

В.Г. Акимкин¹, Т.А. Семенов², Д.В. Дубоделов¹,
К.Ф. Хафизов¹, С.В. Углева¹



¹Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора,
Москва, Российская Федерация

²Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии
имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи, Москва, Российская Федерация

Теория саморегуляции паразитарных систем и COVID-19

Обоснование. Пандемия COVID-19 в очередной раз подтвердила правильность теории академика РАМН В.Д. Белякова, согласно которой основу развития эпидемического процесса составляет фазовое изменение гетерогенности биологических свойств взаимодействующих популяций возбудителя и человека. В соответствии с теорией саморегуляции паразитарных систем, изменения связаны не только с генетической вариабельностью, но и с другими полидетерминантными характеристиками возбудителя: при появлении новых геновариантов SARS-CoV-2 стал менее патогенным для человека, но более контагиозным. Это обстоятельство важно не только для теоретической, но и практической эпидемиологии, так как дает возможность прогнозировать направления развития эпидемической ситуации. **Цель исследования** — оценить проявления эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции COVID-19 через призму теории саморегуляции паразитарных систем. **Методы.** Проведен эпидемиологический ретроспективный анализ заболеваемости COVID-19, включающий изучение абсолютных и интенсивных показателей заболеваемости на 100 тыс. населения, динамику изменения свойств популяции коронавируса, выявление геновариантов SARS-CoV-2 за период с марта 2020 по апрель 2023 г. Для анализа геновариантов SARS-CoV-2 на различных этапах пандемии использованы данные о секвенировании, представленные на платформе агрегации информации о геномах SARS-CoV-2 Virus Genome Aggregator of Russia (VGARus), — более 248 тыс. генетических последовательностей. **Результаты.** За время пандемии отмечено семь подъемов и спадов уровня заболеваемости COVID-19. За период циркуляции в человеческой популяции и адаптации к новому хозяину накопился значительный массив данных об эволюционных изменениях генома SARS-CoV-2 с учетом тенденций приобретения новых эпидемиологических свойств. **Заключение.** Проведенный анализ показал, что основные проявления эпидемического процесса COVID-19 соответствуют положениям теории саморегуляции паразитарных систем.

Ключевые слова: теория саморегуляции паразитарных систем, COVID-19, заболеваемость, эпидемический процесс, SARS-CoV-2

Для цитирования: Акимкин В.Г., Семенов Т.А., Дубоделов Д.В., Хафизов К.Ф., Углева С.В. Теория саморегуляции паразитарных систем и COVID-19. Вестник РАМН. 2024;79(1):33–41. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn11607>

33

V.G. Akimkin¹, T.A. Semenenko², D.V. Dubodelov¹, K.F. Khafizov¹, S.V. Ugleva¹

¹Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russian Federation

²National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya,
Moscow, Russian Federation

The Theory of Self-Regulation of Parasitary Systems and COVID-19

Background. The COVID-19 pandemic once again confirmed the correctness of the theory of Academician V.D. Belyakov, according to which the basis for the development of the epidemic process is a phase change in the heterogeneity of the biological properties of the interacting populations of the pathogen and humans. In accordance with the theory of self-regulation of parasitic systems, changes are associated not only with genetic variability, but also with other polydeterminant characteristics of the pathogen: when new genovariants appeared, SARS-CoV-2 became less pathogenic for humans, but more contagious. This circumstance is important not only for theoretical, but also for practical epidemiology, as it makes it possible to predict the direction of development of the epidemic situation. **Aims** — to evaluate the manifestations of the epidemic process of the new coronavirus infection COVID-19 through the prism of the theory of self-regulation of parasitic systems. **Methods.** An epidemiological retrospective analysis of the incidence of COVID-19 was carried out, including the study of absolute and intensive incidence rates per 100,000 population, the dynamics of changes in the properties of the coronavirus population, and the identification of SARS-CoV-2 genovariants for the period from 03.2020 to 04.2023. To analyze SARS-CoV-2 genovariants at various stages of the pandemic, we used sequencing data presented on the SARS-CoV-2 genome information aggregation platform Virus Genome Aggregator of Russia (VGARus) — more than 248 thousand genetic sequences. **Results.** During the pandemic, there have been seven ups and downs in the incidence of COVID-19. During the period of circulation in the human population and adaptation to a new host, a significant amount of data has accumulated on the evolutionary changes in the SARS-CoV-2 genome, taking into account the trends in the acquisition of new epidemiological properties. **Conclusion.** An analysis of the manifestations of the epidemic process of COVID-19, as a classic aerosol anthroponosis, confirmed the correctness of the theory of Academician V.D. Belyakov, according to which the basis of its development is a phase change in the heterogeneity of the biological properties of the interacting populations of the pathogen and humans, based on negative feedback in the process of self-regulation.

Keywords: theory of self-regulation of parasitic systems, COVID-19, incidence, epidemic process, SARS-CoV-2

For citation: Akimkin VG, Semenenko TA, Dubodelov DV, Khafizov KF, Ugleva SV. The Theory of Self-Regulation of Parasitary Systems and COVID-19. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2024;79(1):33–41. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn11607>

Обоснование

В течение длительного периода времени закономерности парадигмы эпидемиологии основывались на принципе постоянства патогенных признаков возбудителя при односторонней зависимости от них восприимчивого макроорганизма. Уровень эпидемиологической науки еще не позволял диалектически решить вопрос о причинности эпидемического процесса, в связи с чем приоритетным направлением считалось воздействие на пути и факторы передачи возбудителей инфекций для предупреждения заражения людей и ликвидации эпидемических очагов [1–3]. Господствовавшая в то время теория эпидемического процесса, разработанная ведущим эпидемиологом страны Л.В. Громашевским в середине прошлого века, нуждалась в уточнении, так как ряд выявленных тенденций не поддавался удовлетворительному объяснению и не позволял осуществлять эффективный эпидемиологический надзор и прогноз ситуации даже в пределах ограниченного региона.

Стремительное развитие ряда смежных с эпидемиологией фундаментальных биологических наук, в первую очередь иммунологии, вирусологии и генетики, привело, с одной стороны, к значительному расширению представлений о биологии возбудителей и факторах их патогенного воздействия, а с другой — к пониманию механизмов резистентности организма потенциальных хозяев. Соответственно, пришло осознание, что взаимодействие возбудителей инфекционных заболеваний и вовлекаемых в эпидемический процесс людей и животных в действительности является значительно более сложным, нежели это представлялось ранее.

Одним из ведущих ученых страны, кто первым оценил и понял необходимость ревизии теории эпидемиологии, был академик РАМН В.Д. Беляков, который в 1985 г. на совместной сессии отделений АН СССР, ВАСХНИЛ и АМН СССР сделал доклад на тему «Общие закономерности функционирования паразитарных систем». В соответствии с предложенной ученым теорией, зарегистрированной через год как научное открытие, межпопуляционное взаимоотношение паразита и хозяина представляет собой систему, подчиняющуюся внутренним саморегуляционным процессам. Фундаментальная и универсальная теория саморегуляции паразитарных систем существенно обогатила идеологический базис эпидемиологии и вооружила ее методическими подходами, позволяющими дать объяснение целому ряду особенностей развития эпидемического процесса, ранее не поддающихся удовлетворительной интерпретации. Это в первую очередь касалось периодического угасания активности эпидемического процесса за счет формирующегося у населения популяционного иммунитета, оказывающего сдерживающее влияние на распространение эпидемического варианта возбудителя, с последующим возобновлением интенсивности процесса его циркуляции. Кроме того, стало очевидным, что формирование антропонозов в процессе адаптации возбудителя к новому виду хозяина и эволюционное становление механизмов взаимодействия популяций паразита и хозяина в ходе эпидемического процесса происходят при непосредственном участии и под воздействием природно-социальных факторов [4–6].

Конкретизируя результаты разработанной теории, В.Д. Беляков сформулировал основные положения, определяющие механизм саморегуляции паразитарных систем, такие как:

- генотипическая и фенотипическая гетерогенность популяций паразита и хозяина по признакам отношения друг к другу;
- динамическая изменчивость биологических свойств взаимодействующих популяций;
- фазовая самоперестройка популяций паразита, определяющая неравномерность развития эпидемического процесса;
- регулирующая роль социальных и природных условий в фазовых преобразованиях эпидемического процесса.

В первых двух положениях теории к эпидемиологически значимым свойствам возбудителя отнесены патогенность, контагиозность, иммуногенность, которые во многом связаны с непрерывными мутационными процессами и естественным отбором, лежащими в основе адаптационной изменчивости популяции патогенов. Гетерогенность популяции хозяина определяется степенью распределения в ней восприимчивых и невосприимчивых особей, обусловленного полиморфизмом генов, которые детерминируют наследственно-конституциональные особенности функционирования иммунной системы, фенотипическим разнообразием, связанным с пребыванием в разных природно-социальных условиях, и воздействием факторов, способных влиять на функциональное состояние иммунной системы [7]. Эти показатели находятся в постоянной динамике и выступают важным фактором, регулирующим интенсивность эпидемического процесса. По мнению автора теории саморегуляции паразитарных систем, изменчивость биологических свойств популяций хозяина и паразита при их взаимодействии — это материальная основа (движущая сила) возникновения и развития эпидемического процесса и его саморегуляции. В этом особенно активно проявляется стабилизирующая (управляющая) роль обратных положительных и отрицательных связей в процессе саморегуляции. Так, популяция возбудителей, в ходе эпидемического процесса попадая в популяцию макроорганизмов, вызывает не только инфекционный процесс или инфекционную болезнь, но также и развитие иммунитета [8–10].

Третье положение относится к одному из ключевых в теории саморегуляции эпидемического процесса — наличию фазовой самоперестройки популяции паразита. Взаимодействием неоднородных и динамически изменяющихся популяций паразита и хозяина, а также активностью иммуногенетических факторов объясняется неравномерность эпидемического процесса на отдельных территориях, во времени и среди отдельных социальных, возрастных и бытовых групп населения, а также фазовая перестройка возбудителей и эпидемического процесса с последовательной сменой четырех фаз: I — резервации, II — эпидемического преобразования, III — эпидемического распространения и IV — резервационного преобразования (табл. 1).

И наконец в четвертом положении определена роль социальных и природных условий в качестве факторов, действующих на фазовые преобразования в ходе эпидемического процесса.

Многообразие этих факторов можно объединить в три основных группы:

- 1) определяющие различные формы «перемешивания» людей при формировании организованных коллективов, естественных и искусственных миграциях;
- 2) обуславливающие активизацию механизма передачи возбудителя;
- 3) снижающие иммунитет и резистентность организма человека.

Таблица 1. Фазы эпидемического процесса, по В.Д. Белякову

Фаза	Среда обитания	Характер гетерогенности по признаку вирулентности
Резервации (I)	Иммунные организмы хозяина и/или внешняя среда	Мало- или неvirulentный вариант
Эпидемического преобразования (II)	Начинается пассаж через восприимчивых особей	Маловирулентный и вирулентный варианты
Эпидемического распространения (III)	Восприимчивые особи	Высоковирулентный вариант
Резервационного преобразования (IV)	Начинается пассаж через иммунных особей	Вирулентный и маловирулентный варианты

Теория саморегуляции эпидемического процесса была разработана на примере антропонозных воздушно-капельных инфекций, таких как ОРЗ, стрептококковая инфекция, дифтерия и др. [8–10]. Как показали результаты научных исследований, новая коронавирусная инфекция COVID-19 также относится к инфекциям с преимущественно аэрозольным механизмом передачи возбудителя [11–14]. Глобальное и стремительное распространение COVID-19 оказало огромное влияние на все отрасли здравоохранения во всем мире и расширило имеющиеся представления о характере течения этого заболевания, однако многие вопросы эпидемиологии новой инфекции еще не получили своего окончательного объяснения.

Цель исследования — оценить проявления эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции COVID-19 через призму теории саморегуляции паразитарных систем.

Методы

Исследование выполнено в ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Использовались данные о динамике заболеваемости COVID-19 с 30 марта 2020 по 24 апреля 2023 г. в Российской Федерации, взятые из отечественного информационного портала Стопкоронавирус.рф и сервиса визуализации и анализа данных Yandex DataLens. Информация о пациентах (возраст, пол, форма заболевания, дата заболевания) извлечена из базы данных, сформированной на основе информации из формы отчета Роспотребнадзора № 970 «Информация о случаях инфекционных заболеваний у лиц с подозрением на новую коронавирусную инфекцию», отчетных форм № 1035 «Мониторинг количества заболевших коронавирусной инфекцией, в том числе внебольничными пневмониями, и летальных исходов» и № 1248 «Результаты молекулярно-генетического мониторинга изолятов SARS-CoV-2».

О наличии фазовой самоперестройки косвенно судили на основании эпидемиологического ретроспективного анализа заболеваемости COVID-19, включающего изучение абсолютных и интенсивных показателей заболеваемости на 100 тыс. населения, динамики изменения свойств популяции коронавируса, выявления геновариантов SARS-CoV-2 за период март 2020 — апрель 2023 г. Для анализа геновариантов SARS-CoV-2 на различных этапах пандемии использованы данные о секвенировании, представленные на платформе агрегации информации о геномах SARS-CoV-2 Virus Genome Aggregator of Russia (VGARus), — 248 638 генетических последовательностей. Данные филогенетического дерева взяты из базы данных Nextstrain (<https://nextstrain.org/ncov/>

[open/global/6m](https://nextstrain.org/ncov/)). Использована отечественная аналитическая платформа для агрегации, эпидемиологического анализа и прогнозирования динамики эпидемического процесса Superset, разработанная в ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора.

Лабораторные исследования проводили в соответствии с МР 3.1.0169-20 «Лабораторная диагностика COVID-19» и др. Исследования одобрены этическим комитетом ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (протокол № 3 от 27 марта 2020 г.).

Наличие РНК SARS-CoV-2 подтверждено методом полимеразной цепной реакции в реальном времени с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР-РВ) с применением тест-систем АмплиСенс® Cov-Bat-FL5 и на основе LAMP АмплиСенс® SARS-CoV-2. Для количественного определения РНК SARS-CoV-2 методом ОТ-ПЦР использовали набор реагентов АмплиСенс® COVID-19-FL6, для проведения амплификации фрагментов генома и последующего секвенирования — разработанные во ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора праймерные панели.

Для статистической обработки использованы стандартные методы описательной статистики Microsoft Excel и Statistica 12.0 (StatSoft). Доверительный интервал (95%-й ДИ) рассчитывали по методу Клоппера–Пирсона (точный метод).

Результаты

Проведенный анализ показал, что основные проявления эпидемического процесса COVID-19 соответствуют положениям теории саморегуляции паразитарных систем В.Д. Белякова и обусловлены наличием фазовой внутренней перестройки популяции SARS-CoV-2 на фоне лабильных социальных и природных условий ее функционирования. Схематично определенная цикличность и смена фаз эпидемического процесса, которые повторяют друг друга в динамике, представлены на рис. 1.

Подтверждением ключевого положения теории саморегуляции о фазности развития эпидемического процесса явилась динамика заболеваемости COVID-19 в России и мире (рис. 2), которая практически полностью повторяет схему, представленную на рис. 1.

Таким образом, в соответствии с классической теорией развития эпидемического процесса можно проследить последовательность событий, происходящих при взаимодействии нового коронавируса SARS-CoV-2 и восприимчивой популяции человека. Как следует из представленных на рис. 2 данных, за время пандемии отмечено семь подъемов и спадов уровня заболеваемости COVID-19.

Первые случаи заболеваний были установлены в России в феврале–марте 2020 г. и знаменовали на-



Рис. 1. Фазы развития эпидемического процесса, по В.Д. Белякову (1986)

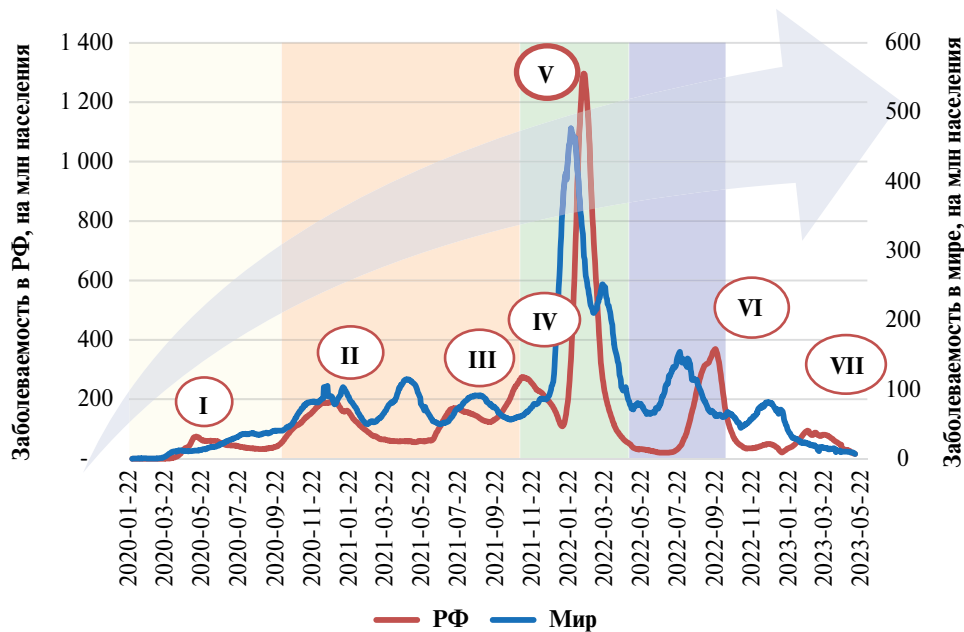


Рис. 2. Динамика периодов подъема и спада заболеваемости COVID-19 в России и мире

чало предэпидемического периода, когда среди населения присутствовали лишь единичные инфицированные лица, а численность популяции возбудителя была невелика и ее гетерогенность имела минимальную выраженность за счет абсолютного преобладания в ней мало вирулентных особей. Начиная с мая 2020 г. вследствие пассажа через восприимчивых особей начались изменения в популяции нового коронавируса (повышение вирулентности, увеличение численности), предшествующие подъему заболеваемости среди населения, т.е. процесс перешел в фазу эпидемического преобразования, а затем и эпидемического распространения. Все это закономерно сопровождалось более тяжелыми случаями заболеваний и высокими показателями летальности. Этот период охарактеризован как первый этап развития пандемии на территории России (март 2020 — январь 2021 г.), который обусловлен неоднородностью (гетерогенностью) взаимодействующих популяций возбудителя и человека, а также введением мер неспецифической профилактики и ограничительных противоэпидемических мероприятий. На первом этапе

эпидемии COVID-19 на территории РФ были зафиксированы два подъема и спада уровня заболеваемости населения, регулируемые социальными и природными факторами.

Второй этап пандемии COVID-19 на территории России (январь 2021 г. — по настоящее время) обусловлен изменением биологических свойств вируса SARS-CoV-2 с последующей сменой преобладающих (альфа, бета, гамма, дельта и омикрон) геновариантов и стартом массовой специфической иммунопрофилактики. На данном этапе зафиксировано пять подъемов и спадов уровня заболеваемости, что, вероятно, связано с эволюцией вируса и становлением его эпидемического варианта при закономерном изменении иммунологической структуры популяции человека в цепи циркуляции возбудителя [8, 15]. Фазовая самоперестройка популяции возбудителя привела к снижению как его вирулентности, так и численности, что сопровождалось снижением тяжести заболеваний, числа госпитализированных и умерших больных, что может свидетельствовать о фазе резервационного преобразования.

Последующая фаза резервации коронавируса угрожает ему исчезновением, поэтому сохранение возбудителя как биологического вида невозможно без эволюционного развития, чему способствуют нестабильность генома и мутации, а также расширение диапазона гетерогенности популяции вируса SARS-CoV-2 за счет циркуляции как мало-, так и высоковирулентных вариантов с последующим стабилизирующим отбором и становлением эпидемического варианта возбудителя. Поэтому фаза резервации всегда балансирует на грани с фазой эпидемического преобразования, когда появляются и получают преимущество в естественном отборе новые штаммы, способные обходить ранее сформированную человеческой популяцией защиту, ускользая от вакцин и постинфекционного иммунитета [16].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально отнесла мутации вируса SARS-CoV-2 к вариантам, вызывающим опасения (Variants of Concern, VOCs), и первые значимые из них выявлены в конце 2020 — начале 2021 г.: Alpha (B.1.1.7) — в Великобритании, Beta (B.1.351) — в Южной Африке, Gamma (P.1) — в Бразилии и Delta (B.1.617.2) — в Индии [17]. Возникшие мутации изменили аминокислотную последовательность спайкового (S) белка, который после связывания рецептора ACE2 определяет проникновение вируса в чувствительные клетки человеческого организма и является основным фактором патогенеза COVID-19. Подобные мутации вызывают обоснованные опасения, поскольку от них зависит, станет ли вирус более агрессивным, и требуют проведения непрерывных молекулярно-генетических исследований, являющихся основой для принятия управленческих решений в области профилактических и противоэпидемических мероприятий по предотвращению дальнейшего распространения SARS-CoV-2.

Динамический мониторинг мутационной изменчивости коронавирусов, выявленных на территории России, осуществляется с декабря 2020 г., при обнаружении первого случая завоза геноварианта Alpha (B.1.1.7). Сотрудниками ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора была разработана платформа агрегации информации о геномах вирусов Virus Genome Aggregator of Russia (VGARus) по изучению (секвенирование + биоинформатический анализ) геномов вируса SARS-CoV-2 и выявлению как известных, так и потенциально новых вариантов патогена с наличием ключевых мутаций, присущих эпидемиологически значимым вариантам. В настоящее время в соответствии с постановлением Правительства РФ от 23.03.2021 № 448 на основании данных, поступающих от 152 организаций на территории России, на платформу

загружено более 250 тыс. геномных последовательностей вируса SARS-CoV-2.

На территории РФ геновариант Delta нового коронавируса появился в апреле 2021 г. и явился этиологическим агентом COVID-19 в более 80% случаев. Выделено 30 сублиний штамма, однако доминирующим во все месяцы наблюдения с момента начала регистрации геноварианта Delta являлся вариант, которому классификатор Pangolin присвоил название AY.122 (83,3%) [18]. В конце 2021 г. появился новый геновариант коронавируса SARS-CoV-2, впервые идентифицированный в Ботсване и Южно-Африканской Республике. Новая линия получила обозначение BA.2, основная линия выявленного варианта коронавируса — BA.1, общее название варианта осталось неизменным — B.1.1.529 с последующим присвоением ВОЗ мутировавшему вирусу, относящемуся к VOCs, кода Omicron (B.1.1.529+BA.*). Вариант Omicron начал стремительное распространение с декабря 2021 г., и в настоящее время он полностью доминирует на территории России. За период циркуляции в человеческой популяции и адаптации к новому хозяину накопился значительный массив данных об эволюционных изменениях генома SARS-CoV-2 с учетом тенденций приобретения новых эпидемиологических свойств. Отличительная особенность геноварианта Omicron — то, что он включает в себя различные сублинии (BA.1, BA.2, BA.3, BA.4, BA.5), а также множество подлиний внутри BA.1 и BA.2. От предыдущих вариантов коронавируса Omicron отличается огромным количеством аминокислотных замен, инсерций и делеций. Только в S-белке (спайковом белке), необходимом патогену для инфицирования клеток человека, ученые выявили более 30 мутаций [19, 20].

К настоящему времени отмечается следующее распределение доминирующих субвариантов Omicron: доля BA.5, доминирующего с лета 2022 г., снижается и составляет не более 6%; доля XBB* (BA.2) — до 88% в настоящее время, в том числе XBB.1.5 «Кракен» — более 40% от общего объема XBB*; увеличивается доля XBB.1.16 («Арктур») — до 4%; в небольших количествах продолжают циркулировать варианты BA.2.75 («Кентавр») — 5% и BQ.1.1 («Цербер») — 1% (рис. 3).

Анализ данных национальной базы VGARus позволил выявить диссоциацию генетической линии Omicron на территории России с наибольшей частотой циркуляции субвариантов BA.1 (54,5%), BA.1.1 (21,6%) и BA.2 (23,8%) в первой половине 2021 г. Субвариант BA.3 не получил столь значимого распространения и на сегодняшний день составляет менее 0,1% в общей структуре популяции Omicron. Однако начиная с июня 2022 г. на смену

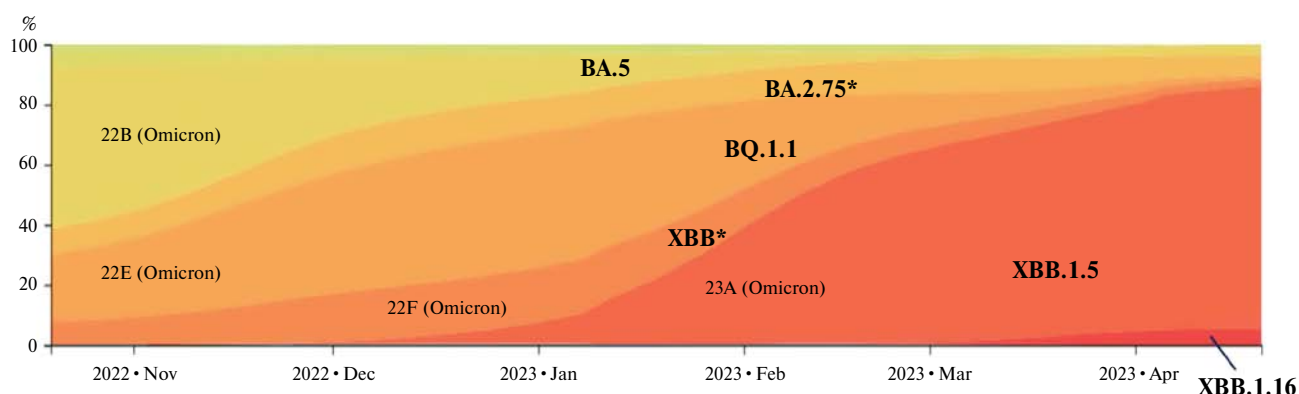


Рис. 3. Динамика изменения свойств популяции вируса SARS-CoV-2 в России в конце 2022 по май 2023 гг. (<https://nextstrain.org/ncov/open/global/6m>)

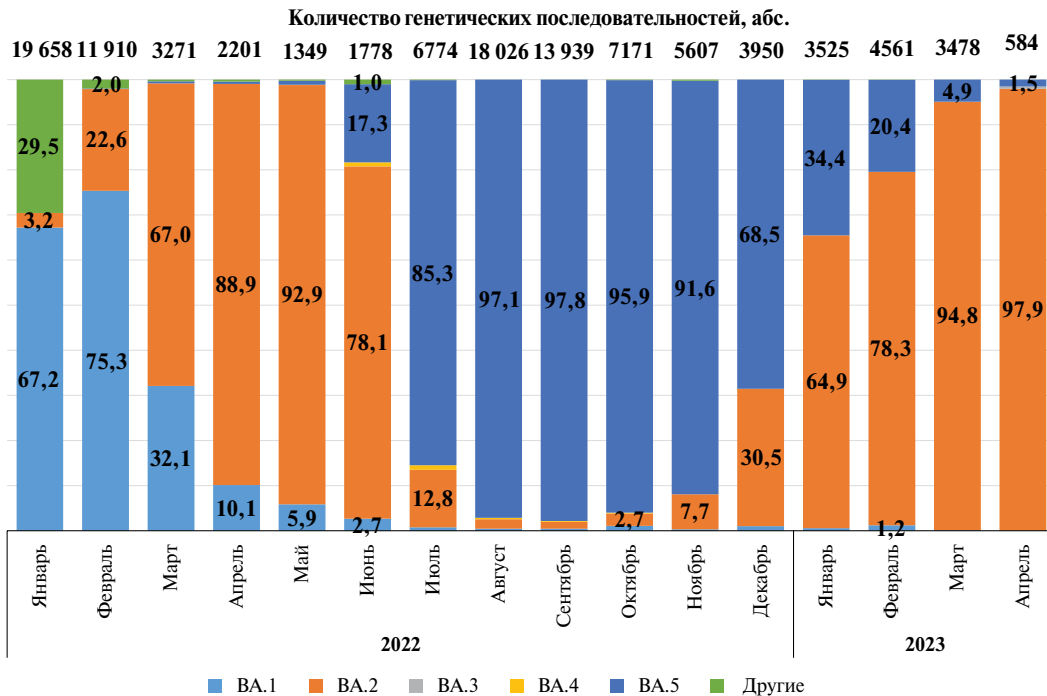


Рис. 4. Динамика структуры субвариантов линии Omicron (B.1.1.529+BA.*), выделенных в России, по данным национальной базы VGARus с января 2022 по апрель 2023 г., %

38

лидировавших ранее сублиний BA.1, BA.2 пришло доминирование сублиний BA.4 и BA.5, а с января 2023 г. вновь лидирующие позиции занимает субвариант BA.2, который стал более агрессивным и занял свою нишу (рис. 4).

Проанализировав структуру доминирующих геновариантов линий Delta и Omicron, можно отметить, что неоднородность и быстрая смена патогенных свойств и контагиозности вируса однозначно влияют на течение эпидемического процесса. Доказательством этому утверждению служат результаты, полученные при анализе формы № 970 ($n > 11$ млн человек) и данных ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора ($n > 2,6$ млн человек) за 2020–2022 гг., включавшем сравнительную характеристику динамики проявлений эпидемического процесса COVID-19 с учетом эволюции возбудителя SARS-CoV-2. Максимальный уровень заболеваемости в 2020 г. (преобладание Уханьского штамма) составил 51,31 на 100 тыс. населения; в 2021 г. (преобладание штамма Delta) — 192,45; в 2022 г. (преобладание штамма Omicron) — 905,37 на 100 тыс. населения.

Стремительное распространение варианта Omicron в популяции человека и его доминирование способствовали росту заболеваемости COVID-19 (905,37 на 100 тыс. населения), доля детей в возрасте 0–17 лет в общей структуре заболевших увеличилась с 10% в 2020 г. до 17,9% в 2022-м. В то же время на фоне высокой контагиозности возбудителя на протяжении пяти периодов роста заболеваемости COVID-19 отмечено значительное снижение удельного веса тяжелых форм инфекции в общей структуре клинических форм течения заболевания, %: 1-й период — 4,5; 2-й — 3,1; 3-й — 2,6; 4-й — 2,2; 5-й период — 0,4 [15].

Обсуждение

Молекулярно-генетический мониторинг изменчивости нового коронавируса SARS-CoV-2 с помощью пол-

ногеномного секвенирования способствовал не только подтверждению, но и развитию теории саморегуляции эпидемического процесса. Важный вклад в понимание происходящих событий внесла разработанная в ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора национальная платформа VGARus, содержащая информацию о нуклеотидных последовательностях вирусов SARS-CoV-2 и их мутациях, распространенных в разных регионах России.

На фоне расширения гетерогенности популяции за счет циркуляции различных геновариантов вируса началось постепенное накопление соответствующих среде обитания эпидемических штаммов вируса, которые привели к широкому распространению инфекции. Вмешательство социальных факторов в виде режима самоизоляции (локдаунов), определяющих снижение эффективности механизма передачи возбудителя, во многом способствовало постепенному снижению заболеваемости после их введения, поскольку изменились благоприятные условия для активного эпидемического распространения SARS-CoV-2. Однако многочисленные мутации, которым подвержены РНК-вирусы на фоне высокой репродуктивной активности, привели к значимой адаптационной изменчивости популяции SARS-CoV-2, обладающей высокой контагиозностью, но умеренной вирулентностью, что обусловлено реализацией возбудителем стратегии выживания в условиях давления нарастающего иммунитета популяции хозяина в ходе эпидемического процесса.

Следует отметить, что популяция хозяина также чрезвычайно гетерогенна и среди населения выявляются лица с разной степенью функциональной активности иммунной системы, которая со временем, а также под действием внешних факторов может изменяться. Причины гетерогенности популяции хозяина в отношении возбудителей обусловлены полиморфизмом генов, детерминирующих наследственно-конституциональные особенности функционирования иммунной системы, а также фенотипическим разнообразием, связанным с пребыванием в разных природно-социальных условиях. Для лиц

с гено- или фенотипически приобретенными состояниями иммунодефицита характерны нарушение механизмов распознавания антигенов и реализации перекрестных иммунологических реакций на родственные антигены, кратковременность клеточной памяти о предшествующих инфицированиях, недостаточная активность факторов, способных влиять на формирование и напряженность специфического иммунитета (в том числе поствакцинального) к конкретному возбудителю. В соответствии с теорией саморегуляции паразитарных систем, именно иммунокомпроментированные лица составляют одновременно группы риска по заболеваемости и сохранению резервуара возбудителей аэрозольных инфекций, включая COVID-19, среди населения. Они же первыми вовлекаются в эпидемический процесс, «спуская» формирование эпидемических вариантов и активно их распространяя. В эту категорию входит часть детей и подростков, пожилых людей и лиц, находящихся в организованных коллективах большой численности, так как число восприимчивых индивидуумов в цепи циркуляции возбудителя за единицу времени является важным фактором, предопределяющим скорость формирования эпидемического варианта возбудителя и его вирулентный потенциал [7, 8, 21].

Природные и социальные факторы, в свою очередь, способны не только влиять, но и регулировать фазовые преобразования паразитарных систем и создавать более или менее благоприятные условия для формирования и распространения вирулентного варианта возбудителя и, соответственно, для возникновения или повышения интенсивности уже возникшего эпидемического процесса или снижения его интенсивности до уровня, обеспечивающего лишь сохранение возбудителя на протяжении межэпидемического периода [7, 8, 18].

Заключение

Анализ проявлений эпидемического процесса COVID-19 как классического аэрозольного антропоноза подтвердил правильность теории академика В.Д. Белякова, согласно которой основу его развития составляет фазовое изменение гетерогенности биологических свойств взаимодействующих популяций возбудителя и человека, основанной на обратных отрицательных связях в процессе саморегуляции, при этом важное значение имеют социальные и природные факторы. В соответствии с теорией

саморегуляции паразитарных систем, изменения связаны не только с генетической вариабельностью, но и с другими полидетерминантными характеристиками возбудителя: при появлении новых геновариантов SARS-CoV-2 стал менее патогенным для человека, но более контагиозным. Это обстоятельство важно не только для теоретической, но и практической эпидемиологии, так как дает возможность прогнозировать направления развития эпидемической ситуации [15].

Разумеется, некоторые особенности SARS-CoV-2 и COVID-19 недостаточно хорошо изучены, в частности потенциал повышения трансмиссивности вируса и антигенного дрейфа, причины бессимптомного инфицирования, зависимость течения болезни от хронических заболеваний, причины стойких и длительных эффектов после перенесенной болезни [22]. На сегодняшний день имеется ограниченная информация об эпидемиологических и иммунологических характеристиках нового коронавируса, что требует не только проведения дополнительных, углубленных исследований, но и постоянного популяционного мониторинга на наличие специфических антител, РНК SARS-CoV-2 и геновариантов возбудителя [23–25], что позволяет получать объективную информацию о развитии эпидемического процесса в режиме реального времени.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Поисково-аналитическая работа проведена за счет бюджетных средств организации по месту работы авторов.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. В.Г. Акимкин — разработка концепции исследования, написание текста; Т.А. Семенов — разработка концепции исследования, написание текста; Д.В. Дубоделов — подбор методик; К.Ф. Хафизов — подбор методик; С.В. Углева — написание текста, редактирование статьи на этапе подготовки к публикации. Все авторы внесли значимый вклад и одобрили рукопись перед публикацией. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Елкин И.И. *Общая и частная эпидемиология (руководство для врачей)*: в 2 т. — М.: Медицина, 1973. — Т. 1–2. — 896 с. [Elkin II. *General and private epidemiology (manual for doctors)*. Vol. 1–2. Moscow: Medicine; 1973. 896 p. (In Russ.)]
2. Жданов В.М. *Эпидемиология: учебник*. — М.: Медгиз, 1961. — 336 с. [Zhdanov VM. *Epidemiology: textbook*. Moscow: Medgiz, 1961. 336 p. (In Russ.)]
3. Громашевский Л.В. *Общая эпидемиология: руководство для врачей и студентов*. — 4-е изд. — М.: Медицина, 1965. — 290 с. [Gromashevsky LV. *General epidemiology: a guide for doctors and students*. 4th ed. Moscow: Medicine; 1965. 290 p. (In Russ.)]
4. Белов А.Б., Кузин А.А., Зобов А.Е. Академик В.Д. Беляков — творец современной отечественной теории эпидемиологической науки: к столетию со дня рождения выдающегося ученого, педагога и военного эпидемиолога // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. — 2021. — Т. 98. — № 5. — С. 597–606. [Belov AB, Kuzin AA, Zobov AE. Academician V.D. Belyakov is the creator of the modern Russian theory of epidemiological science: to the centenary of the birth of an outstanding scientist, teacher and military epidemiologist. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2021;98(5):597–606. (In Russ.)]
5. Яковлев А.А., Поздеева Е.С. О возможных механизмах саморегуляции паразитарных систем в биогеоценозе // *Вестник РАМН*. — 2018. — Т. 73. — № 3. — С. 195–205. [Yakovlev AA, Pozdeyeva ES. Possible mechanisms of self-regulation of parasitic systems in biogeocenosis. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2018;73(3):195–205. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15690/vramn880>

6. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., и др. *Инфекционные болезни и эпидемиология*: учебник. — 3-е изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 1008 с. [Pokrovskiy VI, Pak SG, Briko NI, et al. *Infectious diseases and epidemiology*: textbook. 3rd ed. Moscow: GEOTAR-media; 2016. 1008 p. (In Russ.)]
7. Мамедов М.К. Теория саморегуляции эпидемического процесса — основа перспектив развития эпидемиологии // *Биомедицина*. — 2012. — № 3. — С. 47–55. [Mamedov MK. The self-control theory of epidemic process — a basis of epidemiology development perspectives. *Biomedicine*. 2012;3:47–55. (In Russ.)]
8. Беляков В.Д. Общие закономерности функционирования паразитарных систем (механизмы саморегуляции) // *Паразитология*. — 1986. — Т. 20. — № 4. — С. 249–255. [Belyakov VD. General laws of functioning of parasitic systems (mechanisms of self-regulation). *Parasitology*. 1986;20(4):249–255. (In Russ.)]
9. Беляков В.Д., Яфаев Р.Х. *Эпидемиология*: учебник. — М.: Медицина, 1989. — 416 с. [Belyakov VD, Yafaev RH. *Epidemiology*: textbook. Moscow: Medicine; 1989. 416 p. (In Russ.)]
10. Беляков В.Д., Семенов Т.А., Шрага М.Х. *Введение в эпидемиологию инфекционных и неинфекционных заболеваний человека*: учеб. пособие для студентов мед. вузов. — М.: Медицина, 2001. — 262 с. [Belyakov VD, Semenenko TA, Shraga MH. *Introduction to the epidemiology of infectious and non-communicable human diseases*: textbook for students of medical universities. Moscow: Medicine; 2001. 262 p. (In Russ.)]
11. Семенов Т.А., Акимкин В.Г., Бурцева Е.И., и др. Особенности эпидемической ситуации по острым респираторным вирусным инфекциям с учетом пандемического распространения COVID-19 // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. — 2022. — Т. 21. — № 4. — С. 4–15. [Semenenko TA, Akimkin VG, Burtseva EI, et al. Characteristics of the Epidemic Situation Associated with Acute Respiratory Viral Infections in the Russian Federation during the Pandemic Spread of COVID-19. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(4):4–15. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-4-15>
12. Sridhar S, Nicholls J. Pathophysiology of infection with SARS-CoV-2 — what is known and what remains a mystery. *Respirology*. 2021;26(7):652–665. doi: <https://doi.org/10.1111/resp.14091>
13. Готвянская Т.П., Мукашева Е.А., Ноздрачева А.В., и др. Заболеваемость и популяционный иммунитет к гриппу и ОРВИ в условиях пандемии COVID-19 // *Санитарный врач*. — 2023. — № 3. — С. 153–163. [Gotvyanskaya TP, Mukasheva EA, Nozdracheva AV, et al. Morbidity and population immunity to influenza and SARS in the context of the COVID-19 pandemic. *Sanitary doctor*. 2023;3:153–163. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.33920/med-08-2303-03>
14. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, et al. Transmission of SARS-CoV-2: a review of viral, host, and environmental factors. *Ann Intern Med*. 2021;174(1):69–79. doi: <https://doi.org/10.7326/M20-5008>
15. Акимкин В.Г., Попова А.Ю., Плоскирева А.А., и др. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение I: Проявления эпидемического процесса COVID-19 // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. — 2022. — Т. 99. — № 3. — С. 269–286. [Akimkin VG, Popova AY, Ploskireva AA, et al. COVID-19: the evolution of the pandemic in Russia. Message I: Manifestations of the epidemic process COVID-19. *Zhurnal mikrobiologii, èpidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2022;99(3):269–286. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-276>
16. Если пандемию не удастся победить, ее можно контролировать // *Ведомости*. 2021. 5 авг. Available from: <https://www.vedomosti.ru/opinion/articles/2021/08/04/880895-pandemiyu-kontrolirovat>
17. WHO. Weekly epidemiological update on COVID-19. 2022. 22 March. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---22-march-2022>
18. Акимкин В.Г., Попова А.Ю., Хафизов К.Ф., и др. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение II: Динамика циркуляции геновариантов вируса SARS-CoV-2 // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. — 2022. — Т. 99. — № 4. — С. 381–396. [Akimkin VG, Popova AY, Khafizov KF, et al. COVID-19: evolution of the pandemic in Russia. Report II: Dynamics of the circulation of SARS-CoV-2 genetic variants. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, èpidemiologii i immunobiologii*. 2022;99(4):381–396. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-295>
19. Berkhout B, Herrera-Carrillo E. SARS-CoV-2 evolution: on the sudden appearance of the omicron variant. *J Virol*. 2022;96(7):e0009022. doi: <https://doi.org/10.1128/jvi.00090-22>
20. Shrestha LB, Foster C, Rawlinson W, et al. Evolution of the SARS-CoV-2 omicron variants BA.1 to BA.5: Implications for immune escape and transmission. *Rev Med Virol*. 2022;32(5):e2381. doi: <https://doi.org/10.1002/rmv.2381>
21. Белов А.Б. Проблемы теории эпидемиологической науки и возможные пути ее развития (к дискуссии по материалам статьи С.Л. Колпакова) // *Фундаментальная и клиническая медицина*. — 2018. — Т. 3. — № 4. — С. 93–106. [Belov AB. Problems in theory of epidemiology and possible routes of its development (to the discussion on the article by Sergey L. Kolpakov). *Fundamental and Clinical Medicine*. 2018;3(4):93–106. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2018-3-4-93-106>
22. Ильичева Т.Н., Нетесов С.В., Гуреев В.Н. COVID-19, грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции: этиология, иммунопатогенез, диагностика и лечение. Часть I: COVID-19 и грипп // *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. — 2022. — Т. 40. — № 1. — С. 3–11. [Ilyicheva TN, Netesov SV, Gureyev VN. COVID-19, influenza, and other acute respiratory viral infections: etiology, immunopathogenesis, diagnosis, and treatment. Part I: COVID-19 and influenza. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*. 2022;40(1):3–11. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17116/molgen2022400113>
23. Семенов Т.А., Акимкин В.Г. Сероэпидемиологические исследования в системе надзора за вакциноуправляемыми инфекциями // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. — 2018. — Т. 95. — № 2. — С. 87–94. [Semenenko TA, Akimkin VG. Seroepidemiology in the surveillance of vaccine-preventable diseases. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, èpidemiologii i immunobiologii*. 2018;95(2):87–94. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-2-87-94>
24. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Смоленский В.Ю., и др. COVID-19: научно-практические аспекты борьбы с пандемией в Российской Федерации. — Саратов: Амири, 2021. — 608 с. [Popova AY, Yezhova EB, Smolensky VY, et al. *COVID-19: Scientific and practical aspects of combating the pandemic in the Russian Federation*. Saratov: Amiri; 2021. 608 p. (In Russ.)]
25. Акимкин В.Г., Семенов Т.А., Углева С.В., и др. COVID-19 в России: эпидемиология и молекулярно-генетический мониторинг // *Вестник РАМН*. — 2022. — Т. 77. — № 4. — С. 254–260. [Akimkin VG, Semenenko TA, Ugleva SV, et al. COVID-19 in Russia: epidemiology and molecular genetic monitoring. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2022;77(4):254–260. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15690/vramn2121>

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Углева Светлана Викторовна, д.м.н., профессор [*Svetlana V. Ugleva*, MD, PhD, Professor]; **адрес:** 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а [**address:** 3a Novogireevskaya str., 111123, Moscow, Russia]; **e-mail:** uglevas@bk.ru, **SPIN-код:** 8840-5814, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-1322-0155>

Акимкин Василий Геннадьевич, д.м.н., профессор, академик РАН [*Vasily G. Akimkin*, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; **e-mail:** vgakimkin@yandex.ru, **SPIN-код:** 4038-7455, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>

Семенов Татьяна Анатольевна, д.м.н., профессор [*Tatiana A. Semenenko*, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** meddy@inbox.ru, **SPIN-код:** 8375-2270, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>

Дубоделов Дмитрий Васильевич, к.м.н., с.н.с. [*Dmitry V. Dubodelov*, MD, PhD, Senior Research Associate]; **e-mail:** dubodelov@cmd.su, **SPIN-код:** 4860-7909, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-3093-5731>

Хафизов Камил Фаридович, к.б.н. [*Kamil F. Khafizov*, PhD in Biology]; **e-mail:** khafizov@cmd.su, **SPIN-код:** 9082-5749, **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-5524-0296>