Среднее значение	208,40	284,85	136,99
Стандартное отклонение	110,54	81,47	136,45
95% доверительный интервал	208,4±12,47	284,85±8,36	136,99±13,99

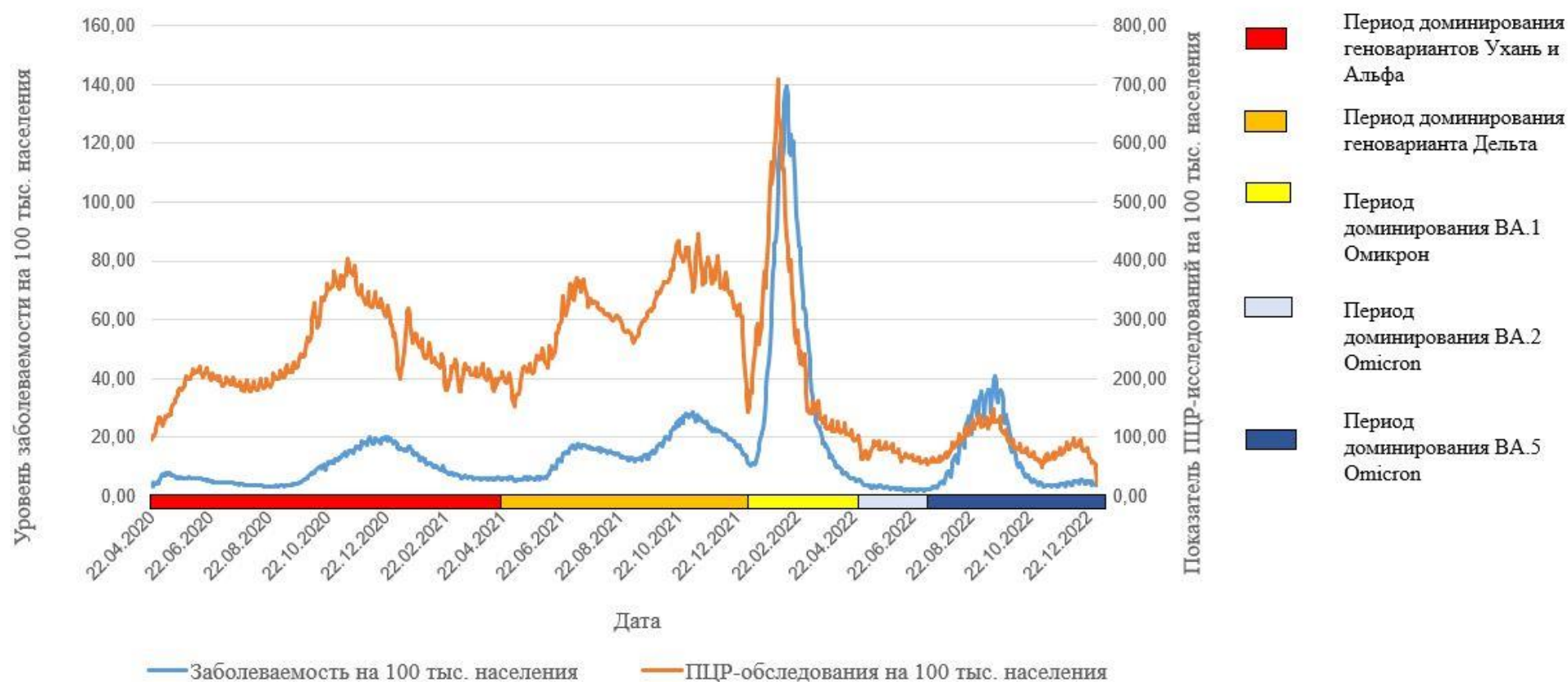


Рисунок 4.1.1 — Динамика уровня заболеваемости и показателя выполненных ПЦР-исследований населения Российской Федерации для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) на 100 тыс. населения в 2020–2022 гг.

Всего за исследуемый период 2020–2022 гг. в Российской Федерации проведено 312 млн ПЦР-исследований для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2). Наибольшее суточное количество проведенных исследований в период с 22 апреля 2020 г. по 31 декабря 2022 г. составило 1 126 667 наименьшее значение в 2020–2022 гг. — 28 094. Среднее суточное значение данного показателя равно $316\,759 \pm 11\,250,79$ исследований.

Суточный показатель количества проведенных ПЦР-исследований для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) на 100 тыс. населения в исследуемый период колебался от 1,55 до 778,55 со средним значением $218,89 \pm 7,74$ (таблица 4.1.1).

Соотношение количества проведенных ПЦР-исследований для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) на территории Российской Федерации в 2020–2022 гг. к количеству заболевших новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) колебалось от 2,52 до 64,48 со средним значением $23,41 \pm 0,83$.

На протяжении всего анализируемого периода с 2020 по 2022 гг. динамика количества проведенных ПЦР-исследований для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) в целом повторяла динамику регистрации новых случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Оценка значимости результатов по величине соотношения количества ПЦР-исследований для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) и количества зарегистрированных новых случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в анализируемый интервал времени с 2020 по 2022 гг. позволила выделить период с апреля 2020 г. по декабрь 2021 г., когда между исследуемыми показателями наблюдалась прямая линейная зависимость, описываемая функцией:

$y = 10,178x + 150,52$ — коэффициент детерминации равный 0,76 (сила корреляционной связи по шкале Чеддока сильно выраженная) (рисунок 4.1.2).

Среднее значение соотношения количества обследованных и количества заболевших новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в период с апреля 2020 г. по декабрь 2021 г. составило $28,93 \pm 0,96$.

Таким образом, в данный период каждому подъему в регистрации новых случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) соответствовало увеличение количества проводимых ПЦР-исследований, что является отражением системной и планомерной работы Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по активному выявлению и обследованию лиц, подвергшихся риску заражения.

Данная динамика является следствием наличия в Российской Федерации достаточных диагностических мощностей и реагентной базы для осуществления ПЦР-исследований в необходимом объеме для обеспечения высокой эффективности проводимых противоэпидемических мероприятий.

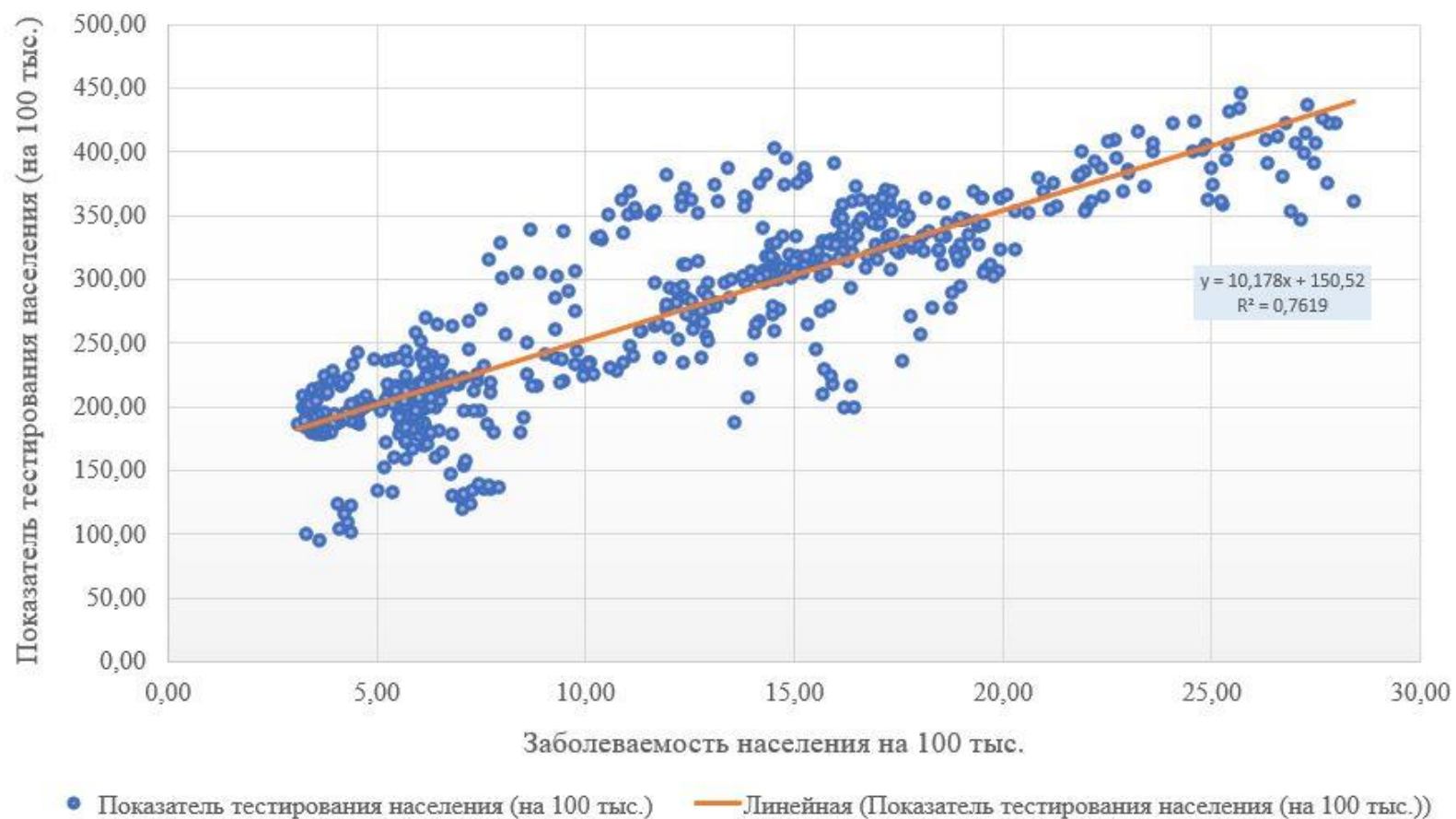


Рисунок 4.1.2 — Взаимосвязь количества регистрируемых новых случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и показателя проводимых ПЦР-исследований (на 100 тыс. населения) для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) в Российской Федерации в 2020–2021 гг.

Как видно на рисунке 4.1.1, в январе–марте 2022 г., в период значительного подъема заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), совпавшего с началом распространения генетического варианта Омикрон SARS-CoV-2, соотношение количества обследованных и заболевших значительно снизилось до средних значений $7,92 \pm 1,11$. В этот же период, в начале марта 2022 г., доля пациентов с бессимптомной формой заболевания достигла одного из наименьших за весь период анализа значений и составила 5,4%.

Снижение соотношения количества обследованных и заболевших в данный эпидемический период на фоне резкого подъема заболеваемости в связи с высокой контагиозностью варианта Омикрон SARS-CoV-2 может служить косвенным свидетельством недостаточности мощности лабораторной базы в данный период.

Всего с апреля 2020 г. по декабрь 2022 г. за счет проведения активного выявления и лабораторного обследования лиц, подвергшихся заражению, выявлено 2 554 тыс. заболевших с бессимптомной формой новой коронавирусной инфекции (COVID-19) по данным отчетной формы №1035 «Мониторинг о количестве заболевших коронавирусной инфекцией, в том числе внебольничными пневмониями, и летальных исходов».

Вопрос определения необходимого количества ПЦР-исследований для эффективного выявления заболевших бессимптомно новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) имеет важное практическое значение. Для этого **необходимо проводить определенное минимальное количество ПЦР-исследований**. С целью определения данного показателя проведен анализ наличия взаимосвязи между *долей выявляемых бессимптомных заболевших* и *соотношением количества ПЦР-исследований к количеству заболевших*. Взаимосвязь данных показателей в периоды доминирования различных вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) приведена на рисунке 4.1.3.

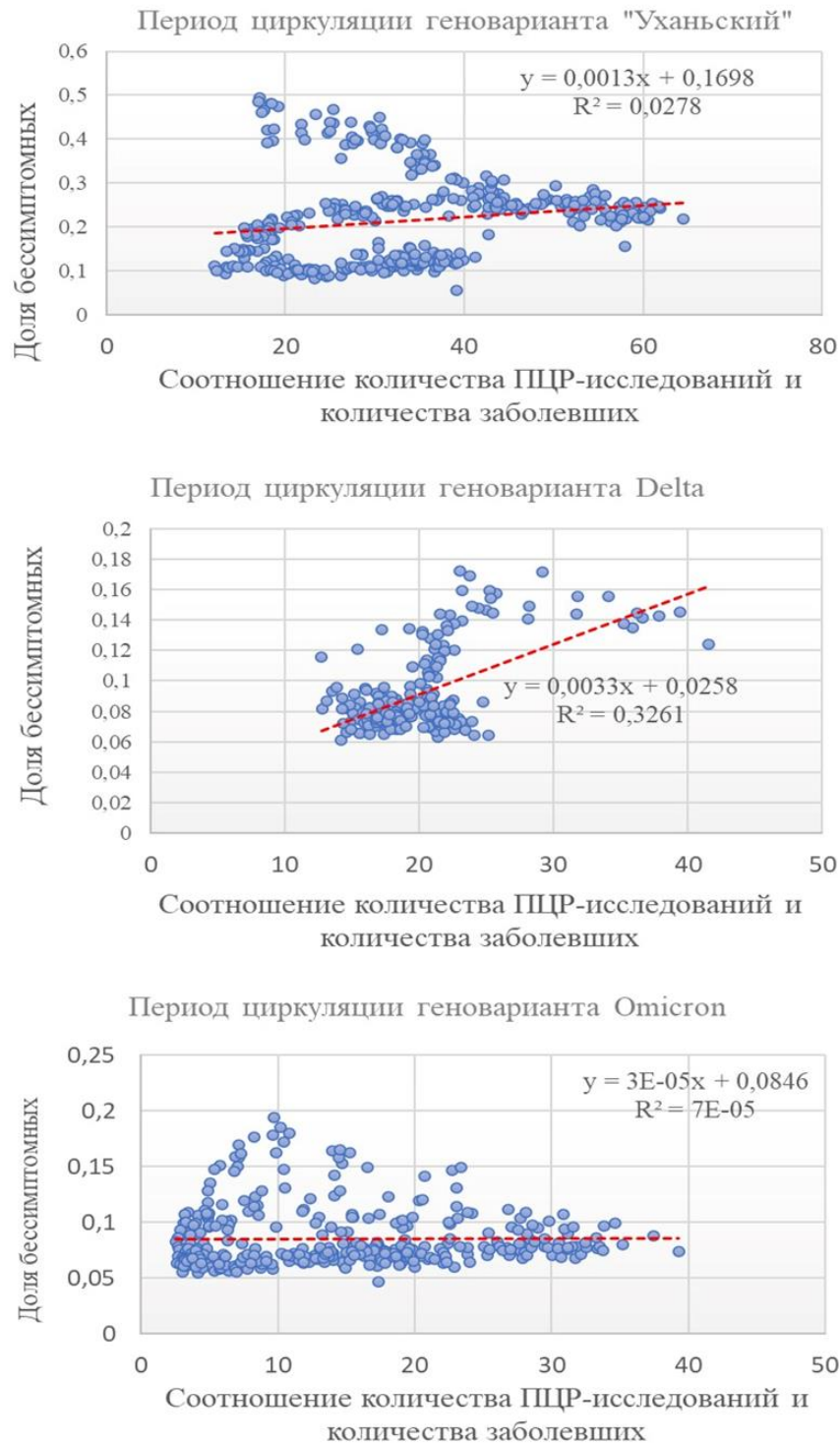


Рисунок 4.1.3 — Взаимосвязь доли выявляемых бессимптомных форм и соотношения количества ПЦР-исследований для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) к количеству регистрации новых случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) среди населения Российской Федерации

Установлено, что в период циркуляции варианта Ухань SARS-CoV-2 максимальная доля выявления бессимптомных форм достигнута при соотношении 17 ПЦР-исследований на 1 новый случай заболевания, в период доминирования варианта Дельта SARS-CoV-2 — при соотношении 23 к 1, а в период циркуляции варианта Омикрон SARS-CoV-2 — 10 ПЦР-исследований на 1 новый случай заболевания.

Для определения оптимального соотношения между числом проводимых ПЦР-исследований и количеством новых случаев новой коронавирусной инфекции (COVID-19), необходимо учитывать биологические характеристики возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2). На момент написания диссертационной работы продолжает циркулировать вариант Омикрон SARS-CoV-2, нами **рекомендуется проводить не менее 10 ПЦР-исследований** для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) **среди населения на каждый новый случай** новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (таблица 4.1.2).

Таблица 4.1.2 — Минимальное необходимое количество ПЦР-исследований среди населения Российской Федерации для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), приходящееся на один новый случай заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)

	Ухань + Альфа SARS-CoV-2	Дельта SARS-CoV-2	Омикрон SARS-CoV-2
Количество ПЦР-исследований на один новый случай заболевания COVID-19	17	23	10

Российская Федерация в течение всей пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) демонстрировала стабильное соотношение между количеством проведенных ПЦР-исследования для выявления возбудителя

новой коронавирусной инфекции и уровнем заболеваемости, что подтверждает технологическую независимость страны в области создания диагностических тест-систем для выявления возбудителей инфекционных болезней. С учетом полученных данных, оптимальным соотношением между количеством проводимых ПЦР-исследований для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) и числом новых случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) для обеспечения высокой эффективности противоэпидемических мероприятий является не менее 1:10.

4.2. Оценка базового репродуктивного числа (R_0) доминирующих генетических линий возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2)

Для оценки базового репродуктивного числа основных вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), циркулировавших на разных этапах пандемии в 2020–2022 г., выделены периоды доминирования основных вариантов, без учета минорных (Бета и Гамма SARS-CoV-2):

- циркуляция вариантов Ухань и Альфа SARS-CoV-2 — с января 2020 г. по апрель 2021 г.;
- доминирование варианта Дельта SARS-CoV-2 — с мая 2021 г. по декабрь 2021 г.;
- доминирование в структуре возбудителя новой коронавирусной инфекции варианта Омикрон SARS-CoV-2 — с декабря 2021 г. по декабрь 2022 г.

Нами проведен анализ данных различных статистических исследований (мета-анализов и оригинальных исследований), представленных в литературе, и определено базовое репродуктивное число (R_0), по основным генетическим линиям возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2): Ухань+Альфа, Дельта и Омикрон SARS-CoV-2. Выявлено, что R_0 в исследованиях коллег отличаются, но имеют один диапазон значений (таблица 4.2.1).

Так, в обзорном исследовании, проведенным Ин Лю и соавторами и опубликованном в 2020 г. [102], основанном на 12 исследованиях, проведенных с 1 января по 7 февраля 2020 г. в Китае, R_0 возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) **варианта Ухань SARS-CoV-2** оценивается в диапазоне от 1,4 до 6,49, **среднее значение R_0 составляет 3,28**.

В исследовании, проведенным Ши Чжао и соавторами и опубликованном в 2020 г. [144], использован метод, основанный на статистической экспоненциальной модели. В модели использованы данные,

опубликованные Уханьской муниципальной комиссией здравоохранения Китая, и Национальной комиссией здравоохранения Китая с 10 по 24 января 2020 г. Для варианта **Ухань SARS-CoV-2** R_0 оценивается в диапазоне от 2,24 (95% ДИ:1,96–2,55) до 3,58 (95% ДИ:2,89–4,39), **среднее значение R_0 составляет 2,91.**

В обзорном исследовании, проведенным Д. Тянь и соавторами и опубликованном в 2021 г. [131] показано, что значение R_0 для варианта **Дельта SARS-CoV-2** оценивалось в диапазоне от 4,04 до 5,0 со **средним значением 4,52**, что больше, чем значение R_0 полученное вышеуказанными коллегами для **варианта Ухань** с диапазоном от 2,2 до 3,77 и **средним значением 2,9.**

В мета-анализе, проведенным Ин Лю и соавторами и опубликованным в 2021 г. [103], за период с 1 января 2020 г. по 30 июля 2021 г. R_0 варианта **Дельта SARS-CoV-2** оценивается в диапазоне от 3,2 до 8, со **средним значением 5,08.** Поскольку данные исследования по расчету R_0 , представленные в мета-анализе, проводились в условиях, когда в большинстве стран действовали меры изоляции, существует вероятность, что реальное значение этого показателя может быть выше расчетного значения 5,08.

По расчетам Минами Уэда с соавторами и опубликованным в 2022 г. [133], R_0 варианта **Дельта SARS-CoV-2** рассчитано как **5,37** (95% ДИ:3,55–7,21). Полученное значение согласуется с результатами предыдущих исследований, которые указывают на **среднее значение 5,08.**

В систематическом обзоре и мета-анализе, проведенным Моджтаба Сепанди и соавторами и опубликованным в 2022 г. [125], показатель R_0 варианта **Дельта SARS-CoV-2** составил **5,10** (95% ДИ:3,04–7,17).

В мета-анализе, проведенном Ин Лю и соавторами и опубликованном в 2022 г. [101], R_0 **Омикрон SARS-CoV-2** имеет диапазон от 5,5 до 24 и **среднее значение 9,5.**

На основании методов расчета, изложенных в Главе 2 «*МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ*», мы также определили показатель R_0 для вариантов Ухань+Альфа и Дельта SARS-CoV-2. В начале пандемии новой

коронавирусной инфекции (COVID-19) R_0 возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) оценивался по скорости экспоненциального роста числа заболевших. С помощью математических моделей и методов расчета мы вычислили R_0 для вариантов **Ухань и Альфа SARS-CoV-2**, основываясь на их экспоненциальном росте заболеваемости. Полученное нами значение R_0 составило **2,75** (95% ДИ: 2,55–2,95). Как показано в зарубежных исследованиях, R_0 вариантов **Ухань и Альфа SARS-CoV-2** составляет в **среднем 3,1**, что согласуется с полученными и опубликованными нами результатами. В таблице 4.2.1 представлены обобщенные международные литературные данные по контагиозности варианта Дельта SARS-CoV-2 и подтверждают эффективность используемого метода анализа для оценки эпидемиологического потенциала вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), а также результаты, полученные нами [17].

Таблица 4.2.1 — Обобщенная информация по показателям базового репродуктивного числа (R_0) доминирующих генетических линий возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) по данным литературы и проведенным собственным исследованиям

Вариант SARS-CoV-2	R_0 по литературным данным	R_0 по результатам собственных расчетов	Показатель, использованный в дальнейших расчетах в диссертационной работе
Ухань + Альфа	от 1,4 до 6,49. Среднее значение 3,1	$2,74 \pm 0,2$	2,74
Дельта	от 3,2 до 8,0. Среднее значение 5,02	Расчет не проводился.	5,02
Омикрон	от 5,5 до 24,0. Среднее значение 9,5	Модель расчета для данного варианта не применима	9,5

Из полученных результатов следует, что в процессе эволюции возбудитель новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) значительно повысил свою контагиозность, что нашло отражение в росте величин базового репродуктивного числа (R_0) сменяющих друг друга доминирующих генетических линий.

4.3. Эпидемиологическая эффективность молекулярно-биологического обследования населения Российской Федерации для выявления заболевания легкой и бессимптомными формами новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)

Для оценки влияния массового ПЦР-обследования на уровень заболеваемости населения Российской Федерации новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) проведен расчет количества предотвращенных случаев инфицирования. Сформулирована гипотеза, что без массового ПЦР-обследования выявление заболевших бессимптомно не осуществлялось бы, за счет чего такие лица продолжали бы распространять инфекцию со скоростью, определяемой значением контактного числа, рассчитанного в предыдущем разделе 4.2. *«Оценка базового репродуктивного числа (R_0) доминирующих генетических линий возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2)»*. Все новые заболевшие манифестными формами (с выраженными клиническими проявлениями) новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) должны были обратиться за медицинской помощью с последующей изоляцией и исключением из дальнейшей цепочки эпидемического процесса (распространения возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2)). Схема сформулированной гипотезы представлена на рисунке 4.3.1.

Расчет количества предотвращенных случаев проводился поэтапно для каждого последующего периода равного 7 дням на основе сведений о количестве фактических выявленных за предыдущий период заболевших бессимптомно.

Для расчета количества предотвращенных случаев использованы полученные на предыдущих этапах диссертационного исследования показатели доли бессимптомных, легких, среднетяжелых и тяжелых форм заболевания (таблица 3.3.3.*) и ежедневное количество новых случаев заболевания с делением по форме тяжести по данным отчетной формы

№1035 «Мониторинг о количестве заболевших коронавирусной инфекцией, в том числе внебольничными пневмониями, и летальных исходов» за период 2020–2022 гг.

**Таблица 3.3.3 — Структура распределения заболевших по степени тяжести в периоды доминирования различных вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2). Среднее значение и 95% доверительный интервал.*

Вариант SARS-CoV-2	Формы тяжести COVID-19 (%)			
	Бессимптомная	Легкая	Средней тяжести	Тяжелая
Ухань + Альфа	0,22±0,03	0,38±0,02	0,36±0,009	0,04±0,003
Дельта	0,09±0,008	0,48±0,02	0,39±0,01	0,04±0,001
Омикрон	0,09±0,007	0,64±0,01	0,25±0,006	0,02±0,002

Ниже представлены формулы расчета количества предотвращенных случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). В качестве среднего значения инкубационного периода принято значение 7 дней. Схема расчета количества предотвращенных случаев приведена на рисунке 4.3.2.

Количество предотвращенных случаев заболевания за период рассчитывалось как произведение количества выявленных бессимптомных заболевших на значение показателя базового репродуктивного числа (R_0) доминирующего в данный период времени варианта возбудителя. Все предотвращенные за данный период случаи заболевания для последующего расчета разделялись на бессимптомные, а также манифестные формы (легкие с выраженными характерными признаками заболевания, среднетяжелые и тяжелые). При этом количество предотвращенных случаев заболевания бессимптомными формами рассчитывалось как произведение всех предотвращенных случаев на вычисленную среднюю долю бессимптомных случаев рассчитанную для периода доминирования каждого варианта возбудителя (выше приведена таблица 3.3.3.).

Для **расчета прогноза заболевших** новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) манифестными формами с **выраженными клиническими проявлениями** через один инкубационный период ($M_{(1)}$) в отсутствии массового ПЦР-обследования:

$$M_{(1)} = B * R_0 * (1 - Д) \quad (1)$$

Для **расчета прогноза заболевших бессимптомно** новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в отсутствии массового ПЦР-обследования **через один инкубационный период** ($БН_{(1)}$):

$$БН_{(1)} = B * R_0 * (Д), \text{ где} \quad (2)$$

$M_{(1)}$ — прогнозируемое количество заболевших манифестными формами с выраженными клиническими проявлениями заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на начальном этапе,

$БН_{(1)}$ — прогнозируемое количество заболевших в бессимптомной форме новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на начальном этапе,

B — фактическое количество заболевших бессимптомно, выявленных в начальный период (продолжительность каждого периода 7 дней),

R_0 — базовое репродуктивное число,

$Д$ — средняя доля бессимптомной формы заболевания.

Количество предотвращенных случаев за последующий период рассчитывалось как произведение базового репродуктивного числа (R_0) на сумму количества предотвращенных бессимптомных случаев заболевания за предыдущий период с количеством фактически выявленных бессимптомных случаев заболевания.

Для **расчета прогноза заболевших** новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на последующих этапах ($M_{(n)}$):

$$M_{(n)} = (B_{(n-1)} + BH_{(n)}) * R_0 * (1 - D) \quad (3)$$

Для **расчета прогноза заболевших бессимптомно** новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в отсутствии массового ПЦР-обследования **на последующих этапах** ($BH_{(n)}$):

$$BH_{(n)} = B_{(n-1)} * R_0 * (D), \text{ где} \quad (4)$$

n — период расчета по порядку,

$M_{(n)}$ — прогнозируемое количество заболевших манифестными формами с выраженными клиническими проявлениями заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на начальном этапе,

$BH_{(n)}$ — прогнозируемое количество заболевших бессимптомно новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на начальном этапе,

$B_{(n)}$ — количество заболевших бессимптомно, выявленных в начальный период (продолжительность каждого периода 7 дней),

R_0 — базовое репродуктивное число,

D — средняя доля бессимптомной формы заболевания.

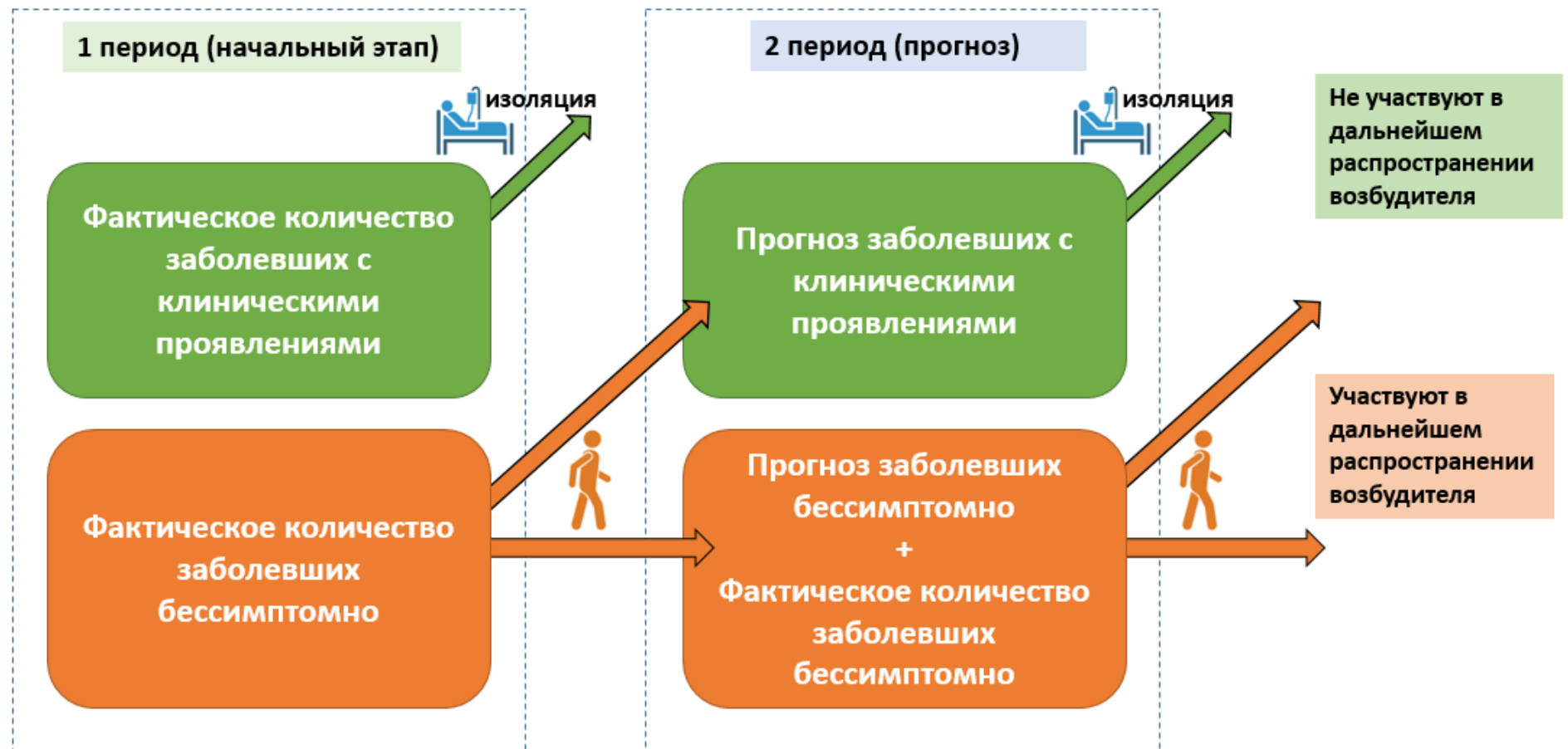
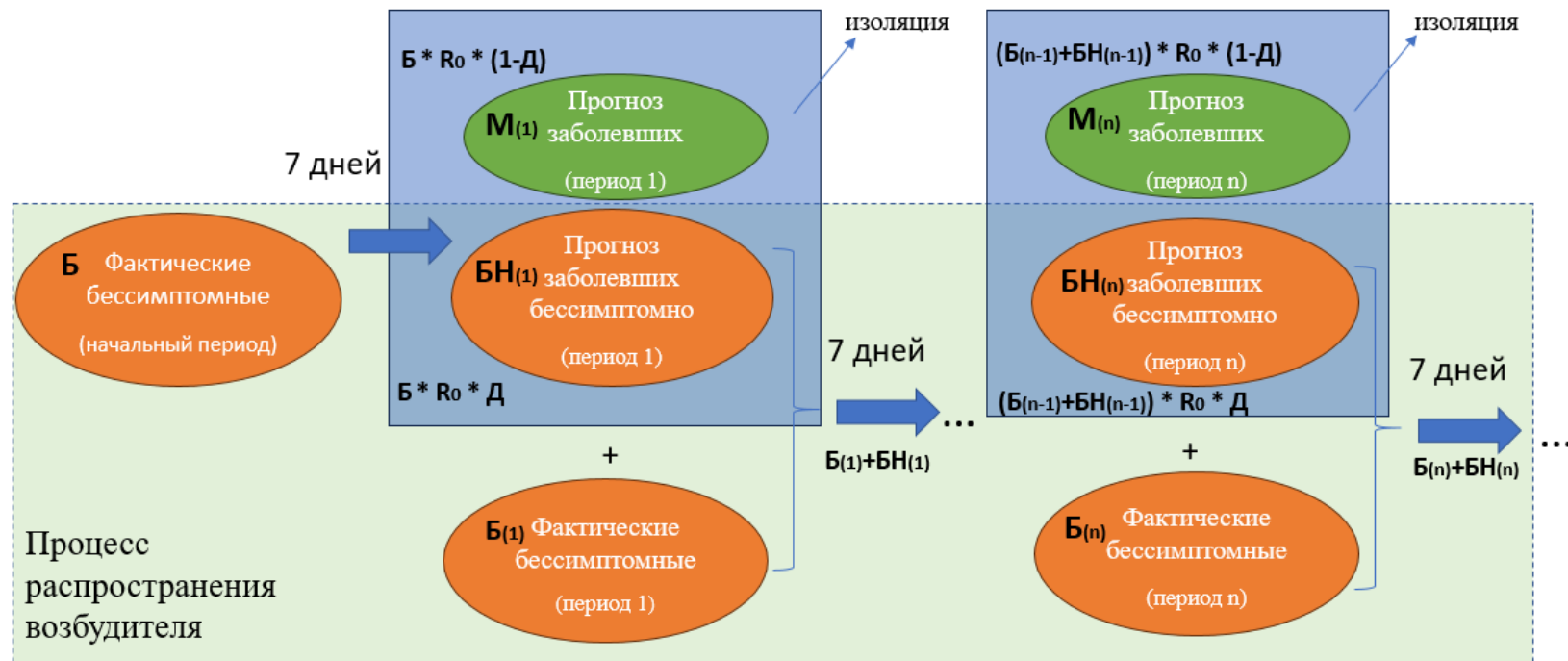


Рисунок 4.3.1 — Схема сформулированной гипотезы развития эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции (COVID-19) при отсутствии массового ПЦР-обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2)



$B_{(n)}$ – фактическое количество заболевших бессимптомно, выявленных за период n (продолжительность каждого периода 7 дней)

$БН_{(n)}$ – прогноз количества заболевших бессимптомно

$Д$ – средняя доля бессимптомных

$M_{(n)}$ – прогнозируемое количество заболевших в манифестной форме

R_0 – базовое репродуктивное число

Рисунок 4.3.2 — Схема расчета количества предотвращенных случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в случае отсутствия массового ПЦР-обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2)

Пример 1. Расчет количества предотвращенных случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) за счет применения массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2).

Рассчитаем количество предотвращенных случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) за период с 22 апреля 2020 г. по 06 мая 2020 г. в соответствии со схемами, приведенными на рисунках 4.3.1 и 4.3.2:

1. По состоянию на начало анализируемого периода (22 апреля 2020 г.) количество фактически зарегистрированных случаев заболевания, которые не могли быть выявлены без использования ПЦР-исследования (бессимптомные) по данным отчетной формы №1035 составило 1 911 заболевших (**$B=1911$**).

2. В данный период доминировал вариант Ухань SARS-CoV-2, для которого расчетное среднее значение **R_0** составило **2,74**.

3. Таким образом, через 7 дней (среднее значение инкубационного периода, принятое в наших расчетах) эти заболевшие могли послужить источником инфекции в отношении еще 5 236 человек (**$B_1=B*R_0=1\,911*2,74=5\,236$**).

4. Как было показано ранее в таблице 3.3.3 нижняя граница доли бессимптомных форм в период циркуляции вариантов Ухань и Альфа SARS-CoV-2 составила 19% (**$D=0,19$**).

5. Таким образом, распределение новых случаев заболевания по формам тяжести было бы таким:

а. количество заболевших манифестными формами

$$M_1 = B * R_0 * (1 - D) = 1\,911 * 2,74 * (1 - 0,19) = 4\,241,$$

б. количество заболевших бессимптомной формой

$$BH_1 = B * R_0 * D = 1\,911 * 2,74 * 0,19 = 994.$$

6. По данным отчетной формы за период с 23 апреля по 29 апреля 2020 г. всего зарегистрировано 18 728 случаев заболевания бессимптомной формой ($B_1=18\,728$).

7. Таким образом, количество лиц, вовлеченных в активную передачу возбудителя, будет равно $BH_1+B_1=18728+994=19\,722$.

8. Соответственно, общее количество заболевших через 7 дней по состоянию на 14 мая 2020 г. составит $BH_1+B_1*R_0=54\,038$ человек.

Полученные расчетные значения количества предотвращенных случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в различные периоды пандемии за счет проведения массового ПЦР-обследования, а также спрогнозированный уровень заболеваемости в случае отсутствия массового ПЦР-обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) представлены в таблице 4.3.1.

Далее проводим расчет показателя заболеваемости населения новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). В случае отсутствия массового ПЦР-обследования населения показатель заболеваемости рассчитывался бы как:

$$I = ((M_{\text{прогнозируемое}} + M_{\text{фактическое}}) * 100\,000) / \text{численность населения, где (5)}$$

I — интенсивный показатель заболеваемости населения,

M — количество заболевших манифестными формами с выраженными клиническими проявлениями заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

В период доминирования вариантов **Ухань** и **Альфа SARS-CoV-2** расчетное количество предотвращенных легких, среднетяжелых и тяжелых

случаев заболевания находится в пределах от 5,2 до 7 млн человек (таблица 4.3.1).

Из этого следует, что показатель заболеваемости при отсутствии массового ПЦР-исследования на наличие возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) в период доминирования вариантов Ухань + Альфа SARS-CoV-2 соответствовал бы от 6 373 до 7 550 на 100 тыс. населения (таблица 4.3.2).

С учетом фактического значения показателя заболеваемости в этот период, равного 3 433 на 100 тыс. населения соотношение между прогнозируемым при отсутствии массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации показателем заболеваемости и фактическим составило бы от 1,86 до 2,2 (таблица 4.3.2).

В период доминирования варианта **Дельта SARS-CoV-2** расчетное количество предотвращенных легких, среднетяжелых и тяжелых случаев заболевания находится в пределах от 4,1 до 4,7 млн человек (таблица 4.3.1).

Из этого следует, что показатель заболеваемости при отсутствии массового ПЦР-обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) в период доминирования варианта Дельта составил бы от 6 217 до 6 615 на 100 тыс. населения (таблица 4.3.2).

С учетом фактического значения показателя заболеваемости в этот период, равного 3 754 на 100 тыс. населения соотношение между прогнозируемым при отсутствии массового ПЦР-обследования показателем заболеваемости и фактическим составило бы от 1,66 до 1,76 (таблица 4.3.2).

В период доминирования варианта **Омикрон SARS-CoV-2** расчетное количество предотвращенных легких, среднетяжелых и тяжелых случаев заболевания находится в пределах от 38,9 до 146,4 млн человек (таблица 4.3.1).

Показатель заболеваемости при отсутствии массового ПЦР-обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) в период доминирования варианта

Омикрон SARS-CoV-2 составил бы от 33 510 до 107 090 на 100 тыс. населения (таблица 4.3.2).

С учетом фактического значения показателя заболеваемости в этот период, равного 3 754 на 100 тыс. населения соотношение между прогнозируемым при отсутствии массового ПЦР-обследования населения показателем заболеваемости и фактическим составило бы от 4,42 до 14,13 (таблица 4.3.2).

За весь период 2020–2022 гг. количество предотвращенных форм с выраженными клиническими проявлениями (легких, среднетяжелых и тяжелых случаев заболевания) за счет проведения массового ПЦР-обследования для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) составляет от 48,3 до 158,1 млн человек (с учетом возможности повторного заражения), что соответствует снижению показателя заболеваемости в 2,2–7,3 раз (таблица 4.3.1).

Общее количество (форм с выраженными клиническими проявлениями + бессимптомные формы) предотвращенных случаев заболевания за счет проведения массового ПЦР-обследования для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) составило от 53,3 до 177,3 млн человек (с учетом кратности заболевания) (таблица 4.3.1).

Соотношение между показателем заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) при отсутствии массового ПЦР-обследования в периоды доминирования различных генетических вариантов и фактическими показателями заболеваемости показано на рисунке 4.3.2.

Таблица 4.3.1 — Количество предотвращенных случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) за счет применения массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации в периоды доминирования различных вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2)

Вариант SARS-CoV-2	Прогнозируемое общее количество предотвращенных случаев заболевания за счет проведения массового ПЦР-обследования (тыс. человек)	Прогнозируемое количество заболевших манифестными формами (легкими, среднетяжелыми, тяжелыми) при отсутствии массового ПЦР-обследования (тыс. человек)
Ухань + Альфа	от 6 529 до 9 345	от 5 288 до 7 009
Дельта	от 4 439 до 5 185	от 4 084 до 4 666
Омикрон	от 42 333 до 162 736	от 38 946 до 146 462
Всего	53,3 до 177,3	от 48,3 до 158,1

Таблица 4.3.2 — Фактический и прогнозируемый показатели заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в периоды доминирования различных вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), а также соотношение прогнозируемого и фактического показателей заболеваемости

Вариант SARS-CoV-2	Фактический показатель заболеваемости (на 100 тыс.)	Прогнозируемый показатель заболеваемости при отсутствии массового ПЦР-обследования (на 100 тыс.)	Соотношение прогнозируемого показателя заболеваемости к фактическому показателю заболеваемости
Ухань + Альфа	3 433	от 6 373 до 7 550	от 1,86 до 2,20
Дельта	3 754	от 6 217 до 6 615	от 1,66 до 1,76
Омикрон	7 578	от 33 510 до 107 090	от 4,42 до 14,13

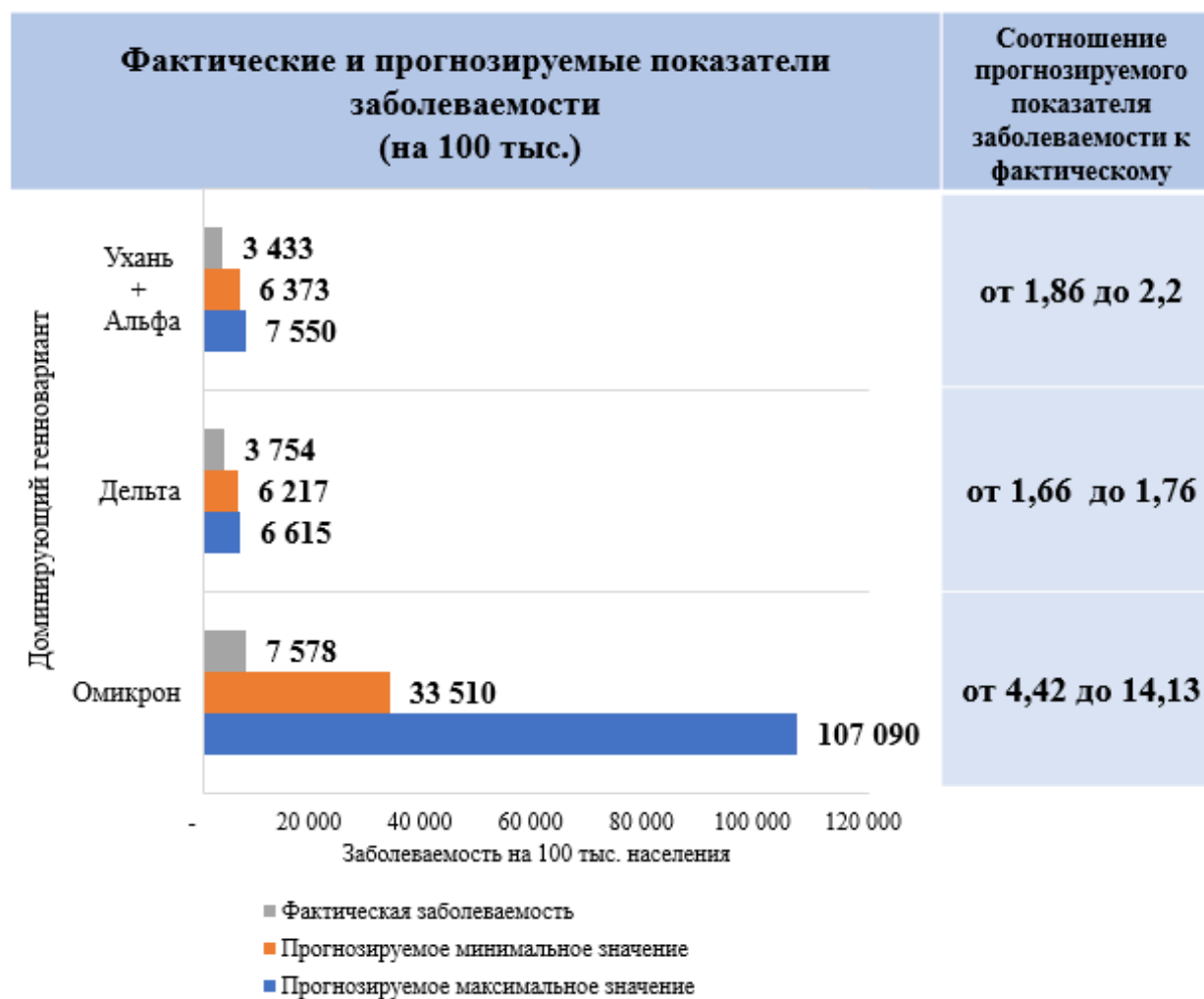


Рисунок 4.3.2. — Фактические показатели заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и прогнозируемые значения при отсутствии массового ПЦР-обследования для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2)

Таким образом, подводя итоги данной главы, можно сделать следующие выводы:

1. В период 2020–2022 гг. в Российской Федерации проведено более 312 млн ПЦР-исследований для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2).

2. На протяжении всего анализируемого периода динамика количества проведенных ПЦР-исследований в целом повторяла динамику регистрации новых случаев заболевания. С апреля 2020 г. по декабрь 2021 г. каждый подъем в регистрации новых случаев заболевания новой коронавирусной инфекции (COVID-19) сопровождался увеличением количества проводимых ПЦР-исследований, что может являться отражением системной и планомерной работы по активному выявлению и обследованию лиц, подвергшихся риску заражения. Данная динамика является следствием наличия достаточных диагностических мощностей и реагентной базы для осуществления ПЦР-исследований в необходимом объеме для обеспечения высокой эффективности противоэпидемических мероприятий.

3. При определении необходимого для выявления наибольшего количества бессимптомных больных соотношения между количеством проводимых ПЦР-исследований и числом новых случаев заболевания целесообразно ориентироваться на соотношение не менее 10 в зависимости от биологических свойств возбудителя.

4. За период 2020–2022 гг. количество предотвращенных случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) за счет проведения массового ПЦР-обследования для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) и последующей изоляции составляет от 48,3 до 158,1 млн человек (с учетом бессимптомной формы составило от 53,3 до 177,3 млн человек), что соответствует снижению показателя заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) населения Российской Федерации в 2,5–8,2 раз ($p < 0,01$).

ГЛАВА 5. ОЦЕНКА ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МАССОВОГО МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (SARS-CoV-2)

В предыдущей главе проведена оценка эффективности массового ПЦР-обследования для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) среди населения Российской Федерации в 2020–2022 гг. исходя из количества предотвращенных случаев заболевания, а также соотношения прогнозируемого уровня заболеваемости и фактического значения. Важным также является оценка предотвращенного экономического ущерба за счет проведения данного мероприятия. С целью расчета предотвращённого ущерба, результат которого приведен в разделе 5.2 *«Оценка предотвращенного экономического ущерба, связанного с проведением массового молекулярно-биологического обследования населения Российской Федерации для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) в 2020–2022 гг.»*, предварительно проведен расчет средней величины расходов на лечение одного случая новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в различные периоды пандемии, чему посвящен раздел 5.1 *«Оценка средней величины расходов на лечение одного случая заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в зависимости от формы тяжести заболевания»*.

Борьба с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) привела к резкому сокращению плановой медицинской помощи по неинфекционной патологии — в первую очередь по сердечно-сосудистым и эндокринным заболеваниям — как в круглосуточных, так и в дневных стационарах. Так, в период с апреля по август 2020 г. среднее уменьшение объемов оказания плановой помощи от показателей 2019 г. составило 52,4 и 26,2%,

соответственно. В этот же период произошло резкое снижение количества профилактических осмотров и проведения диспансеризации: на 43,1% в апреле и до 67,3% в мае относительно уровней 2019 г. В ряде медицинских организаций проведение диспансеризации и профилактические приемы вообще прекратились. Исключение составила онкологическая помощь, где удалось сохранить объемы оказания плановой медицинской помощи. Кроме того, пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) привела к существенным изменениям в структуре оказываемой помощи и сопровождалась ростом задолженности медицинских организаций [34]. Неоказание своевременной плановой медицинской помощи в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции (COVID-19) чревато ростом заболеваемости населения и возможным отложенным ростом смертности, приостановление плановой госпитализации может привести к резкому росту обострений и осложнений хронических заболеваний.

По оценке Роспотребнадзора ущерб российской экономики в сфере здравоохранения от новой коронавирусной инфекции в 2020 г. составил почти 1 трлн руб. В 2022 г. суммарный экономический ущерб в сфере здравоохранения в результате распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) определялся в сумму 1,6 трлн руб. Ущерб от коронавирусной инфекции в 2022 году превысил аналогичный показатель для 36 инфекционных заболеваний, таких, как грипп, туберкулез, гепатит С и ВИЧ: всего потери от этих болезней составила порядка 1,4 трлн рублей [24].

Как правило, в структурном отношении под экономическими потерями в связи с инфекционными заболеваниями понимаются затраты систем здравоохранения во всех аспектах: это финансовые инвестиции в разработку диагностических тестов, средств специфической профилактики, лечебных мероприятий, преодоление социального стресса и др. В общепринятом варианте при оценке экономического ущерба в сфере здравоохранения, причиненного тем или иным инфекционным заболеванием, для расчетов

прямых медицинских расходов могут использоваться тарифы Территориальных Фондов Обязательного Медицинского Страхования (ТФОМС), которые определяют стоимость индивидуального случая заболевания в зависимости от степени тяжести, необходимости госпитализации и длительности лечения. Структура тарифа ТФОМС для индивидуального случая заболевания включает в себя значительное количество составляющих, таких как стоимость необходимых лекарственных препаратов, клинико-лабораторной и инструментальной диагностики, оплата труда медицинского персонала, амортизация зданий, помещений и медицинского оборудования лечебно-профилактического учреждения, мягкий инвентарь, питание пациента, накладные расходы, рентабельность лечебно-профилактического учреждения, затраты на вспомогательные и параклинические отделения.

Данная методика справедлива при стабильной ситуации и для примерно повторяющихся и прогнозируемых видов и объемов оказания медицинской помощи. Принципиальным отличием экономического ущерба, причиненного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в сфере здравоохранения, явилось отсутствие на момент начала пандемии подготовленных в достаточных объемах структурных и организационно-методических ресурсов.

В условиях многократно увеличившейся во время эпидемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) нагрузки на систему здравоохранения Российской Федерации для решения возникших задач было необходимо принимать комплекс управленческих решений и организационных действий, которые потребовали экстренного и значительного финансирования со стороны государства, медицинских организаций и структур Роспотребнадзора.

Во всех субъектах Российской Федерации в короткое время развернута работа оперативных штабов на уровне Правительств субъектов, организованы

и внедрены такие мероприятия, как массовая диагностика населения в транспортных хабах, введение режима повышенной готовности, развернуты кампании по информированию населения и медицинского сообщества. Для борьбы с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) перепрофилированы несколько сотен инфекционных больниц, построены временные ковидные госпитали на почти 200 тыс. коек [25]. Оценить понесенные финансовые затраты по перечисленным выше позициям, которые правильно отнести к категории прямых медицинских расходов, на сегодня не представляется возможным.

5.1. Оценка средней величины расходов на лечение одного случая заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в зависимости от формы тяжести заболевания

Оплата медицинским организациям расходов за один законченный пролеченный случай новой коронавирусной инфекции (COVID-19) производится ТФОМС на основании приложений к тарифным соглашениям за соответствующий год. Установленные в начале пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в 2020 году тарифы ТФОМС на лечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией на момент проведения исследования существенно не обновлялись. ТФОМС учитывают рекомендации Минздрава РФ, поскольку они действуют в рамках законодательства и должны соответствовать установленным стандартам качества медицинской помощи, разрабатываемым Минздравом.

Для определения средней стоимости одного законченного пролеченного случая заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) при госпитализации или амбулаторном лечении для Российской Федерации в целом в диссертационном исследовании проанализированы Приложения к Тарифным соглашениям в следующих 16 крупнейших регионах Российской Федерации: г. Москва, г. Санкт-Петербург, Республика Татарстан, Республика Башкортостан, Новосибирская, Свердловская, Нижегородская, Челябинская, Самарская, Ростовская, Краснодарская, Омская, Воронежская, Пермская и Волгоградская области, Красноярский край.

Численность населения областных центров указанных территорий — более 1 млн человек, а общая численность населения указанных территорий — 65,4 млн чел., что составляет 44,6% от общей численности населения Российской Федерации.

В 16 проанализированных источниках [35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50] данные территориальных ФОМС с численными

значениями о стоимости одного случая новой коронавирусной инфекции (COVID-19) для госпитального и амбулаторного вариантов представлены только в пяти [39, 41, 47, 48, 49]: г. Москва, г. Санкт-Петербург, Новосибирская, Свердловская и Самарская области. На указанных территориях для диагноза «COVID-19» может быть до 15 вариантов клинико-статистических групп с разными индивидуальными кодами тарифов, от которых зависит стоимость лечения пациента с конкретными характеристиками. Например, по приложению к Тарифному соглашению ТФОМС Санкт-Петербурга стоимость одного случая лечения коронавирусной инфекции находится в диапазоне от 24 915 до 405 794 рублей и зависит от значительного количества факторов терапии, специфичных для индивидуального пациента. Длительность нахождения заболевшего пациента в стационаре может варьировать от 6 до 19 дней и может быть увеличена при переводе в другие отделения стационара (например, в отделение реанимации и интенсивной терапии или в реабилитационное отделение).

Для дальнейшего расчета стоимость одного случая бессимптомной и легкой форм заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) определена как минимальное значение тарифных расценок, стоимость среднетяжелой формы определена как среднее значение от максимальной и минимальной стоимостей, стоимость лечения тяжелой формы определена как среднее значение от максимальных расценок по приведенным регионам. Получены значения стоимости одного случая лечения заболевания новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в зависимости от степени тяжести течения: бессимптомная и легкая в амбулаторном варианте — 28 000 руб., среднетяжелая в амбулаторном варианте — 122 000 руб., тяжелая и среднетяжелая в стационарном варианте — 216 000 руб.

5.2. Оценка предотвращенного экономического ущерба, связанного с проведением массового молекулярно-биологического обследования населения Российской Федерации для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) в 2020–2022 гг.

Методика оценки предотвращенного экономического ущерба от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) базируется на следующих данных:

— количестве предотвращенных случаев заболевания в результате проведения массового ПЦР-обследования — расчет проведен ранее в Главе 4 «ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАССОВОГО МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВШИХ БЕССИМПТОМНОЙ ФОРМОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ», данные представлены в таблице 4.3.1*

Таблица 4.3.1* — Количество предотвращенных случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) за счет применения массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации в периоды доминирования различных вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2)

Вариант SARS-CoV-2	Прогнозируемое общее количество предотвращенных случаев заболевания за счет проведения массового ПЦР-обследования (тыс. человек)	Прогнозируемое количество заболевших манифестными формами (легкими, среднетяжелыми, тяжелыми) при отсутствии массового ПЦР-обследования (тыс. человек)
Ухань + Альфа	от 6 529 до 9 345	от 5 288 до 7 009
Дельта	от 4 439 до 5 185	от 4 084 до 4 666
Омикрон	от 42 333 до 162 736	от 38 946 до 146 462
Всего	53,3 до 177,3	от 48,3 до 158,1

— средней стоимости одного случая заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в зависимости от варианта возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), рассчитанной на основе обобщения данных ТФОМС;

— предположении, что соотношение между формами тяжести среди предотвращенных случаев соответствует реальному распределению, рассчитанному ранее в Главе 3 «АНАЛИЗ ДИНАМИКИ УРОВНЯ И СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19) В МИРЕ И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ» и приведенному в таблице 3.3.3 *.

**Таблица 3.3.3 — Структура распределения заболевших по степени тяжести в периоды доминирования различных вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2). Среднее значение и 95% доверительный интервал.*

Вариант SARS-CoV-2	Формы тяжести COVID-19			
	Бессимптомная	Легкая	Средней тяжести	Тяжелая
Ухань + Альфа	0,22±0,03	0,38±0,02	0,36±0,009	0,04±0,003
Дельта	0,09±0,008	0,48±0,02	0,39±0,01	0,04±0,001
Омикрон	0,09±0,007	0,64±0,01	0,25±0,006	0,02±0,002

Предотвращенный ущерб рассчитывался как произведение стоимости одного случая в зависимости от степени тяжести на среднее значение доли в соответствующий период пандемии и количества предотвращенных случаев с учетом бессимптомных форм заболевания.

Пример 2. Расчет предотвращенного экономического ущерба, связанного с проведением массового ПЦР-исследования.

Рассчитаем сумму предотвращенного экономического ущерба от бессимптомных форм заболевания в период доминирования вариантов Ухань и Альфа SARS-CoV-2:

1. В соответствии с расчетом, проведенным в разделе 4.3 «Эпидемиологическая эффективность молекулярно-биологического обследования населения Российской Федерации для выявления заболевания легкой и бессимптомными формами новой коронавирусной инфекцией

(COVID-19)», количество предотвращенных случаев заболевания бессимптомными формами в период доминирования вариантов Ухань и Альфа SARS-CoV-2 находится в диапазоне от **1 240 тыс.** до **2 336 тыс.** человек.

2. В соответствии с приведенными в разделе 5.1 «Оценка средней величины расходов на лечение одного случая заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в зависимости от формы тяжести заболевания» данными, стоимость лечения одного такого случая заболевания составила **28 тыс. рублей.**

3. Таким образом, предотвращенный экономический ущерб от бессимптомных форм заболевания в период доминирования вариантов **Ухань и Альфа SARS-CoV-2** составляет от **1 240 тыс. * 28 тыс. ~ 35 млрд руб.** до **2 336 тыс. * 28 тыс. ~ 65 млрд руб.**

Величина предотвращенного экономического ущерба за счет проведения массового ПЦР-обследования населения приведена в таблице 5.2.

Таблица 5.2 — Величина предотвращенного экономического ущерба от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) за счет проведения массового ПЦР-обследования для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) среди населения Российской Федерации в 2020–2022 гг.

Вариант SARS-CoV-2	Величина предотвращенного ущерба (млрд руб.)				
	от бессимптомных форм	от легких форм	от среднетяжелых форм	от тяжелых форм	Всего
Ухань + Альфа	35–65	66–105	280–421	52–87	432–678
Дельта	10–14	57–73	206–253	37–46	311–386
Омикрон	98–442	747–2 962	1 260–5 083	165–773	2 270–9 260
Итого	143–522	870–3 139	1 746–5 756	254–906	3 013–10 323

Величина предотвращенного экономического ущерба от бессимптомных форм новой коронавирусной инфекции (COVID-19) за счет проведения массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации и последующей изоляции заболевших в период доминирования вариантов **Ухань + Альфа SARS-CoV-2** составила от 35 до 65 млрд руб., в период доминирования варианта **Дельта SARS-CoV-2** от 10 до 14 млрд руб., в период доминирования **Омикрон SARS-CoV-2** от 98 до 441 млрд руб.

Всего за период 2020–2022 гг. величина предотвращенного экономического ущерба от бессимптомных форм за счет проведения массового ПЦР-обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) Российской Федерации составила от 143 до 522 млрд руб.

Величина предотвращенного экономического ущерба от легких форм новой коронавирусной инфекции (COVID-19) за счет проведения массового ПЦР-обследования для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) населения Российской Федерации в период доминирования вариантов **Ухань + Альфа SARS-CoV-2** составила от 66 до 105 млрд руб., в период доминирования варианта **Дельта SARS-CoV-2** от 57 до 73 млрд руб., в период доминирования **Омикрон SARS-CoV-2** от 746 до 2 961 млрд руб.

Всего за период 2020–2022 гг. величина предотвращенного экономического ущерба от легких форм за счет проведения массового ПЦР-обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) Российской Федерации составила от 870 до 3 139 млрд руб.

Величина предотвращенного экономического ущерба от среднетяжелых форм новой коронавирусной инфекции (COVID-19) за счет проведения массового ПЦР-тестирования для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) в период доминирования вариантов

Ухань + Альфа SARS-CoV-2 составила от 280 до 421 млрд руб., в период доминирования варианта **Дельта SARS-CoV-2** от 206 до 253 млрд руб., в период доминирования **Омикрон SARS-CoV-2** от 1 260 до 5 083 млрд руб.

Всего за период 2020–2022 гг. величина предотвращенного экономического ущерба от среднетяжелых форм за счет проведения массового ПЦР-обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) составила от 1 746 до 5 756 млрд руб.

Величина предотвращенного экономического ущерба от тяжелых форм новой коронавирусной инфекции (COVID-19) за счет проведения массового ПЦР-тестирования в период доминирования вариантов **Ухань + Альфа SARS-CoV-2** составила от 52 до 87 млрд руб., в период доминирования варианта **Дельта SARS-CoV-2** от 37 до 46 млрд руб., в период доминирования **Омикрон SARS-CoV-2** от 165 до 773 млрд руб.

Всего за период 2020–2022 гг. величина предотвращенного экономического ущерба от тяжелых форм за счет проведения массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации составила от 254 до 906 млрд руб.

По данным, приведенным в Государственных докладах «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» за 2020–2022 гг. суммарный экономический ущерб от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) составил более 3 720 млрд руб.

Рассчитанный суммарный предотвращенный ущерб от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) за 2020–2022 гг. за счет проведения массового молекулярно-биологического обследования населения Российской Федерации, последующей изоляции и лечения пациентов составил от 3 013 до 10 323 млрд руб.

Следовательно, проведение массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации позволило снизить величину экономического ущерба от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) за 2020–2022 гг. в 1,8–3,8 раз.

По результатам проведенной работы показано, что экономические потери Российской Федерации в сфере здравоохранения от пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в 2020–2022 гг. при отсутствии массового ПЦР-обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) могли быть существенно выше.

Приведенная оценка предотвращенного экономического ущерба свидетельствует о высокой экономической эффективности массового ПЦР-обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2).

Таким образом, по результатам полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. В результате проведенного анализа тарифных соглашений ТФОМС 16 субъектов Российской Федерации установлено, что средняя стоимость одного случая заболевания в бессимптомной и легкой форме тяжести составила 28 000 руб., в среднетяжелой форме — 122 000 руб., в тяжелой форме — 216 000 руб.

2. Величина предотвращенного экономического ущерба от бессимптомных форм за счет проведения массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации в период 2020–2022 гг. составила от 143 до 522 млрд руб.

3. Суммарный предотвращенный ущерб от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) за 2020–2022 гг. за счет проведения массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации и последующей изоляции заболевших составил от 3 013 до 10 323 млрд руб. (при суммарном экономическом ущербе более 3 720 млрд руб. согласно Государственным

докладам «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» за 2020–2022 гг.).

4. Показана высокая экономическая эффективность массового ПЦР-обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2). Проведение массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации позволило снизить величину экономического ущерба от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) за 2020–2022 гг. в 1,8–3,8 раз.

ГЛАВА 6. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА И СИСТЕМЫ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ НА ОСНОВЕ РЕЗУЛЬТАТОВ МАССОВОГО МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (SARS-COV-2)

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) потребовала значительного пересмотра традиционных подходов к организации эпидемиологического надзора. Высокая контагиозность возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), широкое распространение бессимптомных и легких клинических форм, а также генетическая изменчивость возбудителя затрудняли реализацию классических схем наблюдения, основанных преимущественно на регистрации форм инфекции с выраженными клиническими признаками заболевания.

В подобных условиях ключевым инструментом своевременного выявления и сдерживания распространения вируса стало массовое лабораторное обследование методами амплификации нуклеиновых кислот, интеграция которых в систему эпидемиологического надзора и контроля позволила существенно повысить её эффективность.

6.1. Структура системы эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и роль массового молекулярно-биологического обследования населения Российской Федерации в ее совершенствовании

Система эпидемиологического надзора в Российской Федерации представляет собой многоуровневую организационно-функциональную структуру, предназначенную для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Она включает в себя несколько ключевых подсистем, каждая из которых выполняет важные задачи по сбору, анализу и интерпретации данных о заболеваемости, факторах риска, циркуляции патогенов и мерах реагирования (рисунок 6.1.1).



Рисунок 6.1.1 — Функциональная структура системы эпидемиологического надзора [15]

Информационная подсистема эпидемиологического надзора является его ключевым компонентом и обеспечивает непрерывный цикл сбора, накопления, регистрации, обработки, хранения и интерпретации данных о заболеваемости, результатах лабораторных исследований, эпидемиологических расследованиях и мерах реагирования. Основу данной подсистемы составляют государственные статистические формы, а также оперативная информация, поступающая от лабораторий, медицинских организаций и территориальных управлений Роспотребнадзора. В рамках данной подсистемы осуществляется мониторинг всех проявлений заболеваний, включая динамику распространения инфекции, уровни заболеваемости, смертности и летальности.

Объём собираемой информации зависит от эпидемиологических характеристик конкретного заболевания, а также от ресурсов, доступных в конкретной временной и территориальной обстановке. Обработка информации состоит из пяти ключевых этапов: сбор данных, передачу информации, её обработку, хранение и последующее преобразование в аналитические материалы.

Внедрение массового ПЦР-обследования позволило усовершенствовать информационную подсистему эпидемиологического надзора и выйти за пределы традиционной статистической отчётности (основанной только на зарегистрированных клинических случаях). Благодаря выявлению инфицированных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) формами заболевания без видимых клинических проявлений, ранее не попадавших в официальную статистику, существенно расширены возможности информационной подсистемы эпидемиологического надзора. Что обеспечило более полное отражение реальной заболеваемости и истинного уровня инфицированности населения новой коронавирусной инфекцией (SARS-CoV-2), а интеграция данных лабораторных результатов в

формы статистического наблюдения повысило точность оценки эпидемической ситуации.

Диагностическая подсистема предназначена для раннего выявления факторов, способствующих возникновению или распространению эпидемического процесса (предэпидемическая диагностика), а также формированию эпидемиологического диагноза, включающего установление характера эпидемии, её источника, механизмов и факторов передачи, а также определение территории и групп риска. Кроме того, подсистема обеспечивает прогнозирование развития эпидемиологической обстановки на основе комплексного анализа данных о заболеваемости, выявленных рисках и результативности профилактических мер, с целью оценки вероятности возникновения, масштабов и потенциальной тяжести эпидемии.

Наличие достоверных данных массового ПЦР-обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) позволяет в диагностической подсистеме эпидемиологического надзора получать достоверные данные по динамике и скорости развития эпидемического процесса, в том числе проводить выявление скрытых носителей без видимых клинических проявлений заболевания новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Данные массового ПЦР-обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) позволяют усилить прогностическую функцию подсистемы, способствуя оперативному формированию более точных прогнозов развития эпидемического процесса на территории, в том числе и для раннего прогнозирования новых подъемов заболеваемости, основанного на росте доли положительных ПЦР-исследований [8].

Управленческая подсистема эпидемиологического надзора представляет собой совокупность мероприятий, обеспечивающих

организацию, координацию и управление всеми подсистемами эпидемиологического надзора.

В её структуру входят нормативно-правовая база, организационное, кадровое и финансовое обеспечение, системы мониторинга и оценки эффективности проводимых мероприятий. Подсистема ориентирована на использование актуальных диагностических и эпидемиологических данных, научных подходов и практического опыта для разработки и корректировки комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий, управления рисками и повышения готовности к эпидемиологическим угрозам.

Получение достоверных данных о развитии эпидемического процесса на территории Российской Федерации позволило своевременно и оперативно принимать комплекс необходимых управленческих решений, определять необходимость введения или снятия ограничительных мер, оценить экономическую эффективность принимаемых мер, распределять ресурсы здравоохранения в соответствии с реальной нагрузкой, планировать и реализовывать комплекс необходимых профилактических и противоэпидемических мероприятий. Массовое ПЦР-обследование населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) обеспечило основу для снижения социально-экономического ущерба от пандемии.

Внедрение массового ПЦР-обследования населения, начатое в Российской Федерации в 2020 г., обеспечило совершенствование информационной и диагностической подсистемы эпидемиологического надзора и позволило перейти от пассивного к активному надзору за инфекцией, основанному на раннем выявлении заболевших независимо от наличия симптомов, а проведенное диссертационное исследование показало значимость бессимптомных и легких форм заболевания ($64,2\% \pm 10,6\%$) в развитии эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции (COVID-19). За период 2020–2022 гг. в Российской Федерации проведено

более 312 млн ПЦР-исследований, что обеспечило среднесуточный объём в $316\,759 \pm 11\,250,8$ исследований, с максимумом до 1 126 667 в сутки.

Такой масштабный лабораторный мониторинг открыл возможности для:

- выявления лиц с бессимптомным течением инфекции, доля которых, согласно результатам диссертационного исследования, колебалась от 6,2% до 44,7% от общего числа положительных результатов ПЦР-исследований для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2);
- формирования достоверной картины распространённости новой коронавирусной инфекции (COVID-19), включая бессимптомную форму;
- расчёта реального уровня заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в популяции и динамики её изменения;
- отслеживания циркуляции генетических вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) и переходов между ними (Ухань, Альфа, Дельта, Омикрон SARS-CoV-2), т.к. образцы с подтвержденным наличием возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) отправлялись для проведения молекулярно-генетического мониторинга за данным возбудителем;
- формирования перечня противоэпидемических мероприятий для своевременного сдерживания распространения возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) и оценки их эффективности на основе полученных данных.

Классическая модель эпидемиологического надзора, ориентированная на регистрацию клинически выраженных форм заболевания, с которыми население обращается за медицинской помощью, оказалась недостаточной в условиях массовой бессимптомной передачи возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) от лиц с бессимптомными и легкими формами заболевания, на долю которых в среднем приходилось

64,2%±10,6%. Дополнение данной модели результатами массовой лабораторной диагностики позволило регистрировать реальное число инфицированных, применять прогностические модели распространения, а также оценивать эффективность мер противоэпидемических мероприятий.

В диссертационном исследовании показано, что благодаря реализации массового ПЦР-обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) на территории Российской Федерации в 2020–2022 гг. предотвращено от 53,3 до 177,3 млн случаев заболевания, что соответствует снижению показателя заболеваемости в 2,5–8,2 раз.

Таким образом, массовое ПЦР-обследование населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) выступает не только как диагностическая, но и как аналитико-прогностическая основа современного эпидемиологического надзора за возбудителями инфекционных болезней с высоким эпидемическим и пандемическим потенциалом распространения.

6.2. Реализация мероприятий эпидемиологического контроля на основе данных массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2)

Эпидемиологический контроль включает в себя совокупность противоэпидемических мероприятий, направленных на выявление, локализацию и ликвидацию очагов инфекции. Интеграция результатов массового ПЦР-обследования населения в информационную подсистему эпидемиологического надзора позволила усилить ее компоненты, повысив скорость реагирования и эффективность предпринимаемых мер.

На основе результатов массового ПЦР-обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) реализовывались следующие направления эпидемиологического контроля:

1. Обнаружение и изоляция источников инфекции. Ранняя диагностика вирусоносителей позволила выявлять источники инфицирования до появления симптомов и оперативно изолировать их. Что существенно сокращало период скрытой передачи вируса и снижало распространение инфекции.

2. Установление и наблюдение за контактными лицами. На основании лабораторно подтверждённых случаев проводилось эпидемиологическое расследование с установлением круга контактов. Контактные лица оперативно включались в программы наблюдения и повторного тестирования, что позволяло локализовать скрытые цепочки передачи.

3. Локализация вспышек и введение ограничительных мероприятий. Массовое ПЦР-обследование населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) позволило вводить карантинные меры адресно — по месту работы, учёбы или

проживания заражённого, избегая избыточных региональных или национальных ограничений. Что обеспечивало баланс между санитарной безопасностью и сохранением социальной и экономической активности.

4. Прогнозирование нагрузки на систему здравоохранения.

Динамика выявлений возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) с помощью ПЦР-исследований служила индикатором надвигающейся волны заболеваемости. Что позволяло заблаговременно увеличивать количество инфекционных коек, закупать кислород, планировать графики работы медицинского персонала.

5. Обоснование и оптимизация вакцинации.

Массовое ПЦР-обследование населения позволило анализировать эффективности проводимых противоэпидемических мероприятий, в т. ч. оптимизировать стратегию вакцинопрофилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19), своевременно вносить коррективы и оптимально распределять ресурсы (рисунок 6.2.1).



Рисунок 6.2.1 — Совершенствование систем эпидемиологического надзора и эпидемиологического контроля за новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) с внедрением массового ПЦР-обследования населения для выявления возбудителя (управление эпидемическим процессом)

В совокупности, все эти меры обеспечили высокий уровень эпидемиологического контроля, снижая как прямые риски заражения (снижение показателя заболеваемости в 2,5–8,2 раз), так и экономический ущерб от распространения инфекции (снижение величины экономического ущерба в 1,8–3,8 раз). По результатам оценки, суммарный предотвращённый экономический ущерб на территории Российской Федерации составил от 3 013 до 10 323 млрд рублей, что подтверждает не только эпидемиологическую, но и социально-экономическую обоснованность массового ПЦР-обследования населения как важного инструмента эпидемиологического контроля.

Результаты проведённого диссертационного исследования демонстрируют, что интеграция массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации в контур эпидемиологического надзора и контроля за новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) позволила не только повысить точность выявления инфицированных лиц, включая бессимптомные формы, но и оперативно реагировать на угрозы эпидемического характера. ПЦР-обследование стало основой для проактивного принятия решений, позволило уточнить прогнозы развития эпидемического процесса, обеспечить научно обоснованное распределение ресурсов и снизить общий уровень заболеваемости. Разработанные подходы могут быть применены в будущем для формирования системы управления эпидемическим процессом в отношении других инфекций с аэрозольным механизмом передачи возбудителя с высоким эпидемическим и пандемическим потенциалом, являются основой для формирования современной, устойчивой системы биобезопасности.

6.3. Развитие научно-производственной отрасли молекулярной диагностики в Российской Федерации в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в 2020–2022 гг.

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) стала серьезным вызовом для систем здравоохранения во всем мире, потребовав быстрого развертывания масштабных диагностических мощностей. Как свидетельствуют данные Государственного реестра медицинских изделий Росздравнадзора, Российская Федерация продемонстрировала впечатляющий результат в создании собственной системы обеспечения ПЦР тест-системами. На конец 2022 г. зарегистрировано 118 диагностических тест-систем для выявления РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР, причем подавляющее большинство — 94% (111 тест-систем) российского производства. Для сравнения, доля зарубежных производителей составила лишь 6% — три тест-системы из Китая, три — из США и одна из Республики Корея (рисунок 6.3.1).

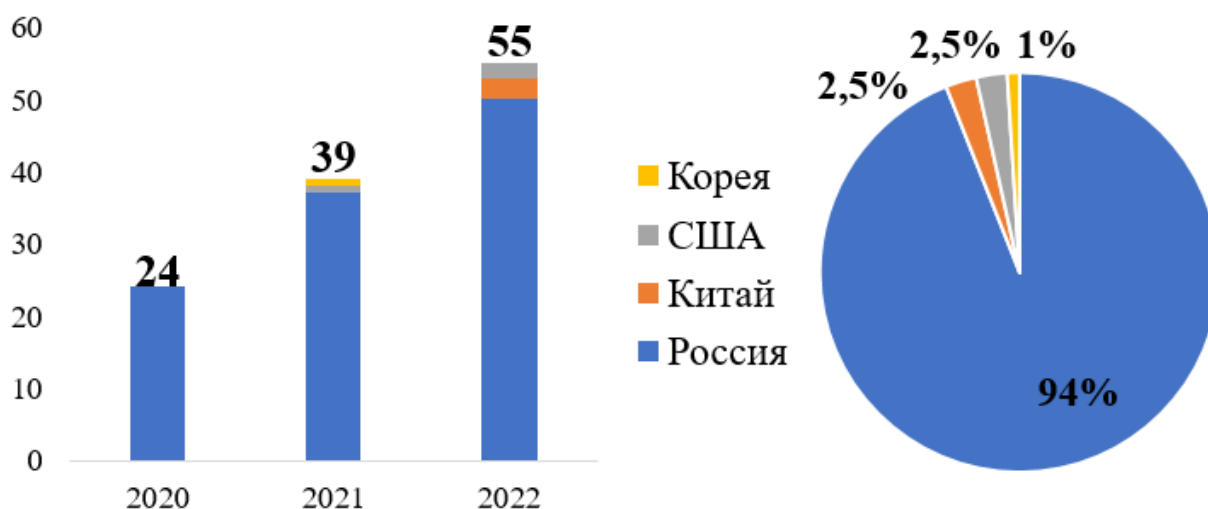


Рисунок 6.3.1 — Количество и доля зарегистрированных тест-систем для выявления РНК возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) методом ПЦР в Российской Федерации в 2020–2022 гг.

В период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) российские специалисты добились существенных результатов в развитии методов молекулярной диагностики. Особого внимания заслуживает создание инновационных тест-систем на основе технологии изотермической амплификации нуклеиновых кислот (LAMP), впервые зарегистрированные в июле 2021 г. За период с 2020 по 2022 гг. на рынке Российской Федерации зарегистрировано 14 тест-систем данного типа. Прогрессивная технология петлевой изотермической амплификации (LAMP) позволяет исследовать образцы быстрее, чем при ОТ-ПЦР-РВ. Этот метод сопоставим по стоимости с ОТ-ПЦР и существенно увеличивает возможности диагностических лабораторий за счет сокращения времени постановок реакций амплификации в 3–4 раза. Данная разработка стала значимым этапом в развитии отечественной диагностической промышленности, продемонстрировав способность российских специалистов оперативно создавать и внедрять передовые технологии.

В начале пандемии, когда коммерческие компании не имели возможности оперативно разработать качественные тест-системы, основная нагрузка легла на государственный сектор. Семь научно-исследовательских и производственных учреждений различной ведомственной принадлежности в кратчайшие сроки разработали и зарегистрировали 21 диагностический набор за период с 2020 по 2022 гг.

Для диагностики инфекционных заболеваний методом ПЦР требуются дополнительные реагенты такие как: комплекты реагентов для проведения реакции обратной транскрипции и экстракции. ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора — основной производитель дополнительных реагентов для проведения ПЦР-диагностики.

Анализ данных объемов государственных закупок показывает значительный рост производственных мощностей: если в допандемийный период (2017–2019 гг.) учреждение выпускало в среднем 1 510 наборов для обратной транскрипции (Реверта-L) и 2 765 наборов для экстракции

(Рибо-преп), то в период пандемии (2020–2022 гг.) эти показатели выросли до 23 474 и 41 441 наборов, соответственно.

Таким образом, производство ключевых реагентов увеличилось в 15 раз (!), что позволило полностью обеспечить потребности отечественной системы здравоохранения (рисунок 6.3.2).

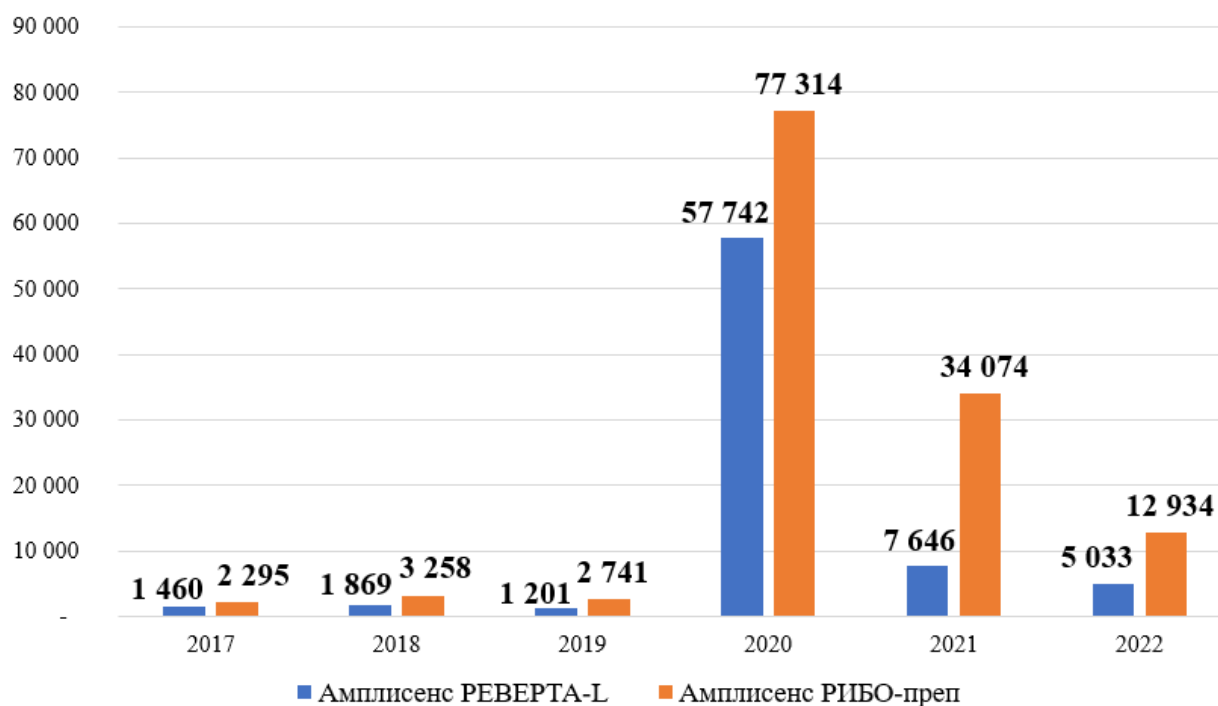


Рисунок 6.3.2 — Количество проданных наборов дополнительных реагентов для ПЦР-диагностики производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора в период с 2017 по 2022 гг., по данным сайта Госзакупок, 44 ФЗ (Федеральный закон о контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд)

Также, стоит отметить появление 23 частных российских компаний, зарегистрировавшие в общей сложности 90 диагностических наборов. Данный факт свидетельствует не только о высоком технологическом уровне российских производителей, но и о формировании конкурентного рынка молекулярной диагностики.

Развитая инфраструктура производства диагностических наборов, наличие квалифицированных кадров и четкие механизмы взаимодействия

между государственными и частными структурами создают прочный фундамент для противодействия будущим эпидемиологическим угрозам.

Таким образом, проведя исследование в области рынка диагностических наборов реагентов на территории Российской Федерации, представляется возможным сделать следующие выводы:

1. Массовое ПЦР-обследование населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) трансформировало систему эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), обеспечив раннее выявление инфицированных лиц, включая бессимптомные формы.

2. Данные массового ПЦР-обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) стали основой для реализации адресных противоэпидемических мероприятий, включая локализацию очагов инфекции, выявление контактных лиц, управление карантинными режимами и корректировку санитарных правил и нормативов в зависимости от циркулирующего варианта возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2).

3. Интеграция результатов лабораторного мониторинга в систему эпидемиологического контроля обеспечила возможность оперативного реагирования на эпидемическую ситуацию, включая прогнозирование нагрузки на систему здравоохранения и планирование ресурсного обеспечения в периоды пиков заболеваемости.

4. Массовое ПЦР-обследование населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) способствовало снижению общего уровня заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в Российской Федерации. По результатам исследования, общее количество предотвращённых случаев заболевания в стране оценивается на уровне от 53,3 до 177,3 млн, что соответствует снижению показателя заболеваемости в 2,5–8,2 раз.

5. Применение массового ПЦР-обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) в системе эпидемиологического надзора показало высокую экономическую эффективность. На территории Российской Федерации суммарный предотвращённый ущерб от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) за счёт массового ПЦР-обследования составил от 3 013 до 10 323 млрд рублей (снижение величины экономического ущерба в 1,8–3,8 раз), что подтверждает целесообразность экономических вложений в лабораторную инфраструктуру при борьбе с инфекционными болезнями с аэрозольным механизмом передачи возбудителя, обладающих высоким эпидемическим и пандемическим потенциалом.

6. Обоснован научный и практический подход к совершенствованию эпидемиологического надзора и контроля за возбудителями инфекционных болезней с высоким эпидемическим и пандемическим потенциалом с учетом применения массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), позволяя формировать устойчивую модель реагирования в условиях будущих эпидемических угроз.

7. Российская Федерация подтвердила способность к оперативному созданию и масштабированию производства ПЦР-тест-систем, обеспечив 94% долю отечественной продукции. Дополнительным достижением стала разработка и внедрение диагностических наборов на основе изотермической амплификации нуклеиновых кислот (LAMP), что расширило возможности обследования населения страны для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) в условиях пандемии.

8. Сформированная научно-производственная инфраструктура обеспечивает технологическую независимость Российской Федерации в области диагностики инфекционных заболеваний и создает основу для устойчивой системы противодействия биологическим угрозам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) продемонстрировала уязвимость современных систем здравоохранения, показав насколько важна быстрая и точная диагностика инфекционных болезней, являющаяся ключевым фактором для защиты здоровья населения. С начала 2020 г. Правительство Российской Федерации предприняло активные меры для предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19), учитывая важную роль крупных городов как транспортных узлов. Основное внимание уделялось санитарной охране границ и молекулярно-биологическому обследованию населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), с последующей изоляцией инфицированных.

Для эффективного контроля за распространением инфекционных заболеваний необходимо использовать точные диагностические молекулярно-биологические методы. На сегодняшний день ПЦР считается «золотым стандартом» диагностики новой коронавирусной инфекции (COVID-19), позволяя выявлять генетический материал вируса с высокой чувствительностью и специфичностью. ПЦР отличается быстротой проведения (4–6 часов), доступностью необходимого оборудования и специалистов, низкой стоимостью и возможностью использования мазков из носо- или ротоглотки.

Масштабное молекулярно-биологическое обследование населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) в Российской Федерации подтвердило значимость массового ПЦР-обследования для выявления бессимптомных случаев заражения. Полученные данные формируют информацию о регистрируемых случаях заболевания и позволяют получить полное представление об эпидемиологической ситуации и эффективности проводимых противоэпидемических мер. Хотелось бы отметить, что теория В.Д. Белякова

о саморегуляции паразитарных систем также подчёркивает важность выявления бессимптомных носителей инфекции, которые, несмотря на отсутствие симптомов, активно её распространяют.

Согласно Государственному докладу за 2023 г., экономический ущерб от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Российской Федерации в 2022 г. составил не менее 1,6 трлн рублей. Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) нанесла значительный экономический урон, превышающий ущерб от других серьёзных инфекционных заболеваний. Однако, благодаря массовому молекулярно-биологическому обследованию населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), выявлению бессимптомных носителей и их изоляции, ущерб удалось сократить.

Разработка рекомендаций по совершенствованию эпидемиологического надзора и противоэпидемических мероприятий требует анализа данных массового ПЦР-обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), оценки их эпидемиологической значимости и экономического ущерба. Что подтверждает несомненную актуальность представленной темы исследования.

Данное диссертационное исследование продемонстрировало важность и целесообразность проведения массового ПЦР-обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), достигнув поставленной цели: совершенствование эпидемиологического надзора и системы противоэпидемических мероприятий на основе анализа результатов массового молекулярно-биологического обследования населения Российской Федерации для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) методом полимеразной цепной реакции.

В диссертационном исследовании решены следующие задачи:

1. Изучена динамика уровня и структуры заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в Российской Федерации и в ряде

стран мира в период пандемии и оценена роль легких и бессимптомных форм в развитии эпидемического процесса.

2. Отмечена эпидемиологическая значимость массового молекулярно-биологического обследования населения Российской Федерации для выявления случаев с легким течением заболевания и бессимптомных форм новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

3. Рассчитана экономическая эффективность массового молекулярно-биологического обследования населения Российской Федерации для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2).

4. Разработаны предложения по совершенствованию эпидемиологического надзора и системы противоэпидемических мероприятий в отношении инфекций, обладающих пандемическим потенциалом, на основе результатов массового молекулярно-биологического обследования населения Российской Федерации для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2).

В теоретической части работы представлены эпидемиологические особенности, динамика и структура заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в некоторых странах мира. Рассмотрены вопросы, связанные с молекулярно-генетическим мониторингом возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) в мире и Российской Федерации. Проведен обзор научных публикаций по значениям базового репродуктивного числа (R_0) возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), представлено сравнение классификаций по формам тяжести заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в некоторых странах мира. А также, рассмотрено устройство системы эпидемиологического надзора и противоэпидемических мероприятий в Российской Федерации при новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Нами показано, что динамика эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в мире в 2020–2022 гг.

характеризовалась волнообразным течением. Что соотносится с данными, полученными другими авторами [1, 14, 27].

Периоды подъема и спада заболеваемости имели сглаженный характер за счет усреднения показателей заболеваемости, обусловленного неравномерностью распространения возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) и различиями в проводимых правительствами разных стран противоэпидемических мероприятиях, а также определялись характеристикой биологических свойств циркулирующих вариантов возбудителя. Наиболее высокий показатель заболеваемости регистрировался в январе 2022 г. в период активного распространения в большинстве стран мира варианта Омикрон SARS-CoV-2 — 1 195,1 случая на 100 тыс. населения. В Российской Федерации за анализируемый период совокупный уровень заболеваемости составил 14 762, что ниже среднего мирового значения (19 577 на 100 тыс. населения) в 1,25 раз.

Нами установлено, что показатель количества проведенных ПЦР-исследований на 100 тыс. населения Российской Федерации в 2020–2022 гг. составил 204 020, что выше среднемирового уровня ($160\,711 \pm 59\,281$) в 1,3 раза (на 26,9%). Средненедельный показатель количества проведенных ПЦР-исследований на 100 тыс. населения в период с 1 января 2020 года по 1 июня 2022 г. составил более 1 600.

Показано наличие прямой положительной взаимосвязи между количеством проводимых ПЦР-исследований на наличие возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) и количеством выявляемых в странах мира новых случаев заболевания новой коронавирусной инфекции (COVID-19). В исследовании А.Е. Донникова [19] также показано, что между объёмом ПЦР-исследований и числом выявляемых случаев новой коронавирусной инфекции (COVID-19) существует прямая, но не линейная зависимость. Следовательно, увеличение количества ПЦР-исследований для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) ведёт к росту обнаруженных случаев, особенно в период разгара эпидемии, однако

в фазе спада, по данным авторов, связь ослабевает — ключевую роль начинает играть реальная распространённость вируса в популяции. ПЦР-обследование населения Российской Федерации для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) — эффективный инструмент мониторинга эпидемиологической ситуации. Однако, для получения объективной оценки необходимо учитывать не только абсолютные показатели, но и долю положительных результатов, текущий этап эпидемии и целевые группы, подвергающиеся тестированию.

Полученные данные позволяют утверждать, что соотношение количества проведенных ПЦР-исследований для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) и числа новых случаев заболевания в Российской Федерации за анализируемый период составило 16,44, что в 2,9 раза выше среднего мирового значения ($5,63 \pm 0,77$) ($p < 0,01$). Данное соотношение показывает достаточность проводимых исследований и адекватность представленных сведений, характеризующих проявления эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции (COVID-19), а также максимальную приближенность к реальным показателям заболеваемости населения в Российской Федерации.

Нами установлена доля бессимптомной формы заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на территории Российской Федерации в 2020–2022 гг. — 14,3%. В исследовании зарубежных коллег, проведенным Сяо Ченом и соавт., опубликованном в 2021 г. общая частота бессимптомных случаев на территории Китая составила 23,6% (18,5–29,1%) [31]. В систематическом обзоре, проведенным Цзинцзин Хэ и соавт., опубликованном в 2020 г. — 15,6% (95% ДИ, 10,1–23,0%) [88].

Смена каждого доминирующего генетического варианта патогена сопровождалась не только подъемом заболеваемости, но также увеличением доли бессимптомных случаев перед каждым эпидемическим подъемом заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). Динамика прироста доли бессимптомных форм на фоне смены доминирующего

генетического варианта возбудителя колебалась от 42% до 96,6%. Подобная тенденция может учитываться в качестве раннего предиктора (предвестника) ухудшения эпидемического процесса. При этом, в динамике доли бессимптомных случаев за весь анализируемый период наблюдалась выраженная тенденция к снижению.

Выраженная тенденция к росту доли легких форм на протяжении 2020–2022 гг. является отражением процесса взаимной адаптации популяции возбудителя, проявляющейся в снижении уровня патогенности, и популяции человека с повышением доли иммунных лиц.

Динамика уровня и структуры заболеваемости и клинических проявлений новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) является наглядным подтверждением основных положений теории саморегуляции паразитарных систем академика В.Д. Белякова, свидетельствующим о возрастании контагиозности возбудителя на фоне снижения его патогенных свойств в динамике течения эпидемического процесса.

Нами показано, что в период 2020–2022 гг. в Российской Федерации проведено более 312 млн ПЦР-исследований для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2). На протяжении всего анализируемого периода динамика количества проведенных ПЦР-исследований в целом повторяла динамику регистрации новых случаев заболевания. С апреля 2020 г. по декабрь 2021 г. каждый подъем в регистрации новых случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) сопровождался увеличением количества проводимых ПЦР-исследований, что может являться отражением системной и планомерной работы по активному выявлению и обследованию лиц, подвергшихся риску заражения. Данная динамика является следствием наличия достаточных диагностических мощностей и реагентной базы для осуществления ПЦР-исследований в необходимом объеме для обеспечения высокой эффективности противоэпидемических мероприятий.

При определении необходимого для выявления наибольшего количества бессимптомных больных соотношения между количеством проводимых ПЦР-исследований и числом новых случаев заболевания целесообразно ориентироваться на соотношение не менее 10 в зависимости от биологических свойств возбудителя.

Нами раскрыты вопросы, касающиеся совершенствования эпидемиологического надзора и системы противоэпидемических мероприятий на основе результатов массового молекулярно-биологического обследования населения Российской Федерации для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-COV-2). Представленная структура существующей системы эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией дополнена данными массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации. В зарубежных исследованиях представлен опыт Китая, взявшего под контроль пандемию новой коронавирусной инфекции (COVID-19), благодаря быстрому реагированию, включая масштабное ПЦР-обследование населения [58]. В Южной Корее вместо внедрения традиционных мер сдерживания инфекционных болезней правительство установило акцент на упреждающем выявлении случаев, отслеживании контактов и быстрой изоляции случаев [91].

Нами показано, как массовое ПЦР-обследование населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) трансформировало систему эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), обеспечив раннее выявление инфицированных лиц, включая бессимптомные формы. В статье «Эпидемиологические аспекты респираторных инфекций верхних и нижних отделов дыхательных путей в период пандемии COVID-19» авторы подчёркивают ключевую роль ПЦР-диагностики в системе противоэпидемических мероприятий. Данный метод стал незаменимым инструментом для контроля распространения инфекционных болезней, включая новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), и анализа

эпидемиологической ситуации [30]. В исследовании проведенным Pavelka M. и соавторами [118] продемонстрировано, что сочетание общенациональных ограничений и массового тестирования с карантином для лиц, контактировавших с пациентами с положительным результатом теста, быстро снизило распространенность инфекции, что согласуется с нашими данными.

Данные массового ПЦР-обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) стали основой для реализации адресных противоэпидемических мероприятий, включая локализацию очагов инфекции, выявление контактных лиц, управление карантинными режимами и корректировку санитарных правил и нормативов в зависимости от циркулирующего варианта вируса.

Интеграция результатов лабораторного мониторинга в систему эпидемиологического контроля обеспечила возможность оперативного реагирования на эпидемическую ситуацию, включая прогнозирование нагрузки на систему здравоохранения и планирование ресурсного обеспечения в периоды пиков заболеваемости.

Применение массового ПЦР-обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) в системе эпидемиологического надзора показало высокую экономическую эффективность. На территории Российской Федерации суммарный предотвращённый ущерб от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) за счёт массового ПЦР-обследования составил от 3 013 до 10 323 миллиардов рублей (снижение величины экономического ущерба в 1,8–3,8 раз), что подтверждает целесообразность вложений в лабораторную инфраструктуру при борьбе с инфекционными болезнями с пандемическим потенциалом.

Обоснован научный и практический подход к совершенствованию эпидемиологического надзора и контроля за возбудителями инфекционных болезней с высоким эпидемическим и пандемическим потенциалом с учетом применения массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2),

позволяя формировать устойчивую модель реагирования в условиях будущих эпидемических угроз.

Российская Федерация подтвердила способность к оперативному созданию и масштабированию производства ПЦР-тест-систем, обеспечив 94% долю отечественной продукции. Дополнительным достижением стала разработка и внедрение диагностических наборов на основе изотермической амплификации нуклеиновых кислот (LAMP), что расширило возможности обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) в условиях пандемии.

Сформированная научно-производственная инфраструктура обеспечивает технологическую независимость Российской Федерации в области диагностики инфекционных заболеваний и создает основу для устойчивой системы противодействия биологическим угрозам.

Проведенное диссертационное исследование подтвердило гипотезу о необходимости применения массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) как важного эпидемиологического инструмента диагностики и профилактики инфекционных болезней с аэрозольным механизмом передачи возбудителя, обладающих высоким эпидемическим и пандемическим потенциалом.

Диссертационное исследование заполнило пробелы в научных данных, раскрыв вопросы представленности бессимптомных форм новой коронавирусной инфекции (COVID-19) среди общего числа инфицированных на территории Российской Федерации в 2020–2022 гг. Впервые продемонстрировано количество предотвращенных случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) за счет проведения массового ПЦР-обследования для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) и последующей изоляции (от 48,3 до 158,1 млн человек, с учетом бессимптомной формы — от 53,3 до 177,3 млн человек), что соответствует снижению показателя заболеваемости в 2,5–8,2 раз. Впервые

показана величина предотвращенного экономического ущерба от бессимптомных форм за счет проведения массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации в период 2020–2022 гг., составившая от 143 до 522 млрд руб. Нами также впервые установлено, что проведение массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации позволило снизить величину экономического ущерба от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) за 2020–2022 гг. в 1,8–3,8 раз. По результатам исследования впервые установлено, что общее количество предотвращённых случаев заболевания в стране оценивается на уровне от 53,3 до 177,3 млн, что соответствует снижению показателя заболеваемости в 2,5–8,2 раз.

Автор принимал непосредственное участие в подготовке материалов и внес существенный вклад для сбора и анализа данных, самостоятельно подготовив текст диссертационной работы.

Практическая значимость проведенной работы существенна и позволила обобщить колоссальный опыт по противодействию пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), подготовив научное обоснование применения массового молекулярно-биологического обследования населения Российской Федерации с целью обнаружения инфекционных болезней с аэрозольным механизмом передачи возбудителя, обладающих высоким эпидемическим и пандемическим потенциалом.

Дальнейшим направлением для продолжения работы является формирование научных подходов для осуществления санитарно-эпидемиологического надзора за инфекционными болезнями с аэрозольным механизмом передачи возбудителя, обладающих высоким эпидемическим и пандемическим потенциалом на основе цифровых технологий учета и анализа данных молекулярно-биологических исследований.

Автором проведено научное обоснование совершенствования эпидемиологического надзора и системы противоэпидемических мероприятий на основе анализа результатов массового молекулярно-биологического

обследования населения Российской Федерации для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) методом полимеразной цепной реакции и тем самым достигнута поставленная цель исследования, что делает работу логически завершенным и самостоятельным исследованием.

ВЫВОДЫ

1. Динамика эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в мире в 2020–2022 гг. характеризовалась волнообразным течением. Периоды подъема и спада заболеваемости имели сглаженный характер за счет усреднения показателей заболеваемости, обусловленного неравномерностью распространения патогена и различиями в проводимых правительствами разных стран противоэпидемических мероприятиях, а также определялись характеристикой биологических свойств циркулирующих вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2). Наиболее высокий показатель заболеваемости регистрировался в январе 2022 г. в период активного распространения в большинстве стран мира варианта Омикрон SARS-CoV-2 — 1 195,1 случая на 100 тыс. населения.

2. Анализ заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на территории Российской Федерации за 2020–2022 гг. позволил выделить шесть эпидемических циклов, обусловленных доминированием различных вариантов возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2). Максимальное значение показателя заболеваемости зафиксировано в период циркуляции варианта Омикрон SARS-CoV-2 в январе 2022 г. и составило 905,0 на 100 тыс. населения.

Суммарный показатель заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на 100 тыс. населения Российской Федерации за анализируемый период составил 14 762, что ниже среднего мирового значения за тот же период (19 577 на 100 тыс. населения) в 1,25 раз ($p < 0,01$).

3. Суммарное значение доли бессимптомных и легких форм заболевания в 2020–2022 гг. колебалось от 51,5% до 80,6%, и в среднем составило $64,2\% \pm 10,6\%$. Высокие значения доли бессимптомных и легких форм проявления новой коронавирусной инфекции (COVID-19) свидетельствует о чрезвычайной эпидемиологической значимости

своевременной диагностики таких случаев заболевания для предупреждения распространения возбудителя среди населения и снижения интенсивности развития эпидемического процесса.

4. Массовое ПЦР-обследование населения способствовало значительному снижению общего уровня заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в Российской Федерации. По результатам исследования, общее количество предотвращённых случаев заболевания в стране оценивается на уровне от 53,3 до 177,3 млн, что соответствует снижению показателя заболеваемости в 2,5–8,2 раз.

5. Суммарный предотвращенный экономический ущерб от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) за 2020–2022 гг. за счет проведения массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации и последующей изоляции заболевших составил от 3 013 до 10 323 млрд руб.

Показана высокая экономическая эффективность массового ПЦР-обследования населения для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2). Проведение массового ПЦР-обследования населения Российской Федерации позволило снизить величину экономического ущерба от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) за 2020–2022 гг. в 1,8–3,8 раз.

6. Научный и практический подход к совершенствованию эпидемиологического надзора и контроля за инфекциями с аэрозольным механизмом передачи возбудителей с высоким пандемическим и эпидемическим потенциалом с учетом применения массового молекулярно-биологического обследования населения Российской Федерации для выявления возбудителя новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) позволяет формировать устойчивую модель управления эпидемическим процессом в условиях будущих эпидемиологических угроз.

7. Интеграция результатов лабораторного мониторинга в систему эпидемиологического контроля обеспечила возможность оперативного реагирования на эпидемическую ситуацию, включая прогнозирование

нагрузки на систему здравоохранения и планирование ресурсного обеспечения в периоды пиков заболеваемости. Сформированная научно-производственная инфраструктура свидетельствует о технологической независимости Российской Федерации в области диагностики инфекционных заболеваний и создает основу для устойчивой системы противодействия биологическим угрозам.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Выявление бессимптомных и легких форм новой коронавирусной инфекции (COVID-19) представляет собой критически важную задачу современной эпидемиологии и клинической практики.

Для выявления бессимптомных и легких форм, крайне важно использовать точные диагностические тест-системы для выявления и последующей изоляции инфицированных лиц. На современном этапе мировым медицинским сообществом однозначно признано, что «золотым стандартом» диагностики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) является метод полимеразной цепной реакции (ПЦР).

При определении необходимого для выявления наибольшего количества бессимптомных больных соотношения между количеством проводимых ПЦР-исследований и числом новых случаев заболевания целесообразно ориентироваться на соотношение не менее 10 в зависимости от биологических свойств возбудителя.

Разработанные подходы могут быть применены в будущем для формирования системы управления эпидемическим процессом в отношении других инфекций с аэрозольным механизмом передачи возбудителя с высоким эпидемическим и пандемическим потенциалом, являются основой для формирования современной, устойчивой системы биобезопасности.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Результаты проведенного исследования подтверждают целесообразность дальнейшего использование современных подходов к анализу массового молекулярно-биологического обследования населения и построения прогностических моделей для внедрения в эпидемиологический надзор за новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Дальнейшим направлением для продолжения работы является формирование научных подходов для осуществления санитарно-эпидемиологического надзора за инфекционными болезнями с аэрозольным механизмом передачи возбудителя, обладающих высоким эпидемическим и пандемическим потенциалом на основе цифровых технологий учета и анализа данных молекулярно-биологических исследований.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

SARS-CoV-2 — англ. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2, **2019-nCoV** — тяжелый острый респираторный синдром, вызванный коронавирусом 2 типа

COVID-19 — англ. COronaVIrus Disease 2019 — коронавирусная инфекция 2019 г.

ВОЗ — Всемирная Организация Здравоохранения

ПЦР — полимеразная цепная реакция

CDC — англ. Centers for Disease Control and Prevention — Центры по контролю и профилактике заболеваний

ТФОМС — Территориальный фонд обязательного медицинского страхования

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акимкин, В. Г. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение I: проявления эпидемического процесса COVID-19 / В. Г. Акимкин, А. Ю. Попова, А. А. Плоскирева [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2022. – Т. 99, № 3. – С. 269-286. – DOI 10.36233/0372-9311-276.
2. Акимкин, В. Г. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение II: динамика циркуляции геновариантов вируса SARS-CoV-2 / В. Г. Акимкин, А. Ю. Попова, К. Ф. Хафизов [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2022. – Т. 99, № 4. – С. 381-396. – DOI 10.36233/0372-9311-295.
3. Акимкин, В. Г. Закономерности эпидемического распространения SARS-CoV-2 в условиях мегаполиса / В. Г. Акимкин, С. Н. Кузин, Т. А. Семененко [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2020. – Т. 65, № 4. – С. 203-211. – DOI 10.36233/0507-4088-2020-65-4-203-211.
4. Акимкин, В. Г. Молекулярные методы диагностики новой коронавирусной инфекции: сравнение петлевой изотермической амплификации и полимеразной цепной реакции / В. Г. Акимкин, В. В. Петров, К. В. Красовитов [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2021. – Т. 66, № 6. – С. 417-424. – DOI 10.36233/0507-4088-86.
5. Акимкин, В. Г. Теория саморегуляции паразитарных систем и COVID-19 / В. Г. Акимкин, Т. А. Семененко, Д. В. Дубоделов [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2024. – Т. 79, № 1. – С. 33-41. – DOI 10.15690/vramn11607.
6. Акимкин, В. Г. Характеристика эпидемиологической ситуации по COVID-19 в Российской Федерации в 2020 г / В. Г. Акимкин, С. Н. Кузин, Т. А. Семененко [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2021. – Т. 76, № 4. – С. 412-422. – DOI 10.15690/vramn1505.

7. Акимкин, В. Г. Характеристика эпидемиологической ситуации по COVID-19 в Санкт-Петербурге / В. Г. Акимкин, С. Н. Кузин, Е. Н. Колосовская [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2021. – Т. 98, № 5. – С. 497-511. – DOI 10.36233/0372-9311-154.
8. Акимкин, В. Г. Цифровые решения (vgarus, solar, «epidsmart - модуль COVID») в системе эпидемиологического надзора за новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) / В. Г. Акимкин, Д. В. Дубоделов, А. С. Есьман [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2025. – Т. 15, № 1. – С.43-50. – DOI 10.18565/epidem.2025.15.1.43-50.
9. Арсентьева, И. И. Курс на здоровье: китайская инициатива «Пояс и путь» в условиях пандемии COVID-19 / И. И. Арсентьева // Евразийская интеграция: экономика, право, политика. – 2022. – № 1(39). – С. 101-110. – DOI 10.22394/2073-2929-2022-01-101-110.
10. Базыкина, Е. А. Эпидемиологическое значение бессимптомных носителей COVID-19 / Е. А. Базыкина, О. Е. Троценко // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2020. – Т. 19, № 6. – С. 69-73. – DOI 10.31631/2073-3046-2020-19-6-69-73.
11. Беляков, В.Д. Избранные лекции по общей эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний / В. Д. Беляков. – Москва: «Медицина», 1995. — 176 с.
12. Беляков, В.Д. Эпидемиология: Учебник / В.Д. Беляков, Р.Х. Яфаев. – Москва, 1989. – 416 с. – ISBN 5-225-01513- 1.
13. Брико, Н. И. Пандемия COVID-19. Меры борьбы с ее распространением в Российской Федерации / Н. И. Брико, И. Н. Каграманян, В. В. Никифоров [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 4-12. – DOI 10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12.
14. Брико, Н.И. Клинико-эпидемиологические особенности пациентов, госпитализированных с COVID–19 в различные периоды пандемии в Москве / Н.И. Брико, В.А. Коршунов, С.В. Краснова [и др.] // Журнал

микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2022. — Т. 99, № 3. — С. 287-299. — DOI 10.36233/0372-9311-272.

15. Брико, Н.И. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней [в 2 т.] Т.1 / Н.И. Брико, Г.Г. Онищенко, В.И. Покровский.- Москва: ООО "Издательство "Медицинское информационное агентство", 2019. — 880 с.- с. 465-468.

16. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 19 (27.05.2025)» (утв. Минздравом России) \ КонсультантПлюс. [Электронный ресурс] URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_347896/ (дата обращения: 22.10.2025).

17. Герасимов, А. Н. Методика оценки базового репродуктивного числа актуальных вариантов вируса SARS-CoV-2 / А. Н. Герасимов, Е. М. Воронин, Ю. Р. Мельниченко [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2024. — Т. 23, № 4. — С. 12-22. — DOI 10.31631/2073-3046-2024-23-4-12-22.

18. Григорьева, Т. Д. Проблемы ПЦР-диагностики COVID-19 / Т. Д. Григорьева, М. А. Белопольская // Журнал инфектологии. — 2022. — Т. 14, № 3. — С. 55-60. — DOI 10.22625/2072-6732-2022-14-3-55-60.

19. Донников, А. Е. Опыт организации ПЦР-скрининга на новую коронавирусную инфекцию КОВИД-19 / А. Е. Донников, Е. С. Шубина // Медицинский оппонент. — 2020. — № 2(10). — С. 13-18.

20. Информационный бюллетень о ситуации и принимаемых мерах по недопущению распространения заболеваний, вызванных новым коронавирусом. [Электронный ресурс] URL: https://rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=23584&spphrase_id=5661302 (дата обращения: 22.10.2025).

21. Кудрявцева, А. С. Влияние пандемии коронавируса COVID-19 на мировую экономику / А. С. Кудрявцева, О. Г. Аркадьева // Oeconomia et Jus. — 2022. — № 2. — С. 44-51. — DOI 10.47026/2499-9636-2022-2-44-51.

22. Кутырев, В.В. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции(COVID-19). Сообщение 1: Модели реализации профилактических и противоэпидемических мероприятий / В.В. Кутырев, А.Ю. Попова, В.Ю. Смоленский [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2020. – № 1. – С. 6-13. – DOI 10.21055/0370-1069-2020-1-6-13.

23. Методические рекомендации МР 3.1.0229-21 «Рекомендации по организации противоэпидемических мероприятий в медицинских организациях, осуществляющих оказание медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) (подозрением на заболевание) в стационарных условиях».

24. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. 368 с.

25. Об итогах работы министерства здравоохранения РФ в 2020 году и задачах на 2021 год. [Электронный ресурс] URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/642/original/MZRF_2021_All_08-04-2021-Preview.pdf?1619014721 (дата обращения: 22.10.2025).

26. Орлов, А. А. Коэффициенты корреляции: шкала Чеддока и значимость / А. А. Орлов, А. И. Орлов // Контроллинг. – 2024. – № 4(94). – С. 28-37.

27. Платонова, Т.А. Эпидемический процесс COVID–19 в Российской Федерации: детерминанты и проявления / Т.А. Платонова, А.А. Голубкова, С.С. Смирнова [и др.] // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. — 2023. — Т. 12, № 3(46). — С. 8-17. — DOI 10.33029/2305-3496-2023-12-3-8-17.

28. Покровский, В. И. Описательное эпидемиологическое исследование: (ретроспективный эпидемиологический анализ) / В. И. Покровский, Н. Н. Филатов, И. П. Палтышев. – Москва: Санэпидмедиа, 2005. — 239 с.

29. Попова, А. Ю. COVID-19: научно-практические аспекты борьбы с пандемией в Российской Федерации / А. Ю. Попова, Е. Б. Ежлова, В. Ю. Смоленский [и др.]. – Саратов : Общество с ограниченной ответственностью «Амирит», 2021. – 608 с. – ISBN 978-5-00140-901-4.

30. Пшеничная, Н. Ю. Эпидемиологические аспекты респираторных инфекций верхних и нижних отделов дыхательных путей в период пандемии COVID-19 / Н. Ю. Пшеничная, Г. В. Гопаца, С. В. Углева [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2022. – Т. 12, № 4. – С.72-76. – DOI 10.18565/epidem.2022.12.4.72-6.

31. Chen, X. Ratio of asymptomatic COVID-19 cases among ascertained SARS-CoV-2 infections in different regions and population groups in 2020: a systematic review and meta-analysis including 130 123 infections from 241 studies / Chen X, Huang Z, Wang J, Zhao S, Wong MC, Chong KC, He D, Li J. // BMJ Open. 2021 Dec 7;11(12):e049752. doi: 10.1136/bmjopen-2021-049752.

32. Семина, Т. В. Идеология здоровьесбережения: кризис социальных и правовых ценностей мирового сообщества в период пандемии / Т. В. Семина, А. А. Тыртышный, В. В. Прядкин // Вестник Московского университета. Серия 18. Социология и политология. – 2022. – Т. 28, № 2. – С. 121-139. – DOI 10.24290/1029-3736-2022-28-2-166-191.

33. Стародубов, В. И. COVID-19 в России: эволюция взглядов на пандемию (часть 1) / В. И. Стародубов, В. В. Береговых, В. Г. Акимкин [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2022. – Т. 77, № 3. – С. 199-207. – DOI 10.15690/vramn2118.

34. Ступак, В. С. Здравоохранение России в период пандемии COVID-19: вызовы, системные проблемы и решение первоочередных задач / В. С. Ступак, А. В. Зубко, Е. М. Маношкина [и др.] // Профилактическая медицина. – 2022. – Т. 25, № 11. – С. 21-27. – DOI 10.17116/profmed20222511121.

35. Территориальный ФОМС Волгоградской области. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год.

[Электронный ресурс] URL: https://www.volgatfoms.ru/oms_terrprg.html (дата обращения: 22.10.2025).

36. Территориальный ФОМС Воронежской области. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. [Электронный ресурс] URL: <https://www.omsvrn.ru/pages/documents/3> (дата обращения: 22.10.2025).

37. Территориальный ФОМС Краснодарского края. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. [Электронный ресурс] URL: <http://kubanoms.ru/zakon9.html> (дата обращения: 22.10.2025).

38. Территориальный ФОМС Красноярского края. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. [Электронный ресурс] URL: <https://www.krasmed.ru/content/18137/page.html> (дата обращения: 22.10.2025).

39. Территориальный ФОМС Москвы. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. [Электронный ресурс] URL: <https://web.archive.org/web/20230216070020/https://www.mgfoms.ru/medicinskie-organizacii/tarifi/2023> (дата обращения: 22.10.2025).

40. Территориальный ФОМС Нижегородской области. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. [Электронный ресурс] URL: <https://tfoms52.ru/index.php?id=1473> (дата обращения: 22.10.2025).

41. Территориальный ФОМС Новосибирской области. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. [Электронный ресурс] URL: https://www.novofoms.ru/regulatory_documents/tariff_agreement.php (дата обращения: 22.10.2025).

42. Территориальный ФОМС Омской области. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. [Электронный ресурс] URL: <https://omskportal.ru/oiv/mzdr/Gosgarant-programma/Program-2023> (дата обращения: 22.10.2025).

43. Территориальный ФОМС Пермского края. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. [Электронный ресурс] URL:

<http://www.pofoms.ru/RegRefInfo/tpoms/Pages/Tarif.aspx> (дата обращения: 22.10.2025).

44. Территориальный ФОМС Республики Башкортостан. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. [Электронный ресурс] URL: <https://tfoms-rb.ru/node/7165> (дата обращения: 22.10.2025).

45. Территориальный ФОМС Республики Татарстан. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. [Электронный ресурс] URL: <https://docs.cntd.ru/document/406518541> (дата обращения: 22.10.2025).

46. Территориальный ФОМС Ростовской области. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. [Электронный ресурс] URL: <https://rostov-tfoms.ru/dokumenty/normativnaya-baza/tarifnoe-soglasenie> (дата обращения: 22.10.2025).

47. Территориальный ФОМС Самарской области. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. [Электронный ресурс] URL: <https://docs.cntd.ru/document/406411028> (дата обращения: 22.10.2025).

48. Территориальный ФОМС Санкт-Петербурга. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. [Электронный ресурс] URL: <https://spboms.ru/page/docs> (дата обращения: 22.10.2025).

49. Территориальный ФОМС Свердловской области. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. [Электронный ресурс] URL: <https://oms66.ru:443/uchastnikam-sistemy-oms/dokumenty/12808/> (дата обращения: 22.10.2025).

50. Территориальный ФОМС Челябинской области. Территориальная программа государственных гарантий, 2023 год. [Электронный ресурс] URL: http://foms74.ru/page/tarifnoe_soglasenie_v_sfere_oms (дата обращения: 22.10.2025).

51. Черкасский, Б. Л. Руководство по общей эпидемиологии / Б. Л. Черкасский. — Москва, 2001. — 560 с.

52. Amara, S. A. COVID-19 Outbreak Management and Vaccination Strategy in The United States of America / S. A. Amara, E. D. Díaz, L. K. Menon [et al.] // *Epidemiologia*. – 2021. – Vol. 2, No. 3. – P. 426-453. – DOI 10.3390/epidemiologia2030031.

53. Anderson, R.M. Epidemiology, transmission dynamics and control of SARS: the 2002–2003 epidemic / Anderson R.M., Fraser C., Ghani A.C., et al. // *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*. – 2004. – T. 359. – №. 1447. – C. 1091-1105.

54. Arienzo, A. A narrative review of alternative transmission routes of COVID 19: what we know so far / A. Arienzo, V. Gallo, F. Tomassetti [et al.] // *Pathogens and Global Health*. – 2023. – Vol. 117, No. 8. – P. 681-695. – DOI 10.1080/20477724.2023.2228048.

55. Ashmore, P. An overview of COVID-19 global epidemiology and discussion of potential drivers of variable global pandemic impacts / P. Ashmore, E. Sherwood // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. – 2023. – Vol. 78, No. Supplement_2. – P. ii2-ii11. – DOI 10.1093/jac/dkad311.

56. Bayarri-Olmos, R. Unraveling the impact of SARS-CoV-2 mutations on immunity: insights from innate immune recognition to antibody and T cell responses / R. Bayarri-Olmos, A. Sutta, A. Rosbjerg [et al.] // *Frontiers in Immunology*. – 2024. – Vol. 15. – DOI 10.3389/fimmu.2024.1412873.

57. Brinks, R. Epidemiological measures for assessing the dynamics of the SARS-CoV-2-outbreak: Simulation study about bias by incomplete case-detection / R. Brinks, H. Küchenhoff, J. Timm [et al.] // *PLoS ONE*. – 2022. – Vol. 17, No. 10. – P. e0276311. – DOI 10.1371/journal.pone.0276311.

58. Burki, T. China's successful control of COVID-19. / Burki T. // *Lancet Infect Dis*. 2020 Nov;20(11):1240-1241. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30800-8.

59. Cascella, M. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). / Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. // In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. PMID: 32150360.

60. Cdc Weekly, Ch. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020 / Ch. Cdc Weekly // China CDC Weekly. – 2020. – Vol. 2, No. 8. – P. 113-122. – DOI 10.46234/ccdcw2020.032.
61. Chemaitelly, H. Differential protection against SARS-CoV-2 reinfection pre- and post-Omicron / H. Chemaitelly, H. H. Ayoub, P. Coyle [et al.] // Nature. – 2025. – Vol. 639, No. 8056. – P. 1024-1031. – DOI 10.1038/s41586-024-08511-9.
62. Cherry J.D. The Chronology of the 2002–2003 SARS Mini Pandemic / Cherry J.D. // Pediatric Respiratory Reviews. 2004. V.5. No.4. P. 262-269;
63. Chiara, M. Comparative genomics reveals early emergence and biased spatiotemporal distribution of SARS-CoV-2 / M. Chiara, D. S. Horner, C. Gissi, G. Pesole // Molecular Biology and Evolution. – 2021. – Vol. 38, No. 6. – P. 2547-2565. – DOI 10.1093/molbev/msab049.
64. Coronavirus (COVID-19) cases by country worldwide 2023| Statista. [Электронный ресурс] URL: <https://www.statista.com/statistics/1043366/novel-coronavirus-2019ncov-cases-worldwide-by-country/> (дата обращения: 22.10.2025).
65. Coronavirus (COVID-19) in China | Statista. [Электронный ресурс] URL: <https://www.statista.com/study/70387/novel-coronavirus-covid-19-in-china/> (дата обращения: 22.10.2025).
66. COVID-19 cases | WHO COVID-19 dashboard [Электронный ресурс]. — URL: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c> (дата обращения: 22.10.2025).
67. COVID-19 cases | WHO COVID-19 dashboard. [Электронный ресурс] URL: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c> (дата обращения: 22.10.2025).
68. COVID-19 deaths | WHO COVID-19 dashboard. [Электронный ресурс] URL: <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths?n=c> (дата обращения: 22.10.2025).

69. COVID-19 signs, symptoms and severity of disease: A clinician guide - Canada.ca [Электронный ресурс] URL: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/guidance-documents/signs-symptoms-severity.html> (дата обращения: 22.10.2025).
70. COVID-19/Coronavirus. [Электронный ресурс] URL: <https://www.statista.com/page/covid-19-coronavirus> (дата обращения: 22.10.2025).
71. Cov-Lineages. [Электронный ресурс] URL: https://cov-lineages.org/lineage_list.html (дата обращения: 22.10.2025).
72. Degrace, M. M. Defining the risk of SARS-CoV-2 variants on immune protection / M. M. Degrace, E. Ghedin, M. B. Frieman [et al.] // *Nature*. – 2022. – Vol. 605, No. 7911. – P. 640-652. – DOI 10.1038/s41586-022-04690-5.
73. Deng, G. Clinical determinants for fatality of 44,672 patients with COVID-19 / G. Deng, M. Yin, X. Chen, F. Zeng // *Critical Care*. – 2020. – Vol. 24, No. 1. – P. 1-3. – DOI 10.1186/s13054-020-02902-w.
74. Dhar, M. S. Genomic characterization and epidemiology of an emerging SARS-CoV-2 variant in Delhi, India / M. S. Dhar, R. Marwal, R. Vs [et al.] // *Science*. – 2021. – Vol. 374, No. 6570. – P. 995-999. – DOI 10.1126/science.abj9932.
75. Durante-Mangoni, E. Low rate of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 spread among health-care personnel using ordinary personal protection equipment in a medium-incidence setting / E. Durante-Mangoni, R. Andini, L. Bertolino [et al.] // *Clinical Microbiology & Infection*. – 2020. – Vol. 26, No. 9. – P. 1269-1270. – DOI 10.1016/j.cmi.2020.04.042.
76. Erwin, P. C. Different Responses to COVID-19 in Four US States: Washington, New York, Missouri, and Alabama / P. C. Erwin, K. W. Mueckel, R. C. Brownson // *American Journal of Public Health*. – 2021. – Vol. 111, No. 4. – P. 647-651. – DOI 10.2105/ajph.2020.306111.
77. Faria, N. R. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil / N. R. Faria, T. A. Mellan, Ch. Whittaker [et al.] //

Science. – 2021. – Vol. 372, No. 6544. – P. 815-821. – DOI 10.1126/science.abh2644.

78. Feng, Zh. Mass screening is a key component to fight against SARS-CoV-2 and return to normalcy / Zh. Feng, Yi. Zhang, Ya. Pan [et al.] // Medical Review. – 2022. – Vol. 2, No. 2. – P. 197-212. – DOI 10.1515/mr-2021-0024.

79. Filip, R. Global Challenges to Public Health Care Systems during the COVID-19 Pandemic: A Review of Pandemic Measures and Problems / R. Filip, R. Gheorghita Puscaselu, L. Anchidin-Norocel [et al.] // Journal of Personalized Medicine. – 2022. – Vol. 12, No. 8. – P. 1295. – DOI 10.3390/jpm12081295.

80. Gao, Zh. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19 / Zh. Gao, Y. Xu, Ch. Sun [et al.] // Journal of Microbiology, Immunology and Infection. – 2021. – Vol. 54, No. 1. – P. 12-16. – DOI 10.1016/j.jmii.2020.05.001.

81. Garenne, M. Covid-19 demography in France and South Africa: A comparative study of morbidity and mortality in 2020–2022 / M. Garenne, N. Stiegler // PLoS ONE. – 2024. – Vol. 19, No. 2. – P. e0294870. – DOI 10.1371/journal.pone.0294870.

82. Ge, H. The epidemiology and clinical information about COVID-19 / H. Ge, X. Wang, X. Yuan [et al.] // European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. – 2020. – Vol. 39, No. 6. – P. 1011-1019. – DOI 10.1007/s10096-020-03874-z.

83. Greaney, A. J. Comprehensive mapping of mutations in the SARS-CoV-2 receptor-binding domain that affect recognition by polyclonal human plasma antibodies / A. J. Greaney, A. N. Loes, K. H. D. Crawford [et al.] // Cell Host & Microbe. – 2021. – Vol. 29, No. 3. – P. 463-476.e6. – DOI 10.1016/j.chom.2021.02.003.

84. Guan, W. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China / W. Guan, Z.Y. Ni, Y. Hu // N Engl J Med. — 2020. — Vol. 382, № 18. — P. 1708–1720. — DOI 10.1056/NEJMoa2002032.

85. Guideline Clinical management of COVID-19 patients: living guideline, 18 November 2021. [Электронный ресурс] URL:

<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/349321/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.2-eng.pdf> (дата обращения: 22.10.2025).

86. Guo, Zh. D. Aerosol and Surface Distribution of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Hospital Wards, Wuhan, China, 2020 / Zh. D. Guo, Zh. Yi. Wang, Sh. F. Zhang [et al.] // *Emerging Infectious Diseases*. – 2020. – Vol. 26, No. 7. – P. 1583-1591. – DOI 10.3201/eid2607.200885.

87. Han, Q. Estimation of epidemiological parameters and ascertainment rate from early transmission of COVID-19 across Africa / Q. Han, N. Bragazzi, A. Asgary [et al.] // *Royal Society Open Science*. – 2023. – Vol. 10, No. 9. – DOI 10.1098/rsos.230316.

88. He, J. Proportion of asymptomatic coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. / He J, Guo Y, Mao R, Zhang J. // *J Med Virol*. 2021 Feb;93(2):820-830. doi: 10.1002/jmv.26326.

89. IDSA Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. [Электронный ресурс] URL: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/> (дата обращения: 22.10.2025).

90. Jalal, H. Oscillating spatiotemporal patterns of COVID-19 in the United States / H. Jalal, K. Lee, D. S. Burke // *Scientific Reports*. – 2024. – Vol. 14, No. 1. – P. 21562. – DOI 10.1038/s41598-024-72517-6.

91. Jeong. E, Understanding South Korea's Response to the COVID-19 Outbreak: A Real-Time Analysis. / Jeong E, Hagose M, Jung H, Ki M, Flahault A. // *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Dec 21;17(24):9571. doi: 10.3390/ijerph17249571.

92. Karthikeyan, S. Wastewater sequencing reveals early cryptic SARS-CoV-2 variant transmission / S. Karthikeyan, J. I. Levy, P. De Hoff [et al.] // *Nature*. – 2022. – Vol. 609, No. 7925. – P. 101-108. – DOI 10.1038/s41586-022-05049-6.

93. Kermack, W. O. Contributions to the mathematical theory of epidemics—I / W. O. Kermack, A. G. McKendrick // *Bulletin of Mathematical Biology*. – 1991. – Vol. 53, No. 1. – P. 33-55. – DOI 10.1007/bf02464423.

94. Khan, Kh. Omicron infection enhances Delta antibody immunity in vaccinated persons / Kh. Khan, F. Karim, S. Cele [et al.] // *Nature*. – 2022. – Vol. 607, No. 7918. – P. 356-359. – DOI 10.1038/s41586-022-04830-x.

95. Khare, S. GISAID's Role in Pandemic Response / S. Khare, C. Gurry, L. Freitas [et al.] // *China CDC Weekly*. – 2021. – Vol. 3, No. 49. – P. 1049-1051. – DOI 10.46234/ccdcw2021.255.

96. Kojima, N. Changing Severity and Epidemiology of Adults Hospitalized With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the United States After Introduction of COVID-19 Vaccines, March 2021–August 2022 / N. Kojima, K. Adams, W. H. Self [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. – 2023. – Vol. 77, No. 4. – P. 547-557. – DOI 10.1093/cid/ciad276.

97. Korber, B. Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus / B. Korber, W. M. Fischer, S. Gnanakaran [et al.] // *Cell*. – 2020. – Vol. 182, No. 4. – P. 812-827.e19. – DOI 10.1016/j.cell.2020.06.043.

98. Larker, M. COVID-19 Epidemiology and Differences in Incidence and Mortality Between Countries. / M. Larker, S.S. Martin. // In: Banach, M. (eds) *Cardiovascular Complications of COVID-19. Contemporary Cardiology*. Humana, Cham. – 2023. – C.19-29. DOI 10.1007/978-3-031-15478-2_2.

99. Lin, L. Multiple COVID-19 Waves and Vaccination Effectiveness in the United States / L. Lin, Y. Zhao, B. Chen, D. He // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2022. – Vol. 19, No. 4. – DOI 10.3390/ijerph19042282.

100. Liu, X. The role of seasonality in the spread of COVID-19 pandemic / X. Liu, J. Huang, Ch. Li [et al.] // *Environmental Research*. – 2021. – Vol. 195. – P. 110874. – DOI 10.1016/j.envres.2021.110874.

101. Liu, Y. The effective reproductive number of the Omicron variant of SARS-CoV-2 is several times relative to Delta / Y. Liu, J. Rocklöv // *Journal of Travel Medicine*. – 2022. – Vol. 29, No. 3. – DOI 10.1093/jtm/taac037.

102. Liu, Y. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus / Y. Liu, A. A. Gayle, A. Wilder-Smith, J. Rocklöv // *Journal of Travel Medicine*. – 2020. – Vol. 27, No. 2. – DOI 10.1093/jtm/taaa021.

103. Liu, Y. The reproductive number of the Delta variant of SARS-CoV-2 is far higher compared to the ancestral SARS-CoV-2 virus / Y. Liu, J. Rocklöv // *Journal of Travel Medicine*. – 2021. – Vol. 28, No. 7. – DOI 10.1093/jtm/taab124.

104. Maison, D. P. COVID-19 clinical presentation, management, and epidemiology: a concise compendium / D. P. Maison, H. Tasissa, A. Deitchman [et al.] // *Frontiers in Public Health*. – 2025. – Vol. 13. – DOI 10.3389/fpubh.2025.1498445.

105. Manathunga, S. S. A comparison of transmissibility of SARS-CoV-2 variants of concern / S. S. Manathunga, I. A. Abeyagunawardena, S. D. Dharmaratne // *Virology Journal*. – 2023. – Vol. 20, No. 1. – P. 59. – DOI 10.1186/s12985-023-02018-x.

106. Marjanovic, S. COVID-19 Genomics UK (COG-UK) Consortium: Final Report. / S. Marjanovic, R.J. Romanelli, G.C. Ali [et al.] // *Rand Health Q*. – 2022 Aug 31;– Vol. 9(4): – P.24.

107. Marshall, J. C. A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research / J. C. Marshall, S. Murthy, Ja. Diaz [et al.] // *The Lancet Infectious Diseases*. – 2020. – Vol. 20, No. 8. – P. e192-e197. – DOI 10.1016/s1473-3099(20)30483-7.

108. Martin, D. P. Selection Analysis Identifies Clusters of Unusual Mutational Changes in Omicron Lineage BA.1 That Likely Impact Spike Function / D. P. Martin, A. De Klerk, S. Lytras [et al.] // *Molecular Biology and Evolution*. – 2022. – Vol. 39, No. 4. – P. msac061. – DOI 10.1093/molbev/msac061.

109. Mlcochova, P. SARS-CoV-2 B.1.617.2 Delta variant replication and immune evasion / P. Mlcochova, S. A. Kemp, M. Sh. Dhar [et al.] // *Nature*. – 2021. – Vol. 599, No. 7883. – P. 114-119. – DOI 10.1038/s41586-021-03944-y.

110. Mokili, J. L. Metagenomics and future perspectives in virus discovery / J. L. Mokili, F. Rohwer, B. E. Dutilh // *Current Opinion in Virology*. – 2012. – Vol. 2, No. 1. – P. 63-77. – DOI 10.1016/j.coviro.2011.12.004.
111. Natale, F. Territorial differences in the spread of COVID-19 in European regions and US counties / F. Natale, S. M. Iacus, A. Conte [et al.] // *PLoS ONE*. – 2023. – Vol. 18, No. 2. – P. e0280780. – DOI 10.1371/journal.pone.0280780.
112. Nextstrain. [Электронный ресурс] URL: <https://nextstrain.org> (дата обращения: 22.10.2025).
113. Nissen, K. Long-distance airborne dispersal of SARS-CoV-2 in COVID-19 wards / K. Nissen, Ja. Krambrich, D. Akaberi [et al.] // *Scientific Reports*. – 2020. – Vol. 10, No. 1. – P. 1-9. – DOI 10.1038/s41598-020-76442-2.
114. Obermeyer, F. Analysis of 6.4 million SARS-CoV-2 genomes identifies mutations associated with fitness / F. Obermeyer, M. Jankowiak, N. Barkas [et al.] // *Science*. – 2022. – Vol. 376, No. 6599. – P. 1327-1332. – DOI 10.1126/science.abm1208.
115. Olson, R. D. Introducing the Bacterial and Viral Bioinformatics Resource Center (BV-BRC): a resource combining PATRIC, IRD and ViPR / R. D. Olson, R. Assaf, T. Brettin [et al.] // *Nucleic Acids Research*. – 2023. – Vol. 51, No. D1. – P. D678-D689. – DOI 10.1093/nar/gkac1003.
116. Ong, S. W. X. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient / S. W. X. Ong, Y. K. Tan, Po. Y. Chia [et al.] // *JAMA*. – 2020. – Vol. 323, No. 16. – P. 1610. – DOI 10.1001/jama.2020.3227.
117. OurWorldinData.org. [Электронный ресурс] URL: <https://ourworldindata.org/coronavirus> (дата обращения: 23.10.2025).
118. Pavelka, M. The impact of population-wide rapid antigen testing on SARS-CoV-2 prevalence in Slovakia. / Pavelka M, Van-Zandvoort K, Abbott S,

Sherratt K, Majdan M. // Inštitút Zdravotných Analýz; Jarčuška P, Krajčí M, Flasche S, Funk S. 2021 May 7;372(6542):635-641. doi: 10.1126/science.abf9648.

119. Peccia, J. Measurement of SARS-CoV-2 RNA in wastewater tracks community infection dynamics / J. Peccia, A. Zulli, D. E. Brackney [et al.] // *Nature Biotechnology*. – 2020. – Vol. 38, No. 10. – P. 1164-1167. – DOI 10.1038/s41587-020-0684-z.

120. Peeling, R. W. Diagnostics for COVID-19: moving from pandemic response to control / R. W. Peeling, D. L. Heymann, Y. Y. Teo, P. J. Garcia // *The Lancet*. – 2022. – Vol. 399, No. 10326. – P. 757-768. – DOI 10.1016/s0140-6736(21)02346-1.

121. Planas, D. Considerable escape of SARS-CoV-2 Omicron to antibody neutralization / D. Planas, N. Saunders, P. Maes [et al.] // *Nature*. – 2022. – Vol. 602, No. 7898. – P. 671-675. – DOI 10.1038/s41586-021-04389-z.

122. Rambaut, A. A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology / A. Rambaut, E. C. Holmes, Á. O'toole [et al.] // *Nature Microbiology*. – 2020. – Vol. 5, No. 11. – P. 1403-1407. – DOI 10.1038/s41564-020-0770-5.

123. Sanche, S. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 / S. Sanche, Ye. T. Lin, Ch. Xu [et al.] // *Emerging Infectious Diseases*. – 2020. – Vol. 26, No. 7. – P. 1470-1477. – DOI 10.3201/eid2607.200282.

124. Sayers, E. W. Database resources of the national center for biotechnology information / E. W. Sayers, E. E. Bolton, J. R. Brister [et al.] // *Nucleic Acids Research*. – 2022. – Vol. 50, No. D1. – P. D20-D26. – DOI 10.1093/nar/gkab1112.

125. Sepandi, M. Estimate of the Basic Reproduction Number for Delta variant of SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-analysis / M. Sepandi, Y. Alimohamadi, F. Esmaeilzadeh // *Journal of Biostatistics and Epidemiology*. – 2022. – DOI 10.18502/jbe.v8i1.10400.

126. Severity and Progression of Disease | ACEP. [Электронный ресурс] URL: <https://www.acep.org/corona/covid-19-field-guide/diagnosis/severity-and-progression-of-disease> (дата обращения: 22.10.2025).
127. Sharma, A. COVID-19: A review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention / A. Sharma, I. Ahmad Farouk, S. K. Lal // *Viruses*. – 2021. – Vol. 13, No. 2. – DOI 10.3390/v13020202.
128. Sievers, C. SARS-CoV-2 Omicron variants BA.1 and BA.2 both show similarly reduced disease severity of COVID-19 compared to Delta, Germany, 2021 to 2022 / C. Sievers, B. Zacher, A. Ullrich [et al.] // *Eurosurveillance*. – 2022. – Vol. 27, No. 22. – DOI 10.2807/1560-7917.es.2022.27.22.2200396.
129. SPI-M-O: Consensus statement on COVID-19, 3 June 2021 - GOV.UK [Электронный ресурс] URL: <https://www.gov.uk/government/publications/spi-m-o-consensus-statement-on-covid-19-3-june-2021> (дата обращения: 22.10.2025).
130. Starr, T. N. Deep Mutational Scanning of SARS-CoV-2 Receptor Binding Domain Reveals Constraints on Folding and ACE2 Binding / T. N. Starr, A. J. Greaney, S. K. Hilton [et al.] // *Cell*. – 2020. – Vol. 182, No. 5. – P. 1295-1310.e20. – DOI 10.1016/j.cell.2020.08.012.
131. Tian, D. The Global Epidemic of the SARS-CoV-2 Delta Variant, Key Spike Mutations and Immune Escape / D. Tian, Y. Sun, J. Zhou, Q. Ye // *Frontiers in Immunology*. – 2021. – Vol. 12. – P. 751778. – DOI 10.3389/fimmu.2021.751778.
132. Tracking of hCov-19 variants. [Электронный ресурс] URL: <https://www.gisaid.org/hcov19-variants/> (дата обращения: 22.10.2025).
133. Ueda, M. Basic reproduction number of the COVID-19 Delta variant: Estimation from multiple transmission datasets / M. Ueda, T. Kobayashi, H. Nishiura // *Mathematical Biosciences and Engineering*. – 2022. – Vol. 19, No. 12. – P. 13137-13151. – DOI 10.3934/mbe.2022614.
134. UNDIAGNOSED PNEUMONIA - CHINA (HUBEI): REQUEST FOR INFORMATION. [Электронный ресурс] URL: <https://www.promedmail.org/alert/6864153> (дата обращения: 22.10.2025).

135. Van Doremalen, N. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1 / N. Van Doremalen, T. Bushmaker, D. H. Morris [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2020. – Vol. 382, No. 16. – P. 1564-1567. – DOI 10.1056/nejmc2004973.

136. Viana, R. Rapid epidemic expansion of the SARS-CoV-2 Omicron variant in southern Africa / R. Viana, S. Moyo, D. G. Amoako [et al.] // Nature. – 2022. – Vol. 603, No. 7902. – P. 679-686. – DOI 10.1038/s41586-022-04411-y.

137. Washington, N. L. Emergence and rapid transmission of SARS-CoV-2 B.1.1.7 in the United States / N. L. Washington, K. Gangavarapu, M. Zeller [et al.] // Cell. – 2021. – Vol. 184, No. 10. – P. 2587-2594.e7. – DOI 10.1016/j.cell.2021.03.052.

138. Wjst, M. High variability of COVID-19 case fatality rate in Germany / M. Wjst, C. Wendtner // BMC Public Health. – 2023. – Vol. 23, No. 1. – P. 416. – DOI 10.1186/s12889-023-15112-0.

139. World Health Organization Definition and Categorization of the Timing of Mother-to-Child Transmission of SARS-CoV-2: Scientific Brief. [Электронный ресурс] URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-mother-to-child-transmission-2021.1> (дата обращения: 22.10.2025).

140. World Health Organization. Publications. COVID-19 Public Health Emergency of International Concern (PHEIC) Global research and innovation forum. [Электронный ресурс] URL: [https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-public-health-emergency-of-international-concern-\(pheic\)-global-research-and-innovation-forum](https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-public-health-emergency-of-international-concern-(pheic)-global-research-and-innovation-forum) (дата обращения: 22.10.2025).

141. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). [Электронный ресурс] URL: [https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19)) (дата обращения: 22.10.2025).

142. Xu, Y. Guidelines for the diagnosis and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China / Y. Xu, Y. Chen, X. Tang // *Global Health & Medicine*. – 2020. – Vol. 2, No. 2. – P. 66-72. – DOI 10.35772/ghm.2020.01015.
143. Zang, R. TMPRSS2 and TMPRSS4 promote SARS-CoV-2 infection of human small intestinal enterocytes / R. Zang, M. F. G. Castro, Q. Zeng [et al.] // *Science Immunology*. – 2020. – Vol. 5, No. 47. – P. eabc3582. – DOI 10.1126/sciimmunol.abc3582.
144. Zhao, Sh. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak / Sh. Zhao, Q. Lin, J. Ran [et al.] // *International Journal of Infectious Diseases*. – 2020. – Vol. 92. – P. 214-217. – DOI 10.1016/j.ijid.2020.01.050.