

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-2-56-71

УДК 616-036.21:614.8

В.П. Топорков, А.К. Гражданов, В.Е. Куклев, С.А. Бугоркова, А.Н. Матросов

О модели пандемии болезни X, требующей приоритетного подхода при обеспечении биологической безопасности

ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация

Цель исследования – создание на примере COVID-19 и гриппа аналитической модели тестовой пандемии болезни X, требующей приоритетного подхода при обеспечении биологической безопасности. Созданная модель пандемии состоит из двух частей: самого явления пандемии на примере COVID-19 и постпандемического периода на примере гриппа «испанка». Определены с помощью эпидемиологического метода, закона больших чисел (ЗБЧ в теории вероятностей), глобального применения цифровых и геномных технологий формализованная структура, признаки, параметры, свойства и негативные последствия пандемии COVID-19 как явления с экстраординарным масштабом эпидемического распространения, социально-экономических и других дезорганизующих общество критических последствий, сопоставимых с угрозами национальной и международной безопасности, готовность к которым является функцией обеспечения биологической безопасности в широком формате. При углубленном изучении пандемии COVID-19 установлено значение ключевого критерия определенной структурности клинко-эпидемиологического содержания эпидемической фазы пандемии, обусловившей высокие количественные параметры распространения и смертности. Установлен 10-кратный диапазон изменения ключевого критерия как в сторону повышения, так и снижения, несовместимый с возникновением и существованием пандемии как явления. Доказательством действенности, эффективности, научной и практической значимости созданной на основе COVID-19 модели пандемии болезни X является реализация в полной мере в 2024 г. разработанного нами эпидемиологического прогноза продолжительности пандемии COVID-19 по всем его элементам и параметрам. Имитация постпандемического периода болезни X представлена данными о циркуляции на протяжении более 100 лет вируса гриппа подтипа H1N1, сезонными вспышками и эпидемиями с 1920 до 1957 г., четырьмя умеренными относительно «испанки» пандемиями после 1957 г., получением особо патогенных потенциально эпидемических вариантов вируса гриппа. В целом модель предлагается использовать для мониторинга и оценки готовности к будущим пандемиям формата биологических катастроф при формировании государственной политики в области биологической безопасности, а также для предупреждения возникновения чрезвычайных ситуаций в рамках реализации Международных медико-санитарных правил (2005 г.).

Ключевые слова: пандемия COVID-19, пандемия гриппа «испанка» и постпандемический период, аналитическая модель тестовой пандемии болезни X, биологическая безопасность.

Корреспондирующий автор: Топорков Владимир Петрович, e-mail: rusrap1@microbe.ru.

Для цитирования: Топорков В.П., Гражданов А.К., Куклев В.Е., Бугоркова С.А., Матросов А.Н. О модели пандемии болезни X, требующей приоритетного подхода при обеспечении биологической безопасности. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 2:56–71. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-2-56-71
Поступила 30.10.2024. Отправлена на доработку 09.01.2025. Принята к публикации 04.03.2025.

V.P. Toporkov, A.K. Grazhdanov, V.E. Kuklev, S.A. Bugorkova, A.N. Matrosov

Regarding the Model of a Disease X Pandemic Requiring a Higher Priority in Ensuring Biological Safety

Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, Saratov, Russian Federation

Abstract. The aim of the work was to create an analytical model of a test disease X pandemic that requires a priority approach to ensuring biological safety, using COVID-19 and influenza as an example. The created pandemic model consists of 2 elements: the pandemic phenomenon itself using COVID-19 as a case study and the post-pandemic period using the Spanish flu as an example. The formalized structure, signs, parameters, properties and negative consequences of the COVID-19 pandemic as a phenomenon with an extraordinary scale of epidemic spread, socio-economic and other critical consequences that disorganize society, comparable with threats to national and international security, the readiness for which is a part of ensuring biological safety in a broad format, have been determined using the epidemiological method, the law of large numbers (LLN in probability theory), and the global application of digital and genomic technologies. An in-depth study of the COVID-19 pandemic has revealed the value of a certain structure of the clinical and epidemiological content of the epidemic phase of the pandemic, which determined the high quantitative parameters of spread and mortality. A 10-fold range of change in the key criterion, both upward and downward, has been established, which is incompatible with the emergence and existence of a pandemic as a phenomenon. The proof of the effectiveness, efficiency, scientific and practical significance of the COVID-19-based disease X pandemic model is the full implementation of the epidemiological forecast of COVID-19 pandemic duration in 2024 that we have developed for all its elements and parameters. The imitation of the post-pandemic period of disease X is represented by data on the circulation of the H1N1 influenza virus for more than 100 years, seasonal outbreaks and epidemics between 1920 and 1957, four moderate pandemics relative to the “Spanish flu” after 1957, and the production of particularly pathogenic potentially epidemic variants of the influenza virus. In general, the model is proposed to be used to monitor and assess preparedness for future pandemics in the format of biological disasters when forming state policy in the field of biological safety, as

well as to prevent the occurrence of emergencies within the framework of the implementation of the International Health Regulations (2005).

Key words: COVID-19 pandemic, Spanish flu pandemic and post-pandemic period, analytical model of a test disease X pandemic, biological safety.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Funding: The authors declare no additional financial support for this study.

Corresponding author: Vladimir P. Toporkov, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Toporkov V.P., Grazhdanov A.K., Kuklev V.E., Bugorkova S.A., Matrosov A.N. Regarding the Model of a Disease X Pandemic Requiring a Higher Priority in Ensuring Biological Safety. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 2:56–71. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-2-56-71

Received 30.10.2024. Revised 09.01.2025. Accepted 04.03.2025.

Toporkov V.P., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9512-7415>
Grazhdanov A.K., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0022-9521>
Kuklev V.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9834-8544>

Bugorkova S.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7548-4845>
Matrosov A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4893-7188>

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) впервые на Всемирном правительственном саммите в Дубае 12 февраля 2018 г. ввела в номенклатуру глобальных приоритетных угроз «болезнь X» (вызываемую «патогеном X») для обозначения некоей абстрактной модели самой «смертельной» пандемии, которая непременно должна возникнуть, но к которой мир не готов. В последующем это и подтвердили уроки пандемии COVID-19. Об этом заявлено на Всемирном правительственном саммите в Дубае 12 февраля 2024 г., а в нозологический спектр «болезни X» ВОЗ включила COVID-19 и грипп [1]. При этом в заявлении ВОЗ указано, что «болезнь X» не является каким-то нововведением. И действительно, ВОЗ в Приложение 2 ММСП (2005 г.) [2], стратегически предназначенных для выявления новых (ранее неизвестных, то есть X) инфекционных болезней, в число приоритетных угроз, реально способных вызвать чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения, имеющую международное значение (далее – ЧС), ввела новую в свое время (ранее неизвестную до 2002 г., то есть X) атипичную пневмонию SARS и человеческий грипп, вызванный новым (неизвестным – X) подтипом, возникновение которого ожидалось в случае преодоления межвидового барьера вирусом гриппа птиц A/H5N1 [3].

COVID-19 с этиологическим агентом SARS-CoV-2 является новой с 2019 г. инфекционной болезнью, самой близкой по целому ряду филогенетических, вирусологических, эпидемиологических, экологических, клинических признаков к атипичной пневмонии SARS [4], вызываемой возбудителем SARS-CoV-1. Оба возбудителя с почти идентичной аббревиатурой наименования относятся к подроду Sarbecovirus рода Betacoronavirus. Коронавирус Ближневосточного респираторного синдрома (MERS, БВРС) принадлежит к другому подроду – Merbecovirus – того же рода.

В первом полугодии 2024 г. появилась перспектива создания модели тестовой пандемии на примере COVID-19 благодаря установленной к этому моменту формализованной структуре данной пандемии, появлению возможностей широкого использования эпидемиологического метода с применением закона больших чисел (ЗБЧ в теории вероятностей) для ана-

лиза глобальных данных о динамике пандемии при ежедневном учете в мире случаев заражения людей SARS-CoV-2 / летальных исходов как результатов комплексного применения цифровых и геномных технологий, построения надежной конструкции достоверного эпидемиологического прогноза относительно продолжительности пандемии COVID-19 в мире [5], в полной мере реализовавшегося по всем его элементам и параметрам. Прогнозировались: 1) геномная изменчивость SARS-CoV-2, сопровождавшаяся клинико-эпидемиологической трансформацией болезни и детерминировавшая смену фаз пандемии; 2) продолжительность эпидемической фазы – два года; 3) смена в течение двух лет глобального доминирования трех геновариантов возбудителя – Ухань, дельта и омикрон, этиологически и функционально обусловивших весь ход пандемии, ее фазовую, волнообразную динамику и завершение; 4) связь наступления постэпидемической фазы с доминирующей циркуляцией геноварианта омикрон; 5) завершение пандемии COVID-19 в первой половине 2024 г. при численной депрессии геноварианта омикрон; 6) наличие 9 эпидемических волн, 8-я и 9-я из которых оказались характерными для перехода геноварианта омикрон к сезонной циркуляции. По данным мирового электронного ресурса COVID – Coronavirus Statistics – Worldometer [6] от 13 апреля 2024 г., две последние (8-я летне-осенняя и 9-я осенне-зимняя) небольшие эпидемические волны COVID-19 с амплитудными значениями подтвержденных случаев / летальных исходов, соответственно 88 631 / 325 (0,4 %) и 172 353 / 628 (0,4 %), определили переход COVID-19 к сезонной заболеваемости и, следовательно, завершение пандемии в первой половине 2024 г. С 14 апреля 2024 г. интернет-источник COVID – Coronavirus Statistics – Worldometer прекратил обновление своих данных. Аналогов разработки методологии и конструктивных особенностей опубликованного нами эпидемиологического прогноза COVID-19 в мире, построенных на комплексном применении цифровых и геномных технологий со столь детальной поэлементной его реализацией в мире, не найдено [5]. Экстраординарные масштабы эпидемического распространения, социально-экономических и других

дезорганизирующих общество критических последствий пандемии COVID-19, к которым мир, по данным ВОЗ, не был готов, сопоставимы с угрозами национальной и международной безопасности, готовность к которым является функцией обеспечения биологической безопасности в широком формате.

Анализируя исторические факты, связанные с пандемией гриппа «испанка», несмотря на то, что этиологический агент пандемии в тот период (1918–1919 гг.) не был выделен, ретроспективно можно заключить, что волнообразный характер пандемии «испанского» гриппа и отличие эпидемических волн по количеству смертей на 1000 жителей (например, в США) сейчас можно объяснить только с позиции смены доминирующей циркуляции различных, предположительно трех (как при COVID-19 [5]), геновариантов вируса гриппа [3]. Имевшее место одновременное возрастание количества смертей от гриппа «испанка» в различных географических регионах в литературных источниках также связывают с появлением нового варианта вируса гриппа [7].

Что касается оценки пандемии гриппа «испанка» в целом как явления, то в отличие от объективной оценки пандемии COVID-19 она строится на традиционной экспертной основе и представляется в литературных источниках варьирующим описанием начала пандемии, мест происхождения, поиска нулевого пациента, диапазона трактовок генеза, количества смертей по отношению к изменяющемуся количеству охваченного пандемией населения. Так, при количестве не менее 550 млн больных [8] количество смертей от гриппа «испанка» варьирует от 17,4 млн до 100 млн [9]. В литературе имеются и близкие к реалистичным данные о 2,5 % погибших из 500 млн заболевших гриппом «испанка» людей, то есть 13,7 млн [10]. Наряду с указанными параметрами «испанки» в литературе имеются также данные об 1 млрд больных и более 2,5 % летальных исходов [3]. При определении числа смертей от «испанки» необходимо учитывать, что, помимо вирусных скоротечных пневмоний, в 7–20 % случаев развивалась бактериальная (вероятно, пневмококковая) пневмония, от которой 20–36 % заболевших умирали [9]. Именно из-за варьирующего описания и отсутствия этиологической верифицированности пандемия гриппа «испанка» не может быть представлена в качестве основной части модели пандемии болезни X как явления. Вместе с тем, с открытием вируса гриппа (1933 г.), восстановлением его генома из останков погибших от гриппа военнослужащих времен Первой мировой войны в захоронениях зоны вечной мерзлоты, определением типовой/подтиповой принадлежности (A/H1N1), объективную оценку в литературе получило эпидемиологическое содержание постпандемического по отношению к «испанке» периода [3], положенного нами в основу разработки 2-й прикладной прогностически значимой части аналитической модели тестовой пандемии болезни X, имитирующей постпандемический

по отношению к COVID-19 период на примере гриппа. Сходство клинико-эпидемиологических проявлений гриппа и COVID-19 как респираторно-вирусных зоонозных инфекционных болезней позволило нам считать правомочным создание такой сборной конструкции модели самого явления пандемии на основе COVID-19 и постпандемического периода на примере гриппа.

Основные резоны создания аналитической модели тестовой пандемии на примере COVID-19 и гриппа, требующей приоритетного подхода при обеспечении биологической безопасности, опубликованы нами в тезисном формате в сборнике материалов IV Международной научно-практической конференции по вопросам противодействия новой коронавирусной инфекции и другим инфекционным заболеваниям (7–9 декабря 2023 г., Санкт-Петербург) [11]. Все вышеуказанные данные требуют развернутого представления в печати.

Целью данной работы явилось создание на примере COVID-19 и гриппа аналитической модели тестовой пандемии болезни X, требующей приоритетного подхода при обеспечении биологической безопасности.

Общие модельные признаки и параметры пандемии COVID-19. В современную номенклатуру угроз и вызовов в области санитарно-эпидемиологической (биологической) безопасности пандемия COVID-19 вошла как болезнь, возникшая в середине ноября 2019 г. в г. Ухань (провинция Хубэй в Центральном Китае), вызванная новым (ранее неизвестным, то есть X) респираторным коронавирусом и быстро достигшая формата ЧС. На рис. 1 приведены данные ВОЗ обо всех подтвержденных в мире случаях COVID-19 по состоянию на 28 апреля 2024 г. [12].

Как видно из рис. 1, при высокой распространенности COVID-19 (количество территорий и населения) наибольшее количество подтвержденных случаев зарегистрировано на Американском континенте, в Западной Европе, Восточной и Юго-Восточной Азии.

По данным интернет-источника COVID – Coronavirus Statistics – Worldometer, болезнь охватила около 200 стран, число зараженных возбудителем SARS-CoV-2 на 13 апреля 2024 г. (последнее обновление), то есть в расчете на всю пандемию продолжительностью примерно 4 года, составило 704 753 890 случаев, из них 7 010 681 – с летальным исходом (1,0 %) [6]. Эти общие итоговые цифры как результат глобального комплексного применения цифровых и геномных технологий объективно характеризуют пандемию COVID-19 в историческом аспекте как одну из самых распространенных, а на фоне высокой распространенности и относительной летальности (количество летальных исходов по отношению к количеству подтвержденных случаев, выраженное в %), равной 1,0 %, – как одну из самых масштабных по количеству смертей пандемий. Ключевое для

Cumulative confirmed COVID-19 cases, Apr 28, 2024

Due to limited testing, the number of confirmed cases is lower than the true number of infections.

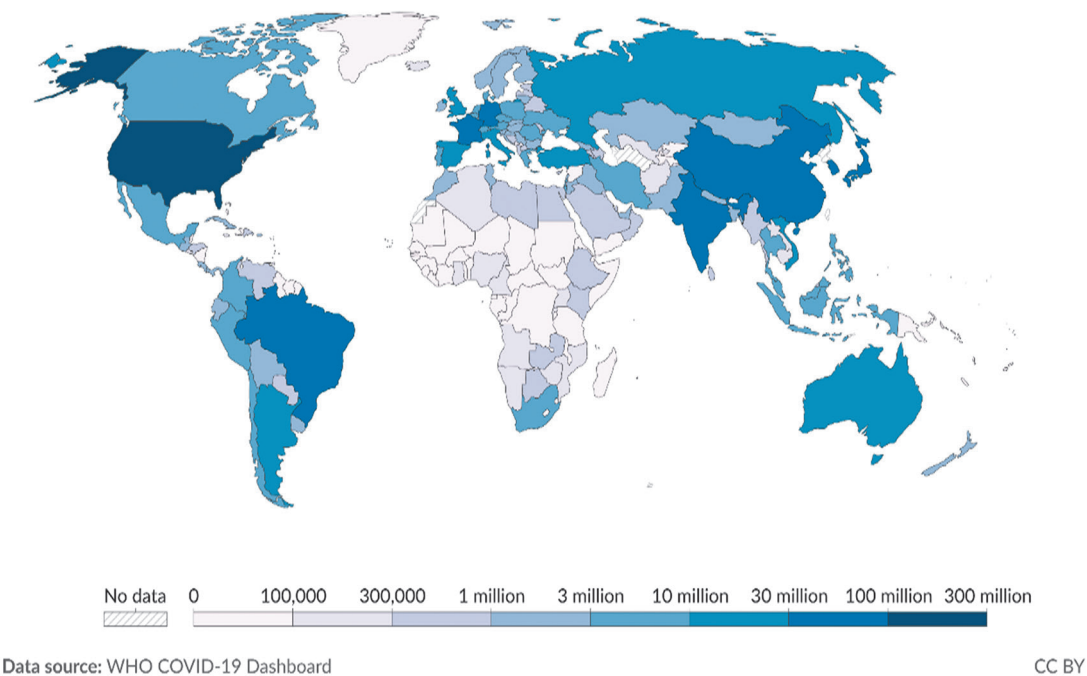


Рис. 1. Распространение подтвержденных случаев COVID-19 в мире, по данным ВОЗ на 28 апреля 2024 г.

Fig. 1. Distribution of confirmed cases of COVID-19 in the world, according to WHO data as of April 28, 2024

пандемии COVID-19 значение показателя летальности в 1,0 % состоит в том, что при увеличении этого показателя в 10 раз, то есть до 10 %, масштаб пандемии (количество подтвержденных / с летальным исходом случаев) резко ограничивается предельно малыми для ранга пандемии значениями, а величина показателя летальности больше 10-кратного превышения указывает на невозможность возникновения пандемии в принципе. Обо этом можно судить при сравнении пандемии COVID-19, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, с пандемией самой близкой ей болезни – атипичной пневмонии SARS (ТОРС, тяжелый острый респираторный синдром), этиологическим агентом которой является вирус SARS-CoV-1. Начало пандемии в г. Фошань (провинция Гуандун в Южном Китае) отнесено к середине ноября 2002 г. За время пандемии 2002–2003 гг., по данным ВОЗ, в 30 странах мира заболели SARS 8422 человека, из которых умерли 916 (летальность – 10,9 %) [13], по другим данным зарегистрировано 8437 больных и 813 летальных исходов (летальность – 9,6 %) [14]. На примере атипичной пневмонии SARS в сравнении с COVID-19 при примерно 10-кратном большем значении показателя летальности мы имеем практически в 80 тыс. раз меньшую распространенность пандемии и в 7 тыс. раз меньшее количество летальных исходов (смертей). Данный феномен при атипичной пневмонии SARS Б.Л. Черкасский объясняет патогенетическими и клиническими особенностями

заболевания, связанными с первичным поражением глубоких отделов дыхательных путей человека, делающих «выброс» возбудителя из зараженного организма в окружающую среду и последующую реализацию аспирационного механизма передачи трудно осуществимыми [15]. Заболевания людей SARS чаще развивались в результате тесного взаимного общения с источником возбудителя в больничных или семейных условиях, в большинстве случаев – среди персонала и пациентов медицинских стационаров, а также членов их семей [14]. Распространение как атипичной пневмонии SARS, так и COVID-19 происходило в условиях глобализации транспортных связей (прежде всего воздушными средствами), экономической и туристической деятельности, торговли, трудовой миграции, что позволяет рассматривать эти факторы как фон, на котором решающее значение в распространении инфекции имела активность аспирационного механизма при воздушно-капельном пути передачи инфекции.

Более тяжелое клиническое течение и более высокая, чем у атипичной пневмонии SARS, летальность целого ряда других особо опасных зоонозных (резервуары – летучие мыши) вирусных инфекционных болезней, а отсюда крайне низкая активность или отсутствие воздушно-капельного пути передачи особо патогенных возбудителей при крайне низкой контактной (коммуникационной) активности или отсутствии таковой у источников возбудителя

инфекции, служили непреодолимым препятствием для возникновения пандемий. Это относится к MERS, количество случаев заболеваний которым с 2012 по 2019 г. в мире, по данным ВОЗ, составило 2494, из них 862 (34,6 %) – с летальным исходом [16]. Такой же результат мы имеем при оценке контагиозных вирусных геморрагических лихорадок Эбола (БВБЭ), Марбург (БВБМ). Самая большая вспышка лихорадки Эбола в Западной Африке в 2014–2015 гг. составила 28 637 заболевших, из них 11 323 (40%) – с летальным исходом [17]. За весь период с 1976 г. (год появления новой, ранее неизвестной, Х, лихорадки Эбола) по 2020 г., с учетом данных CDC о 19 вспышках, составивших 2346 больных и 1547 (66 %) летальных исходов до 2014 г. в Центральной Африке [18], сведений об упомянутой выше крупной вспышке в Западной Африке в 2014–2015 гг. [17], информации ВОЗ о крупной вспышке в Демократической Республике Конго в 2018–2020 гг., составившей 3470 случаев, из них 2287 (66 %) – с летальным исходом [19], зарегистрировано 34 453 случая болезни, вызванной вирусом Эбола, из них 15 149 (44 %) – с летальным исходом. В целом, по данным ВОЗ, количество смертельных исходов в относительном выражении в ходе вспышек лихорадки Эбола в Центральной и Западной Африке составляло от 25 до 90 % (в среднем 50 %) [20]. Напомним, что необычно широкое распространение лихорадки Эбола в Центральной Африке в 1995 г. послужило одним из оснований для пересмотра Международных медико-санитарных правил (ММСП) 1969 г. (с изм. 1973 и 1981 гг.) и разработки новых ММСП (2005 г.), адекватных новым биологическим угрозам. Геморрагической лихорадкой Марбург в 1967–2024 гг. заболело 709 человек, из них 537 (75,7%) – с летальным исходом. Средний показатель летальности, по данным ВОЗ, составляет порядка 50 %. В ходе прошлых вспышек этот показатель варьировал от 24 до 88 % [21].

Из приведенных выше данных по зоонозным инфекционным болезням только лихорадка Эбола при высокой летальности и контагиозности выделяется наибольшими параметрами эпидемических проявлений. А в целом общее количество больных / летальных исходов перечисленных контагиозных вирусных зоонозных инфекционных болезней за многолетний период составило 37 656 случаев / 16 548 летальных исходов (44 %). По отношению к COVID-19 (704 753 890 зараженных / 7 010 681 летальный исход) указанные данные по особо опасным вирусным контагиозным зоонозам, числящимся в Приложении 2 ММСП (2005 г.), не требуют дополнительных комментариев. Конечно, при оценке масштабов распространения высоколетальных в относительном выражении зоонозов необходимо учитывать приоритетную значимость при осуществлении глобального и национального эпидемиологического надзора в рамках реализации ММСП (2005 г.) наличия четких маркеров клинико-эпидемиологического

манифестирования и сдерживающий эпидемическое распространение характер противоэпидемических (профилактических) мероприятий. Важное значение имеет образующий пандемию COVID-19 показатель летальности в расчете на всю пандемию, равный 1,0 %.

Говоря о масштабах социально-экономических последствий пандемии COVID-19, необходимо привести следующие данные: по оценкам представителей ВОЗ, общее количество смертей в мире, прямо или косвенно связанных с пандемией, уже на 5 мая 2022 г. составило не менее 15 млн [22]. Потери мировой экономики за период пандемии COVID-19, по данным Международного валютного фонда, с начала 2020 г. по 6 октября 2023 г. составили 3,7 трлн долл. [23], по данным ВОЗ на 14 июня 2023 г., – 13,8 трлн долл. [24], а к 2025 г., по мнению экспертов Bloomberg, экономические потери могут приблизиться к 35 трлн долл. [25].

Пандемия COVID-19 – это биологическая катастрофа, когда в узком интервале времени заболело множество людей. Оказание им качественной помощи в определенный момент стало затруднительным в связи с острой нехваткой медицинского персонала, коек, средств диагностики, лечения, профилактики и ресурсов в целом, что способствовало дезорганизации общества, а высокая смертность создала ощущение беспомощности государства в обеспечении защиты населения от неожиданно возникшей и стремительно масштабируемой биологической катастрофы. Это и послужило основанием для создания аналитической модели тестовой пандемии на примере COVID-19 для дальнейшего формирования основ надежной научно обоснованной национальной политики по предупреждению и противостоянию биологическим катастрофам.

Итак, исходя из вышеприведенных данных, основными признаками разрабатываемой модели пандемии болезни Х на примере COVID-19 являются: 1) внезапное возникновение новой (ранее неизвестной – Х) респираторной вирусной зоонозной инфекционной болезни, вызванной новым (ранее неизвестным – Х) патогеном, эволюционно сформировавшимся в Китае с изначально высокой адаптированностью к организму человека; 2) начало эпидемических проявлений приурочено к сезону наибольшей популяционной активности резервуарных животных – летучих мышей [4]; 3) стремительное масштабирование эпидемического процесса в Китае, где среди жителей выявлена высокая чувствительность к гриппу, имеющая генетическую основу, то есть высокую частоту мутаций в гене IFITM-3, являющемся основным генетическим фактором противовирусной защиты [3], надо полагать, и против коронавируса COVID-19 (патогена Х), и быстрое распространение болезни по миру; 4) экстраординарный масштаб распространения, смертности, социально-экономических и других дезорганизующих общество критических последствий.

Основные параметры пандемии COVID-19:

1) продолжительность пандемии (эпидемическая + постэпидемическая фазы примерно по 2 года) около 4 лет (от объявления ВОЗ в марте 2020 г. до регистрации перехода к сезонному характеру заболеваемости в первой половине 2024 г.);

2) абсолютное число подтвержденных случаев COVID-19 в мире на 13 апреля 2024 г. составило 704 753 890 человек [6], или 11,5 % населения Земли (к концу 2023 г. – 8,074 млрд человек [26]); зарегистрированные ВОЗ на 13 августа 2024 г. более 775 млн подтвержденных случаев COVID-19 в мире и более 7 млн смертей [27], то есть на 70 млн случаев больше указанного числа, относятся к постпандемическому относительно COVID-19 периоду;

3) абсолютное число летальных исходов в мире на 13 апреля 2024 г. – 7 010 681 [6]; показатель летальности по отношению к числу подтвержденных случаев (704 753 890) равен 1,0 %; по данным ВОЗ, общее количество смертей, прямо или косвенно связанных с COVID-19, составляет не менее 15 млн [22];

4) потери мировой экономики, по данным Международного валютного фонда, с начала 2020 по 6 октября 2023 г. составили 3,7 трлн долл. [23], по данным ВОЗ на 14 июня 2023 г., – 13,8 трлн долл. [24].

Указанное значение показателя летальности – 1,0 %, при исчисляемом сотнями миллионов количестве подтвержденных случаев и на их фоне миллионов смертей, требует выяснения клинико-эпидемиологического спектра эпидемической фазы пандемии COVID-19.

Дифференцирование клинико-эпидемиологического спектра эпидемической фазы пандемии COVID-19. Клинический спектр COVID-19 в эпидемическую фазу пандемии в общем виде по степени тяжести заболевания представлен: 1) легким и средним течением, включая пневмонию легкой степени тяжести; 2) тяжелым течением, с одышкой и гипоксией; 3) критическим, с дыхательной недостаточностью, шоком или нарушением работы органов [28]. Долевое участие этих форм в клиническом спектре COVID-19, по данным китайских исследователей, в 81 % представлено легкой формой, в 14 % – тяжелой и в 5 % – критической формой состояния пациентов [29]. По данным ВОЗ, примерно в 15 % случаев заболевание протекало в тяжелой форме с необходимостью применения кислородной терапии, еще в 5 % состояние больных было критическим [30]. Случаи, не требовавшие какого-либо специфического лечения по отношению к общему количеству зараженных SARS-CoV-2 людей, составили 80 % [31], доля легкой и бессимптомной форм на круизном лайнере Diamond Princess – 74 % [32]. Доля бессимптомных подтвержденных случаев (носители – субклиническая форма), по данным мета-анализа, опубликованного летом 2021 г., составила 35,1–36,9 % [33]. В целом на основе приведенных выше клинических и субклиниче-

ских данных спектр COVID-19, охарактеризованный в эпидемическую фазу пандемии, можно представить в виде двух обобщенных составляющих, условно названных нами «легкий острый респираторный комплекс – ЛОРК» и «тяжелый острый респираторный синдром – ТОРС», с вычленением в нем доли больных в критическом состоянии:

1. ЛОРК патогенетически и морфологически представлен локализацией патологического процесса преимущественно в верхнем отделе дыхательных путей, субклиническими, клиническими, в основном легкой и средней, формами течения заболевания, включая легкой степени тяжести пневмонии, высокой активностью воздушно-капельного пути аспирационного механизма передачи возбудителя и высокой контактной (коммуникационной) активностью источников возбудителя инфекции. Доля ЛОРК в клинико-эпидемиологическом спектре COVID-19 составила в эпидемическую фазу пандемии, согласно приведенным выше литературным данным, около 80 %, или 4/5 случаев, что и определило высокую распространенность пандемии COVID-19 (большое количество охваченных стран и подтвержденных случаев) при объективно «трудной выявляемости» большинства «легко болеющих и с субклиническими формами источников инфекции» и высокой активности воздушно-капельного пути аспирационного механизма передачи и, соответственно, «трудной сдерживаемости» пандемии противоэпидемическими мероприятиями.

2. ТОРС представлен поражением патологическим процессом глубоких отделов дыхательных путей, проявляющимся в полной мере последовательно вирусной пневмонией, острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), острой дыхательной недостаточностью (ОДН), сепсисом и септическим (инфекционно-токсическим) шоком, цитокиновым штормом, диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови и полиорганной недостаточностью [34, 35]. Тяжелое клиническое течение респираторной болезни, как отмечалось выше при атипичной пневмонии SARS Б.Л. Черкасским [15], ограничивает или сводит на нет активность аспирационного механизма передачи возбудителя и контактную (коммуникационную) активность источника инфекции; вектором передачи возбудителя служит непосредственный контакт с выделениями больного. Доля ТОРС в клинико-эпидемиологическом спектре COVID-19 составила в эпидемическую фазу, согласно приведенным выше литературным данным, 20 % и это 1/5 всех выявленных случаев заболевания. Причем, по данным ВОЗ, в 15 % (3/4) случаев заболевание протекало в тяжелой форме и еще в 5 % (1/4) состояние больных было критическим. Функционально эта субдоминантная часть определила на фоне высокой распространенности высокую смертность при пандемии.

Еще один признак эпидемических заболеваний – цитокиновый шторм, в основе которого лежит

особое взаимодействие вируса с клетками иммунной системы макроорганизма, приводящее к активации экспрессии более 150 генов, кодирующих воспалительные цитокины. Накопление этих цитокинов в периферической крови оказывает сильное деструктивное воздействие на эндотелий сосудов жизненно важных органов, в первую очередь легких, приводя к их отеку, развитию дыхательной недостаточности и тканевой гипоксии, сопровождающейся гиперпродукцией свободных радикалов кислорода, с которыми связан основной механизм деструктивного действия вируса и возникновение геморрагических проявлений, нарушений обмена и функции жизненно важных органов – полиорганной недостаточности [3]. Цитокиновый шторм характерен для течения COVID-19, контагиозных вирусных геморрагических лихорадок Эбола и Марбург, гриппа птиц А/Н5N1, атипичной пневмонии SARS и, вероятно, гриппа «испанка» 1918 г.

При упоминании о деструктивном воздействии свободных радикалов кислорода на сосудистую систему дыхательных путей при вирусной инфекции необходимо учитывать появление еще в начале XX столетия данных об озоне как внешнем, находящемся в окружающей среде факторе, негативно воздействующем на респираторный тракт человека, предрасполагающем к возникновению пневмоний. Как показано в то время, колебания количества озона во внешней среде происходят в контексте динамики солнечной активности, связанных с ней пертурбаций в электрическом и магнитном поле Земли, изменений в действии метеорологических факторов, циклонической и антициклонической деятельности при формировании воздушных потоков на Земле [36]. Возникновению пандемии гриппа «испанка» 1918 г. предшествовал год максимума 11-летнего цикла солнечной активности (1917 г.) и сопутствовал широкий фон пневмоний, вероятно пневмококковой этиологии.

Таким образом, соотношение долей ЛОРК и ТОРС в клинко-эпидемиологическом спектре

COVID-19 в эпидемическую фазу пандемии стало определяющим сущность пандемии COVID-19 как истинно глобального, с потенциалом широкого распространения, высокой смертности и экстраординарными масштабами дезорганизации общества явления, требующего определения ключевого интегративного показателя, отражающего уникальность указанных цифровых соотношений ЛОРК и ТОРС. Таким ключом должен быть модельный показатель летальности COVID-19, определенный в эпидемическую фазу пандемии.

Модельный показатель летальности в эпидемическую фазу пандемии COVID-19. При определении показателя летальности в эпидемическую фазу пандемии, характеризующуюся массированным ростом количества людей, зараженных возбудителем SARS-CoV-2, необходимо учитывать неизбежно возникающую при этом недостаточность в их регистрации, а следовательно, и появление феномена так называемой преувеличенной летальности [37].

О преувеличенной летальности в начале пандемии COVID-19 свидетельствуют данные глобального электронного ресурса в сети Интернет «Коронавирус: статистика в мире» [38], представленные на рис. 2.

Как можно видеть на рис. 2 (нижний ряд), массированное волнообразное увеличение количества летальных исходов COVID-19 в марте, апреле, мае 2020 г. происходило на фоне явно заниженного количества зараженных SARS-CoV-2 людей (верхний ряд). Очевиден дефект в регистрации числа подтвержденных случаев, занижающий относительный показатель зараженности и, соответственно, увеличивающий относительный показатель летальности. После 1-й массивной волны количества летальных исходов (рис. 2, нижний ряд) без соответствующей волны подтвержденных случаев (верхний ряд) заметный синхронный подъем количества подтвержденных и летальных случаев пришелся на 30.07.2020, когда на 281 764 зараженных лица был зарегистрирован 6771 (2,4 %) летальный исход. Вероятно, этот подъем на экспертной основе можно принять за про-

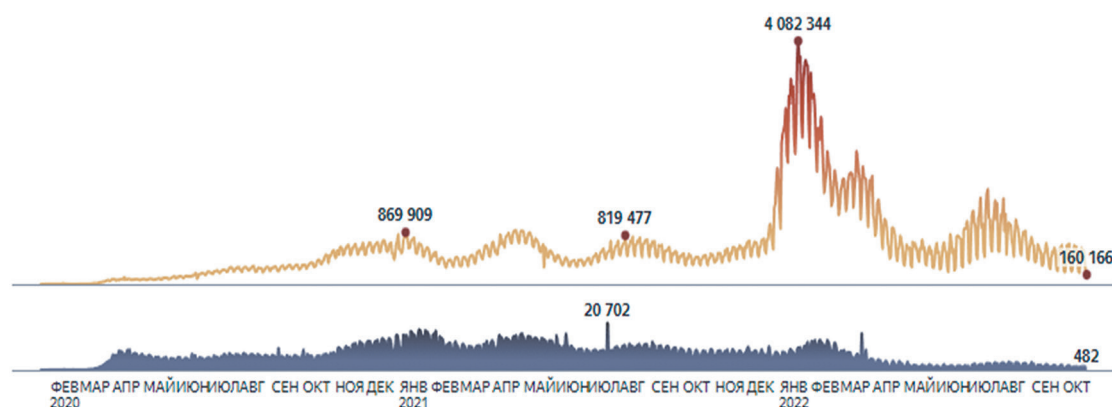


Рис. 2. Динамика количества ежедневных случаев заражения населения (верхний ряд) и летальных исходов (нижний ряд) COVID-19 в мире в 2020–2022 (октябрь) гг. [5, 38]

Fig. 2. Dynamics of the number of daily cases of infection of the population (upper row) and fatalities (lower row) of COVID-19 in the world in 2020–2022 (October) [5, 38]

Таблица 1 / Table 1

Фрагмент выборки количества новых случаев заражения населения и летальных исходов COVID-19 по последним (предпоследним) датам за 9 месяцев (январь – сентябрь) 2020 г.
A sample fragment of the number of new cases of infection among the population and fatalities of COVID-19 by the latest (penultimate) dates for 9 months (January – September) of 2020

Месяц Month	Дата Date	Количество зараженных, абс. Number of infected people, abs.		
		всего total	из них летальных of them lethal	
			абс. / abs.	%
1	30	2068	39	1,9
2	29	1871	70	3,7*
3	31	78442	5164	6,6*
4	29	77318	6980	9,0*
5	31	102859	3289	3,2*
6	30	183754	5250	2,8*
7	30	281764	6771	2,4
8	30	219729	4274	1,9
9	30	324529	6426	2,0

Примечание. *Преувеличенное значение показателя летальности по отношению к действительной величине – 2,0 %, определенной на круизном лайнере Diamond Princess.

Note: *This is an exaggerated case fatality rate compared to the actual 2.0% rate found on the Diamond Princess cruise ship.

тотип 1-й эпидемической волны с действительным показателем летальности.

Критерием преувеличенной летальности по отношению к действительной летальности является превышение значения 2,0 %, установленного при эпидемиологическом расследовании эпидемической вспышки COVID-19 на круизном лайнере Diamond Princess, где из 3711 пассажиров и членов экипажа COVID-19 был выявлен у 712 человек [32], из которых, по данным ВОЗ, у 14 (2,0 %) человек болезнь закончилась летальным исходом [39]. Данный показатель летальности является действительным, поскольку определен в начале пандемии на примере конкретного крупного морского судна, количественно репрезентативного и представительного в международном плане коллектива (представители 50 стран, в основном США, Канады, Австралии, Японии, Италии, Индонезии и др.). Качественно проведенное обследование пассажиров и членов экипажа на

указанном судне исключает неточности регистрации общего количества зараженных SARS-CoV-2 лиц.

О продолжительности периода преувеличенной летальности, составившего в 2020 г. примерно 5 месяцев (февраль – июнь), свидетельствуют данные табл. 1, являющиеся фрагментом выборки материала, заимствованного из глобального электронного ресурса в сети Интернет «Коронавирус: статистика в мире» (рис. 2 настоящей статьи) [38].

Полная выборка включает данные ежедневного учета количества подтвержденных случаев / летальных исходов по последним (предпоследним) датам каждого месяца за весь представленный на рис. 2 период. Наибольшее значение преувеличенной летальности в табл. 1, составившее 9,0 %, пришлось на 29 апреля (4-й месяц) 2020 г. Преувеличенная летальность, по данным ВОЗ, примерно в это же время, 17 апреля 2020 г. [39], зарегистрирована во всех регионах ВОЗ, что иллюстрирует табл. 2, из которой

Таблица 2 / Table 2

Значения показателя преувеличенной летальности по регионам ВОЗ в начале пандемии COVID-19 на 17 апреля 2020 г.
Case fatality overestimation rates by WHO regions at the start of the COVID-19 pandemic as of April 17, 2020

Регионы ВОЗ WHO regions	Количество подтвержденных случаев COVID-19 Number of confirmed COVID-19 cases		
	всего total	из них с летальным исходом of them with lethal outcome	
		абс. / abs.	%
Европейский / European	1050871	93480	8,9
Американский / American	743607	33 028	4,4
Западно-Тихоокеанский / Western Pacific	127595	5558	4,4
Восточный Средиземноморский / Eastern Mediterranean	115824	5662	4,9
Юго-Восточный Азиатский / South-Eastern Asian	23560	1051	4,5
Африканский / African	12360	586	4,7
Всего / Total	2074529	139378	6,7

Таблица 3 / Table 3

Распределение показателя летальности по нисходящим ветвям эпидемических волн в эпидемическую фазу пандемии COVID-19
Distribution of the case fatality rate by descending branches of epidemic waves during the epidemic phase of COVID-19 pandemic

Волна, № п/п Wave, No.	Дата регистрации значения нисходящей ветви Date of registration of downward branch value	Количество подтвержденных случаев Number of confirmed cases	Количество летальных исходов, абс. Number of lethal outcomes, abs.	Показатель летальности, % Lethality rate, %
1	30.09.2020	324529	6426	2,0
2	28.02.2021	307782	6497	2,1
3	30.06.2021	399474	9206	2,3
4	30.09.2021	489840	8878	1,8

видно, что наибольшим (выше примерно в 2 раза) показатель преувеличенной летальности оказался в Европейском регионе ВОЗ.

После исключения показателей преувеличенной летальности, сумму оставшихся в табл. 1 значений показателя действительной летальности (месяцы 1, 7–9), составляющую 8,2 %, делим на 4 месяца и получаем среднее значение – 2,0 %. Это же среднее значение показателя действительной летальности сохраняется на протяжении 9 последующих месяцев – 2020 г.: 10-й месяц – 1,4 %, 11-й – 1,8 %, 12-й – 2,1 %; 2021 г.: 1-й месяц – 2,4 %, 2-й – 2,1 %, 3-й – 1,9 %, 4-й – 1,6 %, 5-й – 2,1 %, 6-й – 2,3 % (нисходящая ветвь 3-й волны). В сумме нарастающим итогом получаем 25,9 %, при делении на 13 месяцев также получаем среднее значение 2,0 %, идентичное показателю летальности на круизном лайнере Diamond Princess. Продлим указанный ряд показателей действительной летальности на 3 месяца 2021 г.: 7-й месяц – 1,7 %, 8-й – 1,4 %, 9-й – 1,8 % (нисходящая ветвь 4-й волны). При делении общей суммы 30,8 % на 16 месяцев получаем среднее значение показателя летальности – 1,9 %, очень близкое к значению 2,0 %. Аналогичное значение показателя летальности (1,9 %) получается при определении от-

ношения количества летальных исходов (5 521 934) к общему количеству случаев COVID-19 в мире (293 503 191) [6] на 31 декабря 2021 г., то есть накануне наступления периода глобального доминирования геноварианта омикрон (волна 5).

Данные для расчета среднего значения показателя летальности по последним (предпоследним) датам месяцев и нисходящим ветвям четырех эпидемических волн в эпидемическую фазу пандемии приведены в табл. 3. Здесь среднее значение показателя летальности также составляет **2,0 %**.

Данные для расчета среднего значения показателя летальности по эпидемической и постэпидемической фазам пандемии и количественным значениям амплитуды эпидемических волн приведены в табл. 4, составленной по материалам уже цитированных выше источников [6, 38] и содержащей данные о всех 9 эпидемических волнах пандемии COVID-19.

Согласно данным табл. 4, в эпидемическую фазу пандемии при делении суммы значений показателя летальности 1–4-й эпидемических волн (7,9 %) на 4 получаем среднее значение показателя летальности, равное 2,0 %. Что касается 5-й и 6-й эпидемических волн, относящихся к постэпидемической фазе пандемии, то здесь мы наблюдаем резкий спад как сред-

Таблица 4 / Table 4

Информация о состоявшихся эпидемических волнах COVID-19 в мире
Information about the COVID-19 epidemic waves that occurred in the world

Волна, № п/п Wave, No.	Продолжительность волны, мес. Duration of the wave, month	Дата регистрации амплитудных значений волн Date of registration of wave amplitude values	Амплитудное число зараженных The amplitude number of infected people		
			абс. / abs.	из них с летальным исходом out of them with lethal outcome	
				абс. / abs.	%
1	4	30.07.2020	281764	6771	2,4*
2	5	07.01.2021	869909	14965	1,7*
3	4	23.04.2021	907683	15260	1,7*
4	4	15.07.2021	819477	17251	2,1*
5	7	19.01.2022	4082344	9931	0,2**
6	5	19.07.2022	1524204	3106	0,2**
7	4	08.12.2022	808903	2997	0,4**
8	3	31.08.2023	88631	325	0,4**
9	5	12.12.2023	172353	628	0,4**

Примечание. Эпидемическая* и постэпидемическая** фазы пандемии.

Note: Epidemic* and post-epidemic** phases of the pandemic.

него амплитудного значения показателя летальности четырех волн эпидемической фазы пандемии, так и амплитудного значения 4-й волны по отношению к 5-й (0,2 %) и 6-й (0,2 %) волнам постэпидемической фазы. Этот перепад составил 10-кратное значение. Такое резкое снижение показателя летальности, связанное с глобальным доминированием геноварианта омикрон, и наступление более легкого клинического течения COVID-19 завершилось переходом численно сократившегося геноварианта омикрон к сезонной циркуляции и нивелированием пандемии COVID-19 как явления.

Наиболее информативно, наглядно, четко в графическом выражении и более глубоко в плане раскрытия и понимания сути явления пандемии COVID-19, проявляющейся в смене глобального доминирования трех геновариантов возбудителя SARS-CoV-2, динамика проявления пандемии представлена на рис. 3 на примере 1–6-й основных ее волн, зарегистрированных на территории России.

На рис. 3, заимствованном из интернет-источника «Коронавирус: статистика в мире» [5, 38] и преобразованном нами с учетом данных В.Г. Акимкина

и соавт. относительно последовательной доминирующей циркуляции геновариантов CARS-CoV-2 Ухань, дельта и омикрон [40], продемонстрирована зависимость значения показателя летальности, амплитудных и фазовых значений эпидемических волн количества зараженных (верхний ряд) и летальных исходов (нижний ряд) от циркуляции соответственно геновариантов Ухань (I–II волны, бирюзовый цвет, летальность – 2,0 и 2,1 %), дельта (III–IV волны, сиреневый цвет, летальность – 2,9 и 3,0 %) в эпидемическую фазу пандемии и геноварианта омикрон (V–VI волны, синий цвет, летальность – 0,4 и 0,2 %) в постэпидемическую ее фазу. Приведенные данные указывают на то, что определенное выше на глобальном уровне (рис. 2) среднее значение показателя летальности в эпидемическую фазу пандемии COVID-19, равное 2,0 %, оказалось аналогичным при циркуляции геноварианта Ухань, доминировавшего в ходе I–II волн эпидемической фазы пандемии. Увеличение количества летальных исходов и показателя летальности до 3,0 %, то есть в 1,5 раза, в III и IV волны с приуроченностью максимального амплитудного значения количества летальных исходов

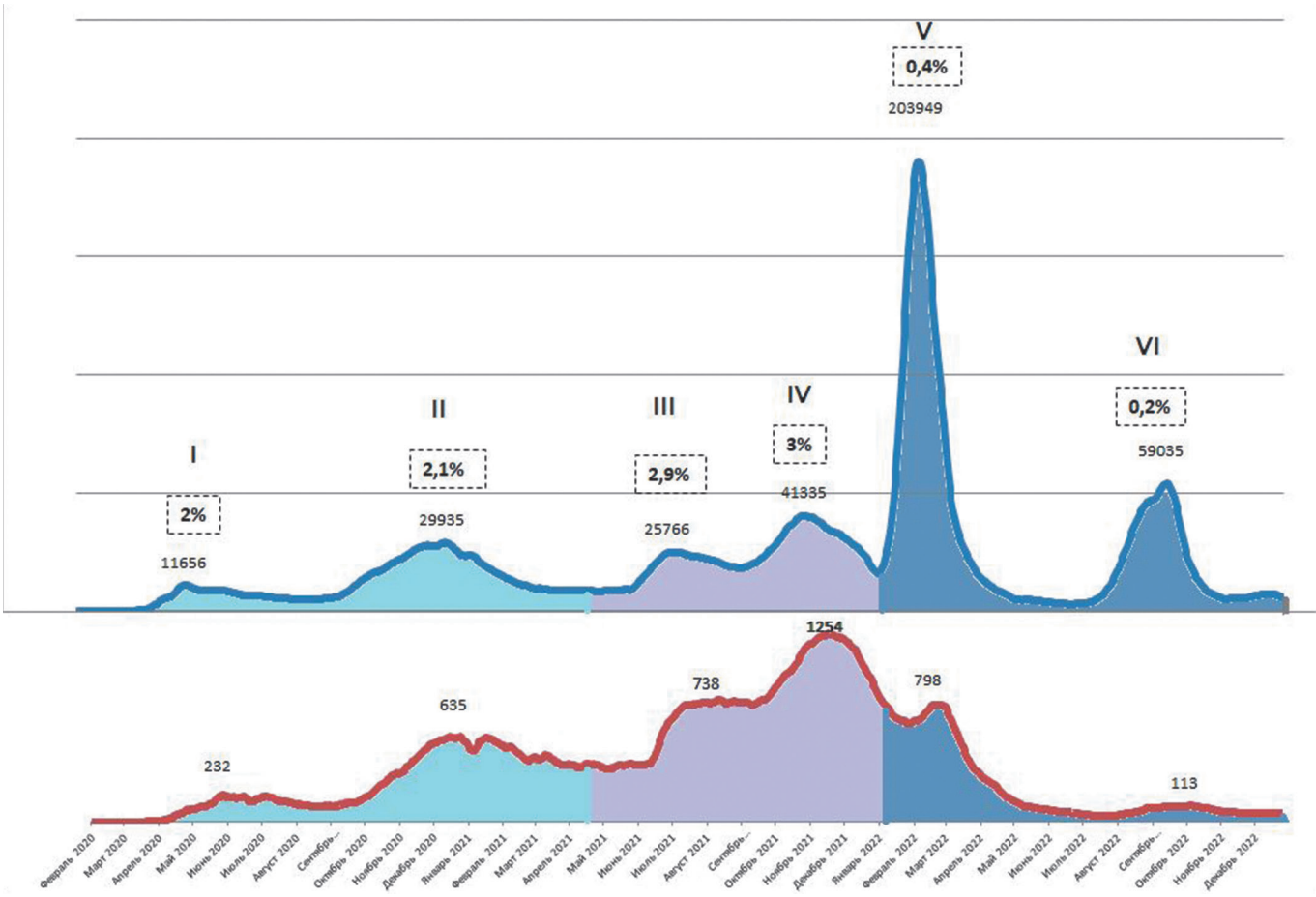


Рис. 3. Динамика количества новых случаев инфицирования населения (верхний ряд) и летальных исходов (нижний ряд) COVID-19 на территории России в контексте динамики 1–6-й волн, последовательной смены глобального доминирования геновариантов возбудителя Ухань (бирюзовый цвет), дельта (фиолетовый), омикрон (синий) и показателя летальности (в пунктирной рамке) в 2020–2022 гг. [5, 38, 40]

Fig. 3. Dynamics of the number of new cases of infection among the population (upper row) and fatalities (lower row) of COVID-19 in Russia in the context of the dynamics of the 1st–6th waves, the successive change in the global dominance of the Wuhan (turquoise), Delta (purple), Omicron (blue) pathogen genovariants and the fatality rate (in the dotted frame) in 2020–2022 [5, 38, 40]

к IV («вершинной» для нижнего ряда) волне связано с доминированием геноварианта дельта. Наступление периода доминирующей циркуляции геноварианта омикрон на рис. 3 проявилось в возникновении V («вершинной» для верхнего ряда) эпидемической волны подтвержденных случаев с амплитудным значением 203 949, в 5 раз превысившим амплитудное значение предшествовавшей IV волны – 41 335 случаев. Показатель летальности с наступлением периода доминирования геноварианта омикрон с V («вершинной» для верхнего ряда) волной составил 0,4 %, в VI волну – 0,2 %, снизившись по сравнению с IV волной (летальность – 3,0 %) соответственно в 7,5 и 15 раз, то есть в среднем в 10 раз.

Такая взрывная, переломная метаморфоза пандемии COVID-19, характеризующаяся резким спадом летальности при доминировании геноварианта омикрон, произошедшим после предшествовавшего роста летальности в период доминирования геноварианта дельта по отношению к геноварианту Ухань, в итоге приведших к завершению пандемии, является новым фактическим материалом в эпидемиологии, который ждет научного осмысления, объяснения и корректировки научных знаний о закономерностях пандемий. Получение такого материала стало возможным благодаря инновационной результативности глобального применения цифровых и геномных технологий и высокому уровню научных исследований, а также осуществляемой в Российской Федерации специфической диагностике COVID-19 и ее корректировке в ходе филогенетической изменчивости вируса SARS-CoV-2.

О модельных признаках, параметрах формализованной структуры, свойствах пандемии болезни X (COVID-19) и их оценке с позиции биологии и экологии. Основными признаками формализованной структуры пандемии болезни X с потенциалом максимальных параметров распространения, смертности, степени дезорганизации общества являются: 1) принадлежность к острой респираторной вирусной зоонозной инфекционной болезни; 2) изначально высокая адаптированность вируса-возбудителя к организму человека; 3) высокая активность наиболее эффективного аспирационного механизма воздушно-капельного пути передачи возбудителя; 4) приуроченность начала эпидемических проявлений к сезону миграционной активности летучих мышей (рукокрылых); 5) значимые для пандемии соотношения долей ЛОРК и ТОРС (80 и 20 % соответственно), а в комплексе ТОРС (20 %) – тяжелых и критических форм (15 и 5 % соответственно) при показателе летальности в эпидемическую фазу пандемии 2,0 %, являющемся ключевым критерием сбалансированности клинико-эпидемиологического содержания пандемии с максимально возможными параметрами массовости и смертности.

Основные параметры формализованной структуры пандемии: 1) продолжительность пандемии – 4 года, эпидемической и постэпидемической

фазы – по 2 года; 2) 9 эпидемических волн продолжительностью от 4 до 7 месяцев: 1–4-я волны с амплитудным средним значением числа зараженных $M = 719\,708$ – эпидемическая фаза; 5–7-я волны с амплитудным средним значением числа зараженных $M = 2\,138\,484$ – постэпидемическая фаза; 8–9-я – завершающие пандемию волны с сезонным характером заболеваемости; 3) смена доминирующей циркуляции трех геновариантов SARS-CoV-2 – Ухань (1–2-я волны), дельта (3–4-я волны) в эпидемическую фазу и омикрон (5–9-я волны) – в постэпидемическую фазу.

Основным свойством модели пандемии является ее фазовая и волнообразная динамика, детерминированная последовательной сменой глобального доминирования трех указанных выше геновариантов вируса-возбудителя, сопровождающейся клинико-эпидемиологической трансформацией болезни, практически 10-кратным снижением показателя летальности (с 2,0 % в эпидемическую фазу до 0,2 % – в постэпидемическую), переходом к сезонной заболеваемости и, таким образом, нивелированием пандемии как явления. Достаточность смены доминирования трех функционально самостоятельных геновариантов вируса для осуществления полного цикла динамики пандемии ретроспективно просматривается, как отмечено выше, и при пандемии гриппа «испанка».

В целом модель пандемии болезни X на примере COVID-19, в связи с чрезвычайно высокой распространенностью и смертностью, с биологической точки зрения объективно определяется как экстраординарная по масштабам ситуация в биосфере. Суть этой ситуации состоит в чрезмерном увеличении численности нового коронавируса, создании в связи с этим мощного давления на биосферу (вытеснение из циркуляции других респираторных вирусов), получении встречного давления и резком снижении численности, именуемом «слепой смертью». Возникновение этой ситуации является побочным продуктом эволюции коронавируса вследствие изначально высокой, не свойственной зоонозам, адаптированности его (геновариант Ухань) к организму человека, о чем свидетельствует легкость распространения от человека к человеку самым эффективным – воздушно-капельным путем аспирационного механизма передачи инфекции. Появление геноварианта дельта еще больше усилило стихийный рост численности коронавируса. С появлением геноварианта омикрон рост численности коронавируса достиг запредельно высокого уровня, за которым последовал резкий ее спад, то есть «слепая смерть». Напомним, что геновариант омикрон SARS-CoV-2, впервые обнаруженный 22 ноября 2021 г. в лабораториях в Ботсване и Южной Африке, о котором ВОЗ впервые сообщила Сети геномного мониторинга в Южной Африке 24 ноября 2021 г. [41], уже 6 января 2022 г. был подтвержден в 149 странах [42]. А 19 января 2022 г., как показано выше на рис. 2 и в табл. 4, зарегистрирована самая высокая по амплитуде и

фазе 5-я эпидемическая волна и самое высокое за всю пандемию амплитудное число ежедневно возникающих новых случаев заражения людей возбудителем SARS-CoV-2, составившее 4 082 344 подтвержденных случая при 10-кратном снижении показателя летальности с 2,0 до 0,2 %.

Таким образом, в самой большой по амплитуде и фазе эпидемической волне пандемии COVID-19 заложены предпосылки к крутому спаду пандемии и нивелированию ее как явления с переходом к сезонной заболеваемости. Из этого следует, что пандемия COVID-19, а также созданная на ее основе аналитическая модель тестовой пандемии с максимальной распространенностью (массовостью) и смертностью, с биологической и экологической точек зрения является экстраординарной по масштабам ситуацией, обусловленной чрезмерным, как бы выпавшим из общего размеренного контекста эволюции и адаптации, ростом численности нового коронавируса и последующим ее спадом, именуемым «слепой смертью». Это явление некорректно рассматривать как эволюционный акт адаптации коронавируса к организму человека, точно так же, как не являются таким актом чрезмерно размножившиеся и в массе идущие на смерть лемминги, уходящие умирать из саванны в пустыню африканские антилопы, летящие навстречу смерти тучи саранчи шистоцерки, выбрасывающиеся на сушу киты, другие размножившиеся и погибающие от стресса животные вследствие гиперпродукции гормонов (11-оксикортикостероидов) коры надпочечников.

Об эпидемиологической эффективности вакцинации против COVID-19 (болезни X). Что касается значимости для аналитической модели тестовой пандемии болезни X оценки эпидемиологической эффективности вакцинации на примере COVID-19, то в полной мере ее защита от инфицирования, госпитализации, тяжелого течения болезни характеризовалась по отношению к исходным субвариантам штамма Ухань. При наступлении доминирующей циркуляции геновариантов дельта и особенно омикрон эпидемиологическая эффективность вакцинации снижалась, ограничиваясь защитой от госпитализации и тяжелого течения COVID-19. Требовались мониторинг динамики антигенной изменчивости SARS-CoV-2, корректировка вакцин и диагностических препаратов, использование ревакцинации, создание алгоритма постоянной оценки эффективности средств специфической диагностики и вакцинопрофилактики в условиях смены доминирующих генетических вариантов возбудителя, в том числе для выбора антигенов в состав обновляемых вакцин. Все эти данные обзорного плана в мире и на примере вакцин «Спутник V» и «Спутник Лайт» в России приведены в докторской диссертации В.А. Гущина («Молекулярно-эпидемиологический мониторинг и оценка эффективности средств специфической диагностики и вакцинопрофилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» [[https://viewer.](https://viewer.rsl.ru/ru/rsl01011719218?page=35&rotate=0&theme=white)

[rsl.ru/ru/rsl01011719218?page=35&rotate=0&theme=white](https://viewer.rsl.ru/ru/rsl01011719218?page=35&rotate=0&theme=white)]).

О высокой эффективности комплекса противоэпидемических мероприятий в начале пандемии COVID-19 (болезни X). Что касается оценки модели пандемии болезни X на примере COVID-19 на предмет эффективности комплекса противоэпидемических (профилактических) мероприятий, то наибольшей она ожидается в начале пандемии. Об этом свидетельствует опыт Российской Федерации, полученный еще в период борьбы с атипичной пневмонией SARS [14] и реализованный 30 января 2020 г. против COVID-19 ранним введением ограничения движения через пункты пропуска на государственной границе Российской Федерации и Китайской Народной Республики (распоряжение Правительства РФ от 30.01.2020 № 140-р), а также приостановкой 31 января 2020 г. безвизовых туристических поездок между РФ и КНР (распоряжение Правительства РФ от 31.01.2020 № 153-р). Эти правительственные акты позволили, как и в период атипичной пневмонии SARS (2003 г.), сдержать распространение болезни на территорию России из Китая. В свою очередь эффективно проведенный комплекс противоэпидемических (профилактических) мероприятий в КНР, как при SARS в 2003 г., так и при COVID-19 в 2020 г., позволил к середине марта 2020 г. практически ликвидировать первоначальную эпидемию COVID-19 в стране. Необходимо напомнить, что 30 января 2020 г. – это день признания ВОЗ вспышки нового коронавируса чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение, а 11 марта 2020 г. – день объявления ВОЗ, что вспышка достигла масштаба пандемии. Об эффективности противоэпидемических (профилактических) мероприятий в ходе пандемии, как мы отмечали ранее [5], можно судить по характеру графического выражения эпидемических волн, относительно короткая восходящая ветвь которых свидетельствует о продолжительности инкубационного периода болезни, а относительно удлиненная нисходящая ветвь характеризует процесс образования вторичных случаев заражения SARS-CoV-2 от первичных [37]. Логично, что более короткая нисходящая ветвь с четким трендом снижения, без уступов будет указывать на более высокую эффективность противоэпидемических мероприятий. Так, при сравнении графического выражения ниспадающей ветви 5-й («вершинной») эпидемической волны числа инфицированных SARS-CoV-2 (верхний ряд) на рис. 2 и 3 очевидной иллюстрацией хорошей эффективности противоэпидемических мероприятий является рис. 3, характеризующий проявление пандемии COVID-19 на территории Российской Федерации [43]. В целом четкий (калиброванный) вид эпидемических волн на рис. 3 свидетельствует о высоком уровне осуществляемой в России специфической диагностики, от которой также зависят возможности оценки эффективности противоэпидемических мероприятий [43].

После констатации завершения пандемии COVID-19 в первой половине 2024 г. с переходом вируса SARS-CoV-2 геноварианта омикрон к численной депрессии и сезонной циркуляции, естественными являются прогностические предначертания его дальнейшей эволюции и эпидемического манифестирования на примере постпандемического периода гриппа «испанка».

О прогностическом эпидемиологическом содержании постпандемического периода болезни X на примере постпандемического периода гриппа «испанка». Пандемия гриппа «испанка» завершилась к 1920 г. переходом в обычные сезонные вспышки [44]. По данным О.И. Киселева [3], вирус гриппа «испанка» A/H1N1 активно циркулировал в мире до 1957 г. В 1957 г. вирус A/H1N1 исчез из циркуляции, его сменил новый реассортантный вирус A/H2N2, в котором 5 генов сохранились от вируса A/H1N1 и произошла замена поверхностных антигенов гемагглютинина и нейраминидазы. Вирус A/H2N2 вызвал пандемию азиатского гриппа (1957–1958 гг.), во время которой погибло 2 млн человек. После этой пандемии вирус A/H2N2 исчез из циркуляции. Через 10 лет появившийся новый реассортантный вирус гриппа A/H3N2, предшественником которого был вирус A/H2N2, вызвал пандемию гонконгского гриппа (1968–1969 гг.) – 1 млн умерших. В 1976 г. возникла вспышка свиного гриппа A/H1N1 в форте Дикси штата Нью-Джерси (США) среди военнослужащих (5 больных, из них 1 умерший). В контексте ожидания возвращения пандемии гриппа «испанка» и заблаговременной подготовки к ней на основе выделенного от военнослужащих вируса A/H1N1 фармацевтическим концерном «Мерк» была произведена вакцина, которой привили около 40 млн человек. В результате проведенных прививок в 500 случаях имели место тяжелые поствакцинальные осложнения, из них 25 смертей (5 %) [45]. Тяжелым осложнением вакцинации стало развитие синдрома Гийена – Барре с нисходящими параличами [3]. В 1977 г., то есть через 20 лет (с 1957 г.), вернулся к циркуляции среди людей вирус гриппа A/H1N1, вызвавший пандемию так называемого «русского гриппа» (1977–1978 гг.), распространившегося главным образом среди детей и молодых людей до 20 лет, так как в отличие от взрослых они не встречались с этим вирусом и не имели базового иммунитета. В этот период продолжилась циркуляция вируса гриппа A/H1N1 в популяции людей совместно с подтипом A/H3N2, вызывая сезонные заболевания гриппом с обычной клинической картиной. Вместо ожидавшейся пандемии ранга «испанки» A/H1N1 в 2009 г. возникла пандемия свиного гриппа A/H1N1pdm09, охватившая более 100 млн человек, с летальностью 0,8–2,4 %. Пандемический вирус возник в Мексике и Калифорнии на исходе сезонного гриппа A/H1N1 в результате антигенного преобразования в гемагглютинине, носившего характер скачка, и появления вируса реассортанта A/H1N1 с новой

антигенной структурой, который имел тройное происхождение и нес в себе гены вирусов гриппа свиней, птиц и человека. Только один ген происходил от вирусов H3N2. При этом невероятно быстро во всех странах этот вирус вытеснил обычные сезонные вирусы вне зависимости от их подтиповой и типовой принадлежности. Число умерших от свиного гриппа в 2009–2010 гг. составило 18 209 человек. В период пандемии A/H1N1pdm09 установлено, что в природе токсического действия вируса на клетки организма существует гомология его гемагглютинина с белком токсина скорпиона [3].

Относительно числящегося в ММСП (2005 г.) человеческого гриппа, вызванного новым подтипом, необходимо отметить, что эта модельная номенклатура введена в Приложение 2 ММСП (2005 г.) как нависшая над человечеством угроза новой смертельной пандемии гриппа масштаба «испанки», которая могла возникнуть в случае приобретения способности вируса гриппа птиц A/H5N1 (летальность 50–80 %), а также других подтипов передаваться от человека к человеку аспирационным механизмом в ходе его широкого, начиная с 2005 г., распространения посредством перелетных птиц водного и околотоводного пространства. По данным ВОЗ, с 2003 г. по 1 апреля 2024 г. в 23 странах зарегистрировано 889 случаев заболевания человека гриппом птиц A(H5N1), из них 463 случая – со смертельным исходом (52 %) [46]. С 2024 г. в США выявлен случай заражения человека вирусом гриппа птиц A/H5N1 от крупного рогатого скота, данный вирус обнаружен также в сыром молоке инфицированных коров ряда молочных хозяйств в нескольких штатах США [46]. Но в целом случаев передачи вируса подтипа A/H5N1 от человека к человеку, как и других особо патогенных для человека подтипов гриппа птиц (H7N9, H5N6 и др.), не установлено.

Получение в результате генетических манипуляций реассортантного вируса особо патогенного гриппа птиц A/H5N1 и антропонозного гриппа A/H1N1 с потенциальной способностью к активной передаче от человека к человеку [3, 47, 48], на фоне признания вируса гриппа реальным патогеном для преднамеренного применения [49], указывает на принадлежность этой проблемы к сфере обеспечения биологической безопасности в широком формате.

Итак, модельный прогностически значимый постпандемический относительно пандемии болезни X (COVID-19) период представлен на примере аналогичного периода гриппа «испанка» A/H1N1pdm1918, эпидемиологическое содержание которого составляют: 1) устойчивая циркуляция подтипа A/H1N1 на протяжении более 100 лет; 2) сезонные вспышки и эпидемии с 1920 до 1957 г.; 3) умеренные относительно «испанки» пандемии гриппа после 1957 г., возникавшие через 10, 20 лет; 4) современная сезонная активность подтипа A/H1N1 совместно с A/H3N2; 5) конструирование особо патогенных вариантов вируса гриппа с потенциалом

эпидемического распространения, требующих приоритетного подхода при обеспечении биологической безопасности.

Разработанную модель пандемии болезни X на примере COVID-19 и гриппа с максимально возможными параметрами массовости (распространения), смертности, трудной сдерживаемости противоэпидемическими мероприятиями, требующей приоритетного подхода при обеспечении биологической безопасности, предлагается использовать при формировании государственной политики в области биологической безопасности для мониторинга и оценки готовности к будущим пандемиям формата биологических катастроф, а также предупреждения возникновения чрезвычайных ситуаций в области санитарно-эпидемиологической (биологической) безопасности в рамках реализации ММСР (2005 г.).

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

Список литературы

1. Выступление Генерального директора ВОЗ на Всемирном правительственном саммите – 12 февраля 2024 г. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/ru/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-speech-at-the-world-governments-summit---12-february-2024> (дата обращения 07.03.2024).
2. Международные медико-санитарные правила (2005 г.). Третье издание. 2016 г. 82 с.
3. Киселев О.И. Пандемии начала XXI века. Грипп птиц и пандемия «свиного» гриппа H1N1 2009 года. СПб.: Фолиант; 2016. 368 с.
4. Львов Д.К., Альховский С.В., Колобухина Л.В., Бурцева Е.И. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика), ассоциированной с вирусом 2019-nCoV (*Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus*, подрод *Sarbecovirus*): уроки эпидемии SARS-CoV. *Вопросы вирусологии*. 2020; 65(1):6–15. DOI: 10.36233/0507-4088-2020-65-1-6-15.
5. Топорков В.П. Пандемия COVID-19: продолжительность и эпидемиологический прогноз. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023; (4):141–8. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-4-141-148.
6. COVID – Coronavirus Statistics – Worldometer. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.worldometers.info/coronavirus/> (дата обращения 13.04.2024).
7. Taubenberger J.K., Morens D.M. 1918 influenza: the mother of all pandemics. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12(1):15–22. DOI: 10.3201/eid1201.050979.
8. Супотницкий М.В. Пандемия «испанки» 1918–1920 гг. в контексте других гриппозных пандемий и «птичьего гриппа». *Медицинская картотека*. 2006; (11):31–4; (12):15–25, 28–30; 2007; (1):16–22.
9. Брико Н.И. 100 лет пандемии «испанки». Эволюция вируса гриппа и развитие гриппозных вакцин. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2018; 17(4):68–97. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-68-97.
10. Морозова О.М., Трошина Т.И., Морозова Е.Н., Морозов А.Н. Пандемия испанки 1918 года в России. Вопросы сто лет спустя. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2021; 98(1):113–24. DOI: 10.36233/0372-9311-98.
11. Топорков В.П. Пандемия COVID-19 и предпосылки к разработке модели пандемии острой респираторной вирусной зоонозной инфекционной болезни. В кн.: Попова А.Ю., Кутырев В.В., редакторы. Сборник материалов IV Международной научно-практической конференции «Противодействие новой коронавирусной инфекции и другим инфекционным заболеваниям» и Международной конференции «Результаты и перспективы сотрудничества совместных научных центров по изучению и профилактике инфекционных болезней в странах Африки, Азии и Южной Америки» (7–9 декабря 2023 г., Санкт-Петербург). Саратов: Амирит; 2023. С. 315–9.
12. Coronavirus (COVID-19) Cases. [Электронный ресурс]. URL: <https://ourworldindata.org/covid-cases> (дата обращения 10.05.2024).
13. WHO. Epidemic and Pandemic Alert and Response. Cumulative Number of Confirmed SARS Cases, 31 Desember 2003. Geneva; 2004.
14. Онищенко Г.Г., Федоров Ю.М., Топорков В.П., Куличенко А.Н., Караваева Т.Б., Шиянова А.Е., Куклев Е.В., Кутырев В.В. Атипичная пневмония (SARS, ТОРС) и санитарная охрана территории. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2003; (1):3–19.
15. Черкасский Б.Л. SARS и птичий грипп: сравнительный эпидемиологический анализ. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2007; (2):1–8.
16. WHO. MERS-CoV – United Arab Emirates. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/csr/don/31-january-2020-mers-united-arab-emirates/en/> (дата обращения 10.05.2024).
17. Смоленский В.Ю., Удовиченко С.К., Топорков В.П., Кутырев В.В. О рисках возникновения чрезвычайных ситуаций в области биологической безопасности международного значения и их предикторах. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2017; (4):5–11. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-3-5-11.
18. Ebola Disease Basics. [Электронный ресурс]. URL: https://www.cdc.gov/ebola/about/index.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/vhf/ebola/resources/outbreak-table.html (дата обращения 06.10.2024).
19. WHO. 10th Ebola outbreak in the Democratic Republic of the Congo declared over; vigilance against flare-ups and support for survivors must continue. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/ru/news/item/25-06-2020-10th-ebola-outbreak-in-the-democratic-republic-of-the-congo-declared-over-vigilance-against-flare-ups-and-support-for-survivors-must-continue> (дата обращения 06.02.2024).
20. WHO. Ebola virus disease. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ebola-virus-disease> (дата обращения 06.10.2024).
21. WHO. Marburg virus disease. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/marburg-virus-disease> (дата обращения 06.10.2024).
22. Adam D. 15 million people have died in the pandemic, WHO says. The World Health Organization's long-awaited estimate of excess COVID deaths is in line with other studies. *Nature*. 2022; 605:206. DOI: 10.1038/d41586-022-01245-6.
23. МВФ оценил потери мировой экономики с начала пандемии COVID в \$3,7 трлн. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.rbc.ru/economics/06/10/2023/651f4cdf9a7947124f5ea79b> (дата обращения 28.02.2024).
24. В ВОЗ заявили, что мир потерял 13,8 трлн долларов из-за COVID-19. [Электронный ресурс]. URL: <https://ren.tv/news/v-mire/1113233-predstavitel-voz-v-rf-rasskazala-ob-ekonomicheskom-ushcherbe-ot-covid-19> (дата обращения 28.02.2024).
25. Forbes. Эксперты оценили ущерб мировой экономике от коронавируса в \$35 трлн. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.forbes.ru/newsroom/finansy-i-investicii/408477-eksperty-ocenili-ushcherb-mirovoy-ekonomike-ot-koronavirusa-v> (дата обращения 28.02.2024).
26. Prime. Подсчитано, как выросло население Земли в 2024 году. [Электронный ресурс]. URL: <https://prime.ru/20241230/naselenie-853963465.html> (дата обращения 30.01.2025).
27. WHO. COVID-19 epidemiological update – 13 August 2024. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update-edition-170> (дата обращения 02.10.2024).
28. Khalili M., Karamouzian M., Nasiri N., Javadi S., Mirzazadeh A., Sharifi H. Epidemiological characteristics of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol. Infect.* 2020; 148:e130. DOI: 10.1017/S0950268820001430.
29. Hu B., Guo H., Zhou P., Z.L. Shi. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat. Rev. Microbiol.* 2021; 19:141–54. DOI: 10.1038/s41579-020-00459-7.
30. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 46. (06 March 2020). [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf>.
31. Heymann D.L., Shindo N.; WHO Scientific and Technical Advisory Group for Infectious Hazards. COVID-19: what is next for public health? *Lancet*. 2020; 395(10224):542–5. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30374-3.
32. Emery J.C., Russell T.W., Liu Y., Hellewell J., Pearson C.A.; CMMID COVID-19 Working Group; Knight G.M., Eggo R.M., Kucharski A.J., Funk S., Flasche S., Houben R.M. The contribution of asymptomatic SARS-CoV-2 infections to transmission on the Diamond Princess cruise ship. *Elife*. 2020; 9:e58699. DOI: 10.7554/eLife.58699.
33. Sah P., Fitzpatrick M.C., Zimmer C.F., Abdollahi E., Juden-Kelly L., Moghadas S.M., Singer B.H., Galvani A.P. Asymptomatic SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis.

Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2021; 118(34):e2109229118. DOI: 10.1073/pnas.2109229118.

34. Йокота Ш., Куройва Е., Нишиока К. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и «циткиновый шторм». Перспективы эффективного лечения с точки зрения патофизиологии воспалительного процесса. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2020; 9(4):13–25. DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-4-13-25.

35. Sa Ribero M., Jouvenet N., Dreux M., Nisole S. Interplay between SARS-CoV-2 and the type I interferon response. *PLoS Pathog.* 2020; 16(7):e1008737. DOI: 10.1371/journal.ppat.1008737.

36. Чижевский А.Л. Земное эхо солнечных бурь. М.: Мысль; 1976. 367 с.

37. Сталлибрас К.О. Основы эпидемиологии. М.; Л.: Биомедгиз; 1936. 591 с.

38. Коронавирус: статистика в мире. [Электронный ресурс]. URL: <https://yandex.ru/covid19/stat?geoId=225&ysclid=l811gbxa5w326113632> (дата обращения 08.11.2022).

39. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 88. 2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/situation-reports-archived> (дата обращения 28.05.2024).

40. Акимкин В.Г., Попова А.Ю., Хафизов К.Ф., Дубоделов Д.В., Углева С.В., Семененко Т.А., Плоскирева А.А., Горелов А.В., Пшеничная Н.Ю., Ежлова Е.Б., Летюшев А.Н., Демина Ю.В., Кутырев В.В., Максютов Р.А., Говорун В.М., Дятлов И.А., Тотолян А.А., Куличенко А.Н., Балахонов С.В., Рудаков Н.В., Троценко О.Е., Носков А.К., Зайцева Н.Н., Топорков А.В., Лизознов Д.А., Андреева Е.Е., Михайлова О.М., Комаров А.Г., Ананьев В.Ю., Молдованов В.В., Логунов Д.Ю., Гушин В.А., Дедков В.Г., Черкашина А.С., Кузин С.Н., Тиванова Е.В., Кондрашева Л.Н., Саенко В.В., Селезов С.Ю., Гасанов Г.А., Сванадзе Н.Х., Глазов М.Б., Остроушко А.А., Миронов К.О., Есьман А.С., Осина Н.А., Боднев С.А., Комиссаров А.Б., Даниленко Д.М., Богун А.Г., Скрыбин Ю.П., Лопатовская К.В., Штрек С.В., Волынкина А.С., Гладких А.С., Котова В.О., Водопьянов А.С., Новикова Н.А., Сперанская А.С., Самойлов А.Е., Неверов А.Д., Шпак И.М. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение II: динамика циркуляции геновариантов вируса SARS-CoV-2. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2022; 99(4):381–96. DOI: 10.36233/0372-9311-295.

41. WHO. Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern. [Электронный ресурс]. URL: [https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern).

42. Saxena S.K., Kumar S., Ansari S., Paweska J.T., Maurya V.K., Tripathi A.K., Abdel-Moneim A.S. Transmission dynamics and mutational prevalence of the novel Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 Omicron Variant of Concern. *J. Med. Virol.* 2022; 94(5):2160–6. DOI: 10.1002/jmv.27611.

43. Кутырев В.В., Попова А.Ю., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Сафронов В.А., Карнаухов И.Г., Иванова А.В., Щербакова С.А. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 1. Модели реализации профилактических и противоэпидемических мероприятий. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; (1):6–13. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-6-13.

44. Белов А.Б., Куликов П.В. Решенные и проблемные вопросы эпидемиологии гриппа через сто лет после пандемии «испанки». *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2019; 18(5):109–20. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-5-109-120.

45. Голубев Д.Б., Кузнецов О.К. Ожидаемая пандемия гриппа. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2009; (3):5–11.

46. WHO. Avian Influenza A(H5N1) – United States of America. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/ru/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON512> (дата обращения 28.05.2024).

47. Herfst S., Schrauwen E.J., Linster M., Chutinimitkul S., de Wit E., Munster V.J., Sorrell E.M., Bestebroer T.M., Burke D.F., Smith D.J., Rimmelzwaan G.F., Osterhaus A.D., Fouchier R.A. Airborne transmission of influenza A/H5N1 virus between ferrets. *Science*. 2012; 336(6088):1534–41. DOI: 10.1126/science.1213362.

48. Imai M., Watanabe T., Hatta M., Das S.C., Ozawa M., Shinya K., Zhong G., Hanson A., Katsura H., Watanabe S., Li C., Kawakami E., Yamada S., Kiso M., Suzuki Y., Maher E.A., Neumann G., Kawakami Y. Experimental adaptation of influenza H5 HA confers respiratory droplet transmission to a reassortant H5 HA/H1N1 virus in ferrets. *Nature*. 2012; 486(7403):420–8. DOI: 10.1038/nature10831.

49. Madjid M., Lillibridge S., Mirhaji P., Casscells W. Influenza as a bioweapon. *J. R. Soc. Med.* 2003; 96(7):345–6. DOI: 10.1177/014107680309600709.

References

1. [Address by the WHO Director-General at the World Governments Summit – 12 February 2024]. (Cited 07 March 2024).

[Internet]. Available from: <https://www.who.int/ru/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-speech-at-the-world-governments-summit---12-february-2024>.

2. International Health Regulations (2005). Third edition. 2016. 82 p.

3. Kiselev O.I. [Pandemics of the early 21st century. Avian influenza and the 2009 H1N1 “swine” flu pandemic]. St. Petersburg: “Foliant”; 2016. 368 p.

4. L'vov D.K., Al'khovskiy S.V., Kolobukhina L.V., Burtseva E.I. [Etiology of the COVID-19 epidemic outbreak in Wuhan (Hubei Province, People's Republic of China) associated with the 2019-nCoV virus (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, subgenus Sarbecovirus): lessons learned from the SARS-CoV epidemic]. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]*. 2020; 65(1):6–15. DOI: 10.36233/0507-4088-2020-65-1-6-15.

5. Toporkov V.P. [COVID-19 pandemic: duration and epidemiological forecast]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2023; (4):141–8. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-4-141-148.

6. COVID – Coronavirus Statistics – Worldometer. (Cited 13 Apr 2024). [Internet]. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.

7. Taubenberger J.K., Morens D.M. 1918 influenza: the mother of all pandemics. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12(1):15–22. DOI: 10.3201/eid1201.050979.

8. Supotnitsky M.V. [The Spanish flu pandemic of 1918–1920 in the context of other influenza pandemics and avian flu]. *Meditinskaya Kartoteka [Medical Catalogue]*. 2006; (11):31–4; (12):15–25, 28–30; 2007; (1):16–22.

9. Briko N.I. [100 years after the Spanish flu pandemic. Evolution of the influenza virus and development of influenza vaccines]. *Epidemiologiya i Vaksinooprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2018; 17(4):68–97. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-68-97.

10. Morozova O.M., Troshina T.I., Morozova E.N., Morozov A.N. [The 1918 Spanish flu pandemic in Russia. Issues one hundred years onward]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2021; 98(1):113–24. DOI: 10.36233/0372-9311-98.

11. Toporkov V.P. [COVID-19 pandemic and prerequisites for developing a pandemic model of acute respiratory viral zoonotic infectious disease]. In: Popova A.Yu., Kuttyrev V.V., editors. [Collection of Materials of the IV International Scientific and Practical Conference “Counteracting the New Coronavirus Infection and Other Infectious Diseases” and the International Conference “Results and Prospects for Cooperation of Joint Research Centers for the Study and Prevention of Infectious Diseases in Africa, Asia and South America” (December 7–9, 2023, St. Petersburg)]. Saratov: Amirit; 2023. P. 315–9.

12. Coronavirus (COVID-19) Cases. (Cited 10 May 2024). [Internet]. Available from: <https://ourworldindata.org/covid-cases>.

13. WHO. Epidemic and Pandemic Alert and Response. Cumulative Number of Confirmed SARS Cases, 31 Desember 2003. Geneva; 2004.

14. Onishchenko G.G., Fedorov Yu.M., Toporkov V.P., Kulichenko A.N., Karavaeva T.B., Shiyanova A.E., Kuklev E.V., Kuttyrev V.V. [Atypical pneumonia (SARS) and sanitary protection of the territory]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2003; (1):3–19.

15. Cherkassky B.L. [SARS and avian influenza: comparative epidemiological analysis]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases]*. 2007; (2):1–8.

16. WHO. MERS-CoV – United Arab Emirates. (Cited 10 May 2024). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/csr/don/31-january-2020-mers-united-arab-emirates/en/>.

17. Smolensky V.Yu., Udovichenko S.K., Toporkov V.P., Kuttyrev V.V. [Regarding the risks of occurrence of emergency situations in the sphere of biological safety of international concern and their predictors]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2017; (3):5–11. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-3-5-11.

18. Ebola Disease Basics. (Cited 06 Oct 2024). [Internet]. Available from: https://www.cdc.gov/ebola/about/index.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/vhf/ebola/resources/outbreak-table.html.

19. WHO. 10th Ebola outbreak in the Democratic Republic of the Congo declared over; vigilance against flare-ups and support for survivors must continue. (Cited 06 Feb 2024). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/ru/news/item/25-06-2020-10th-ebola-outbreak-in-the-democratic-republic-of-the-congo-declared-over-vigilance-against-flare-ups-and-support-for-survivors-must-continue>.

20. WHO. Ebola virus disease. (Cited 06 Oct 2024). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ebola-virus-disease>.

21. WHO. Marburg virus disease. (Cited 06 Oct 2024). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/marburg-virus-disease>.

22. Adam D. 15 million people have died in the pandemic, WHO says. The World Health Organization's long-awaited estimate of excess COVID deaths is in line with other studies. *Nature*. 2022; 605:206. DOI: 10.1038/d41586-022-01245-6.
23. [The IMF estimates the global economy's losses since the start of the COVID pandemic at \$3.7 trillion]. (Cited 28 Feb 2024). [Internet]. Available from: <https://www.rbc.ru/economics/06/10/2023/651f4cdf9a7947124f5ea79b>.
24. [The WHO stated that the world economy has lost \$13.8 trillion due to COVID-19]. (Cited 28 Feb 2024). [Internet]. Available from: <https://ren.tv/news/v-mire/1113233-predstavitel-voz-v-rf-rasskazala-ob-ekonomicheskom-ushcherbe-ot-covid-19>.
25. [Forbes. Experts estimate the damage to the global economy from coronavirus at \$35 trillion]. (Cited 28 Feb 2024). [Internet]. Available from: <https://www.forbes.ru/newsroom/finansy-i-investitsii/408477-eksperty-ocenili-ushcherb-mirovoy-ekonomike-ot-koronavirusa-v>.
26. [Prime. It has been calculated how the population of the Earth has grown in 2024]. (Cited 30 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://prime.ru/20241230/naselenie-853963465.html>.
27. WHO. COVID-19 epidemiological update – 13 August 2024. (Cited 02 Oct 2024). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update-edition-170>.
28. Khalili M., Karamouzian M., Nasiri N., Javadi S., Mirzazadeh A., Sharifi H. Epidemiological characteristics of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol. Infect.* 2020; 148:e130. DOI: 10.1017/S0950268820001430.
29. Hu B., Guo H., Zhou P., Z.L. Shi. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat. Rev. Microbiol.* 2021; 19:141–54. DOI: 10.1038/s41579-020-00459-7.
30. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 46. (06 March 2020). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf>.
31. Heymann D.L., Shindo N.; WHO Scientific and Technical Advisory Group for Infectious Hazards. COVID-19: what is next for public health? *Lancet*. 2020; 395(10224):542–5. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30374-3.
32. Emery J.C., Russell T.W., Liu Y., Hellewell J., Pearson C.A.; CMMID COVID-19 Working Group; Knight G.M., Eggo R.M., Kucharski A.J., Funk S., Flasche S., Houben R.M. The contribution of asymptomatic SARS-CoV-2 infections to transmission on the Diamond Princess cruise ship. *Elife*. 2020; 9:e58699. DOI: 10.7554/eLife.58699.
33. Sah P., Fitzpatrick M.C., Zimmer C.F., Abdollahi E., Juden-Kelly L., Moghadas S.M., Singer B.H., Galvani A.P. Asymptomatic SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2021; 118(34):e2109229118. DOI: 10.1073/pnas.2109229118.
34. Yokota S., Kuroiwa E., Nishioka K. [Novel coronavirus disease (COVID-19) and the “cytokine storm”. Prospects for effective treatment from the point of view of the pathophysiology of the inflammatory process]. *Infektsionnye Bolezni: Novosti, Mneniya, Obuchenie [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]*. 2020; 9(4):13–25. DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-4-13-25.
35. Sa Ribero M., Jouvenet N., Dreux M., Nisole S. Interplay between SARS-CoV-2 and the type I interferon response. *PLoS Pathog.* 2020; 16(7):e1008737. DOI: 10.1371/journal.ppat.1008737.
36. Chizhevsky A.L. [Earthly Echo of Solar Storms]. Moscow: “Mysl”; 1976. 367 p.
37. Stallibrass K.O. [Fundamentals of Epidemiology]. Moscow; Leningrad: “Biomedgiz”; 1936. 591 p.
38. [Coronavirus: statistics around the world]. (Cited 08 Nov 2022). [Internet]. Available from: <https://yandex.ru/covid19/stat?geoId=225&ysclid=181lgbxa5w326113632>.
39. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 88. 2020. (Cited 28 May 2024). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/situation-reports-archive>.
40. Akimkin V.G., Popova A.Yu., Khafizov K.F., Dubodelov D.V., Ugleva S.V., Semenenko T.A., Ploskireva A.A., Gorelov A.V., Pshenichnaya N.Yu., Ezhlova E.B., Letyushev A.N., Demina Yu.V., Kutyrev V.V., Maksyutov R.A., Govorun V.M., Dyatlov I.A., Totolyan A.A., Kulichenko A.N., Balakhonov S.V., Rudakov N.V., Trotsenko O.E., Noskov A.K., Zaitseva N.N., Toporkov A.V., Lioznov D.A., Andreeva E.E., Mikailova O.M., Komarov A.G., Ananyev V.Yu., Moldovanov V.V., Logunov D.Yu., Gushchin V.A., Dedkov V.G., Cherkashina A.S., Kuzin S.N., Tivanova E.V., Kondrasheva L.N., Saenko V.V., Selezov S.Yu., Gasanov G.A., Svanadze N.Kh., Glazov M.B., Ostroushko A.A., Mironov K.O., Esman A.S., Osina N.A., Bodnev S.A., Komissarov A.B., Danilenko D.M., Bogun A.G., Skryabin Yu.P., Lopatovskaya K.V., Shtrek S.V., Volynkina A.S., Gladkikh A.S., Kotova V.O., Vodopyanov A.S., Novikova N.A., Speranskaya A.S., Samoilov A.E., Neverov A.D., Shpak I.M. [COVID-19: evolution of the pandemic in Russia. Communication II: dynamics of circulation of SARS-CoV-2 virus genovariants]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2022; 99(4):381–96. DOI: 10.36233/0372-9311-295.
41. WHO. Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern. [Internet]. Available from: [https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern).
42. Saxena S.K., Kumar S., Ansari S., Paweska J.T., Maurya V.K., Tripathi A.K., Abdel-Moneim A.S. Transmission dynamics and mutational prevalence of the novel Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 Omicron Variant of Concern. *J. Med. Virol.* 2022; 94(5):2160–6. DOI: 10.1002/jmv.27611.
43. Kutyrev V.V., Popova A.Yu., Smolensky V.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Safronov V.A., Karnaukhov I.G., Ivanova A.V., Shcherbakova S.A. [Epidemiological features of new coronavirus infection (COVID-19). Communication 1: Modes of implementation of preventive and anti-epidemic measures]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; (1):6–13. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-6-13.
44. Belov A.B., Kulikov P.V. [Resolved and problematic issues of influenza epidemiology one hundred years after the Spanish flu pandemic]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2019; 18(5):109–20. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-5-109-120.
45. Golubev D.B., Kuznetsov O.K. [Expected influenza pandemic]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2009; (3):5–11.
46. WHO. Avian Influenza A(H5N1) – United States of America. (Cited 28 May 2024). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/ru/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON512>.
47. Herfst S., Schrauwen E.J., Linster M., Chutinimitkul S., de Wit E., Munster V.J., Sorrell E.M., Bestebroer T.M., Burke D.F., Smith D.J., Rimmelzwaan G.F., Osterhaus A.D., Fouchier R.A. Airborne transmission of influenza A/H5N1 virus between ferrets. *Science*. 2012; 336(6088):1534–41. DOI: 10.1126/science.1213362.
48. Imai M., Watanabe T., Hatta M., Das S.C., Ozawa M., Shinya K., Zhong G., Hanson A., Katsura H., Watanabe S., Li C., Kawakami E., Yamada S., Kiso M., Suzuki Y., Maher E.A., Neumann G., Kawaoka Y. Experimental adaptation of influenza H5 HA confers respiratory droplet transmission to a reassortant H5 HA/H1N1 virus in ferrets. *Nature*. 2012; 486(7403):420–8. DOI: 10.1038/nature10831.
49. Madjid M., Lillibridge S., Mirhaji P., Casscells W. Influenza as a bioweapon. *J. R. Soc. Med.* 2003; 96(7):345–6. DOI: 10.1177/014107680309600709.

Authors:

Toporkov V.P., Grazhdanov A.K., Kuklev V.E., Bugorkova S.A., Matrosov A.N. Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”. 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Об авторах:

Топорков В.П., Гражданов А.К., Куклев В.Е., Бугоркова С.А., Матросов А.Н. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.