

Здравоохранение

Назад в будущее

В 2019 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) опубликовала глобальную стратегию по гриппу, где подчеркнула, что пандемия гриппа неизбежна и вопрос не в том, будет ли она, а в том, когда и где она начнется. И хотя о пандемическом потенциале коронавируса специалистам было известно, эпидемии такого масштаба, как нынешняя, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, никто не прогнозировал. «Ъ» попросил **Дарью Даниленко**, заместителя директора по научной работе ФГБУ НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева, оценить особенности нового коронавируса и варианты развития пандемии.

— модели —

О потенциале знали

— Мир давно готовился в новой пандемии гриппа, а виновником нынешней оказался коронавирус. Были ли предпосылки к тому, что в человеческую популяцию выйдет именно он?

— Мир готовился к пандемии гриппа, потому что вирусы гриппа обладают высочайшей изменчивостью. Кроме того, они вызвали три пандемии в XX столетии (в 1918, 1957, 1968 годах), и уже в XXI веке мы стали свидетелями очередной пандемии в 2009 году. В 2019 году ВОЗ опубликовала глобальную стратегию по гриппу, где в очередной раз подчеркнула, что пандемия гриппа неизбежна и вопрос не в том будет ли она, а в том, когда и где.

Вместе с тем нельзя сказать, что мы ничего не знали о пандемическом потенциале коронавируса. Именно коронавирус SARS стал причиной атипичной пневмонии в 2002–2003 годах, унесшей жизни почти 800 человек. Высышка была короткой, и вирус по непонятным причинам исчез из циркуляции. В 2012 году появился новый коронавирус с пандемическим потенциалом — MERS, вызывающий ближневосточный респираторный синдром. В отличие от предыдущего, он циркулирует до сих пор, но в основном в странах Ближневосточного региона.

Ряд публикаций китайских авторов показывал, что коронавирусы имеют выраженный пандемический потенциал, однако в свете событий с высокопатогенным гриппом, которые пришлось на тот же период и вызвали гигантские экономические потери (на H5N1 в 2005 и 2007 годах и грипп H7N9, появившийся в Китае в 2013 году, пришлось пять волн эпидемии), эти работы остались в тени.

В сравнении с гриппом и ОРВИ

— По скорости, масштабам распространения и другим характеристикам с эпидемиями каких заболеваний новая наиболее схожа и в чем ее необычность?

— Сейчас мы видим только начало циркуляции нового возбудителя среди населения, которое не обладает иммунитетом к нему, выявлены основные группы риска. Поверить об отличиях еще слишком рано. Необходимо понимать, что новый коронавирус COVID-2019 вызывает заболевание, традиционно попадающее в группу острых респираторных вирусных инфекций. Поэтому по прошествии эпидемии в России, когда будет возможность серьезно анализировать все показатели заболеваемости, госпитализации и смертности по отдельным воз-



растных группам, анализ будет проводиться в сравнении с гриппом и ОРВИ.

Такие характеристики нового коронавируса, как инкубационный период, вирулентность, смертность, пока варьируются от страны к стране, потому что каждая по-своему тестирует людей и собирает данные.

Не скажу ничего нового: вирус передается от человека человеку, его контагиозность на среднем уровне, возможно, чуть выше, чем у сезонного гриппа, хотя для уточнения этого показателя требуется еще много работы; инкубационный период составляет от 2 до 14 дней — в этом он точно отличается от большинства других ОРВИ. Заболевание может протекать в бессимптомной форме, и это характерно для других ОРВИ, а в ряде случаев и для гриппа. Показатели смертности пока комментировать рано ввиду абсолютной несовершенной статистики, которая собирается по странам.

А вот вирулентность этого коронавируса по сравнению с SARS и MERS намного ниже. Большинство случаев заболевания COVID-2019 переносится легко, а среди пациентов SARS летальность составляла 10% от всех выявленных случаев, для MERS она достигала 35%. В этом смысле новый коронавирус менее опасен для человека, и это хорошо. Многие полагают, что он закрепится в человеческой популяции и будет циркулировать как сезонная ОРВИ.

— Наряду с какими другими коронавирусами?

— Кроме коронавирусов с пандемическим потенциалом, о которых мы говорили выше, из сезона в сезон в популяции людей циркулируют четыре коронавируса: 229E, OC43, HKU-1 и NL-63. Они почти всегда вызывают легкие заболевания, хотя иногда у ма-

леньких детей могут вызывать и более тяжелые. Однако в общей структуре циркулирующих вирусов они в зависимости от сезона занимают от 1% до 10%. Хотя исследований по этому вопросу не так много. Возможно, со следующего сезона им будет уделено гораздо больше внимания.

«Сделать вакцину сразу на всех не получится»

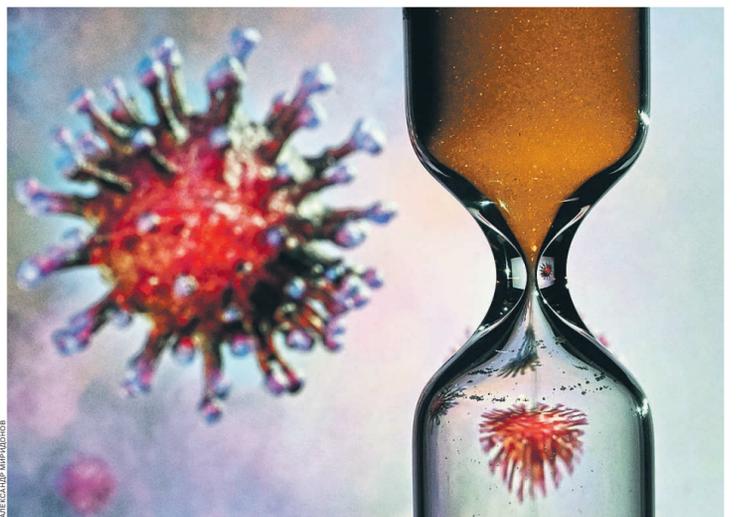
— Высышки атипичной пневмонии и ближневосточного респираторного синдрома не повторяются ежегодно, людей не прививают от этих болезней. Почему ученые думают, что новый вирус останется в популяции, что иммунный ответ человека будет недолгим?

— Вирус, вызывающий атипичную пневмонию, больше не циркулирует, в отличие от вируса, вызывающего ближневосточный респираторный синдром, который циркулирует постоянно, но на ограниченной территории. Отсутствие вакцины от MERS — вопрос непростой. Возбудитель вызывает не так много случаев за год, хотя летальность от него высока. Разработки вакцины, как и поиски препарата, ведутся, но в связи с тем что область его распространения невелика и число регистрируемых случаев сокращается, в последние годы интерес к проблеме снижается, а от этого зависит финансирование исследований.

Вакцину против нового коронавируса сделают, это не вызывает сомнений. Однако на первом этапе ею должны прививать группы риска, потому что сделать вакцину сразу на всех не получится. Есть сведения, что иммунитет от перенесенной коронавирусной инфекции нестойкий. Длительность протективного ответа после вакцинации необходимо будет оценивать дополнительно.

Мнение о продолжении циркуляции нового коронавируса как сезонного ОРВИ — это предположение. Точно мы пока этого не знаем. Но раз он так активно распространился по миру, то пока число иммунных к нему людей не будет достаточно велико, он будет циркулировать, наиболее вероятно — волнами в осенне-зимне-весенний период. Постепенно уровень коллективного иммунитета будет повышаться и роль этого возбудителя будет снижаться. Поскольку изменчивость коронавирусов не такая высокая, как у вирусов гриппа, есть вероятность, что разрабатываемые вакцины будут защищать более эффективно и не будет необходимости в частой ревакцинации.

— При каком уровне перенесших COVID-2019 можно говорить о достижении коллективного иммунитета, достаточного для остановки или контроля



Многие специалисты полагают, что COVID-2019 закрепится в человеческой популяции и будет циркулировать как сезонная ОРВИ. Но спрогнозировать пандемию невозможно. Заранее можно подготовить комплекс ответных мер

эпидемии? И как эти цифры изменятся в зависимости от наличия вакцины и уровня вакцинации?

— Пока таких данных нет. В случае с гриппом, например, ВОЗ рекомендует прежде всего прививать группы риска и уровень вакцинации в них не менее 75%. Большинство разрабатываемых вакцин против коронавируса будет направлено не только на новый возбудитель COVID-19, а на широкую их группу и будет влиять на эпидемиологическую ситуацию при условии, что мы будем прививать высокий процент населения из групп риска.

Важно, чтобы население было готово прививаться. Например, то, что мы называем свиным гриппом, — вирус, вызвавший пандемию в 2009–2010 годах, циркулирует среди населения практически ежегодно и абсолютно все вакцины от гриппа содержат компонент, который защищает от таких вирусов. Применяются они очень широко, в нашей стране в последние годы прививается 50% населения.

«Растянуть эпидемию во времени»

— Нынешние беспрецедентные карантинные меры искажают эпидемиологическую картину. Маловероятно, что до вывода вакцины на рынок люди ежедневно будут самоизолироваться на несколько недель. Как бороться с последствиями эпидемии, сделать их менее тяжелыми?

— Сейчас очень трудно, да и, наверное, невозможно, ответить на этот вопрос. Когда страна или ее отдельные регионы пройдут пик эпидемии, мы сможем ответить на него более четко. Принимаемые меры беспрецедентны, это правда, в пандемию 2009 года не было ничего подобного, хотя тогда риски для молодых, ранее здоровых людей были намного выше и было почти сразу показано, что лица старше 65 лет имеют защитные антитела против H1N1.

Можно сказать одно: все принятые карантинные меры нужны для того, чтобы растянуть эпидемию во времени, дать медикам возможность работать в более приемлемых условиях. Чем острее пик, тем меньше возможно-

стей оказывать помощь больным, потому что их оказывается слишком много одновременно. По опыту Китая можно говорить, что карантинные мероприятия там были эффективны. Но наша страна не Китай, да и сравнивать корректнее будет со странами Европы.

Потенциально пандемические

— Учитывая непрогнозируемость мутаций вирусов, возможно ли подготовиться к следующей пандемии не только в организационно-профилактическом плане, но и в медицинском, биологическом? Какой вирус может быть следующим?

— Спрогнозировать пандемию невозможно. Но можно заранее подготовить комплекс ответных мер. На это направлены усилия специалистов ВОЗ, которые разрабатывают документы по пандемической готовности для регионов и стран, а также усилили самих стран, и России в частности. Пандемические планы — это документы, которые должны содержать сценарий реагирования на биологические угрозы разного масштаба и иметь соответственно разработанные заранее алгоритмы действия. Это включает все уровни взаимодействия, и медицинский — в центре.

Важно оценивать изменчивость тех вирусов, которые, как мы уже знаем, могут принести неприятности. Они и называются потенциально пандемическими. Сегодня в эту категорию попадают вирусы гриппа и коронавирусы. Обширные международные сети следят за изменением таких вирусов, оценивают их пандемический потенциал. В частности, под эгидой ВОЗ 68 лет функционирует Глобальная система эпиднадзора за гриппом и принятия ответных мер (ГСЭГО, GISRS), в рамках которой в 119 странах мира действует больше 150 национальных центров по гриппу. Они оперативно следят за ситуацией в своих странах и предоставляют данные в ГСЭГО для детального анализа. По результатам этих наблюдений и анализа моделируется эволюция вирусов гриппа и определяются вакцинные штаммы в ежегодные вакцины от гриппа. И все же далеко вперед мы пока загадывать не научились.

Записала Елена Большакова

Кто первый

— инновации —

В Гонку по созданию вакцины против коронавируса SARS-CoV-2 (возбудитель COVID-19) включились более 50 крупнейших биофармацевтических компаний разных стран. В разработке находится более 70 прототипов вакцин.

За первенство в создании вакцины борются США и Китай, который пока лидирует в этой гонке. Китайские вирусологи разрабатывают пять вариантов: на базе нуклеиновых кислот, аденовирусного вектора, рекомбинантного, инактивированную и живую аттенуированную (на основе ослабленного вируса).

Три вакцины уже в стадии клинических испытаний. Одна из них, совместная разработка компаний CanSino Biological Inc. и Пекинского института биотехнологий, вакцина на основе аденовирусного вектора, проходит вторую фазу клинических испытаний в лаборатории в Ухане.

Клиническим испытаниям инактивированной вакцины приступили ученые Уханьского института вирусологии при Китайской академии наук и Уханьского института биопрепаратов (входит в состав Sinopharm Group).

Испытание своего препарата на добровольцах начала и пекинская компания Sinovac Research & Development Co.

Специалисты госпиталя Дунфан при шанхайском университете Тунцзи и китайской биотехнологической компании Stemirna синтезируют матричную рибонуклеиновую кислоту (мРНК) с несколькими последовательностями различных антигенов.

Ученые из Гонконгского университета создали вакцину против коронавируса COVID-19, модифицировав вакцину против обычного гриппа, к которой добавили часть поверхностного антигена коронавируса. Вирусологи считают, что новая вакцина защитит и от сезонного гриппа, и от но-

вого коронавируса. Разработка проходит доклинические испытания.

В США в исследовательском центре Kaiser Permanente Washington Health Research Institute компания Moderna начала клинические испытания вакцины mRNA-1273, разработанной в сотрудничестве с Национальным институтом аллергии и инфекционных заболеваний на основе прошлых исследований коронавируса.

В Питсбургском университете (США) получены первые результаты доклинических тестов новой вакцины от коронавируса SARS-CoV-2, разработка которой велась на основе опыта, приобретенного при создании вакцин против SARS-CoV в 2003 году и MERS-CoV в 2014 году. Прототип разработан на базе готовых фрагментов S-белка, необходимого вирусу для преодоления иммунного ответа и проникновения в клетку человека. Вирусологи применили новый метод доставки вакцины в организм — пластырь с 400 крошечными иглами, которые доставляют вакцину в организм, а затем рассасываются. В ближайшее время ученые планируют приступить к клиническим испытаниям вакцины на добровольцах. Разработкой вакцин против COVID-19 в США занимаются также Johnson & Johnson, Arcutrus Therapeutics и Inovio Pharmaceuticals Inc.

Работы по созданию вакцины от COVID-19 ведутся в Австралии, Великобритании, Германии, Израиле, Канаде, Нидерландах, Франции... В Великобритании ученые из Оксфордского университета приступили к клиническим испытаниям вакцины ChAdOx1, которая прошла доклинику в лаборатории Портона-Даун под Солсбери.

Ученые из Утрехтского университета (Нидерланды) в сотрудничестве с Медицинским центром Университета Эрасмуса и компанией Harbourn Biomed получили первое человеческое моноклональное антитело, способное блокировать прикрепление COVID-19.

Немецкие биофармацевтические компании BioNTech и CureVac создадут вакцины на основе матричной РНК. BioNTech совместно с китайской Fosun Pharma и американской Pfizer собирается приступить к клиническим испытаниям уже в апреле. CureVac в сотрудничестве с федеральным Институтом Пауля Эрлиха по производству вакцин и биомедицинских лекарственных средств приступит к клиническим испытаниям летом. Компания планирует нарастить производственные мощности. Как пишет немецкая Welt am Sonntag, в начале марта США за \$1 млрд пытались перекупить вирусологов CureVac и перенести штаб-квартиру компании на территорию США, чтобы сделать немецкие разработки доступными только для американцев. Однако власти Германии выступили против этого.

В России вакцину против коронавируса разрабатывают семь научных центров. В Новосибирском ГНЦ «Вектор» создано 13 прототипов вакцины на 6 разных технологических платформах, в том числе на основе живого аттенуированного вируса. Ученые уже приступили к клиническим испытаниям.

Еще семь прототипов вакцины проходит доклинику в Федеральном медико-биологическом агентстве. Результаты доклинических испытаний планируется получить в июне, а второй этап испытаний завершить к третьему кварталу текущего года. Первая стадия клинических испытаний займет 5 месяцев, вторая и третья — еще 15. Однако в случае крайней необходимости готовую вакцину можно будет получить уже через 11 месяцев.

В работу по созданию вакцины включились и биотехнологическая компания Biocad. В портфеле компании три прототипа мРНК-вакцины против COVID-19, сконструированных на основе наработок по созданию мРНК-оноквакцин. Доклинические испытания на животных пройдут до конца апреля. Начало клинических испытаний вакцины плани-

руется через пять-шесть месяцев. Еще одна разработка Biocad — вакцина на основе аденовирусных систем, у которых полностью удален механизм репликации вируса.

В Институте фундаментальной медицины и биологии КФУ (Казань) на основе оцифрованного генома вируса создают отдельные белки, из которых собирают генный препарат будущей вакцины. Считывая информацию с этих белков, организм будет формировать иммунный ответ. Новый метод существенно сокращает время и стоимость разработки.

Над созданием прототипа вакцины против коронавируса работают специалисты кафедры вирусологии биологического факультета МГУ.

Петербургские вирусологи из Института экспериментальной медицины разрабатывают универсальную вакцину от всех типов коронавируса на основе живой гриппозной вакцины. В случае эпидемии ее можно будет быстро трансформировать в вакцину от любого типа коронавируса, встроив ген определенного серотипа. Препарат успешно прошел доклинику. Планируется выпустить его в виде спрея для носа.

Работу по созданию вакцины против COVID-19 ведут и в НИИ вакцин и сывороток (Санкт-Петербург).

Свой вариант вакцины разрабатывает фармкомпания «Петровакс» — один из крупнейших российских производителей вакцин против гриппа. Компания предлагает свою адьювантную технологию (с комплексом веществ для усиления иммунного ответа) для создания вакцины против коронавируса COVID-19 в России и за рубежом и сейчас ведет переговоры с несколькими партнерами.

На создание вакцин против COVID-19 в некоторых странах ушло всего полтора месяца, но на рынок они выйдут не раньше 2021 года. Клинические испытания займут от года до полутора. Однако в условиях пандемии регуляторы готовы сократить объемы исследований.

Светлана Белостоцкая

Смертный час

— анализ —

Однако, как говорит завкафедрой эндокринологии и холистической медицины РУДН, профессор Светлана Калинин, «умереть с коронавирусом не значит умереть от коронавируса».

Команда профессора Клауса Пущела, возглавляющего Управление по судебной медицине Гамбурга, начала расследование по всем случаям летальности по причине коронавируса в Гамбурге: «Мы пытаемся понять, от чего на самом деле умерли жертвы коронавируса. Все те, кого мы исследовали, имели рак, хроническое заболевание легких, были заядлыми курильщиками или страдали ожирением, диабетом или сердечно-сосудистыми заболеваниями. Таким образом, вирус был последней каплей в течении их заболеваний. COVID-19 является смертельной болезнью только в исключительных случаях, но в большинстве случаев это в основном безвредная вирусная инфекция. До сих пор в Гамбурге от вируса не умер ни один человек без каких-либо заболеваний. Значение этого вируса для нашей жизни сильно преувеличено. Я убежден, что смертность от коронавируса даже не будет ощущаться в контексте привычной годовой смертности».

Итальянцы готовы оспорить это утверждение. Итальянский институт статистики (Istat) опубликовал результаты своего исследования смертности в районах, наиболее затронутых эпидемией. Исследовались смерти за период вспышки коронавируса — с 1 марта по 4 апреля. В 1689 муниципалитетах в этот период было зарегистрировано 41 329 смертей, тогда как в среднем в 2015–2019 года за тот же период там умирали 20 454 человека. То есть смертность подскочила вдвое. Причем в Бергамо смертность увеличилась в пять раз (со 141 до 729 человек), в Брешии смертность утроилась (с 212 до 638).

Глава российской Лиги пациентов Александр Саверский уверен,

что итальянский сценарий России не грозит: «Цифры „заболевших“ и даже прирост в 5 тыс. или 6 тыс. человек в день, не говоря о тысяче и меньше, что было еще недавно, выглядят совсем малыши в сравнении с сезонными эпидемиями ОРВИ и гриппа. Например, согласно сообщению Роспотребнадзора об итогах эпидсезона по гриппу и ОРВИ 2016–2017 годов, „число заболевших ежедневно удерживалось на уровне около 1 млн чел., показатель заболеваемости вырос до 66–75 на 10 тыс., число госпитализированных увеличилось до 23,3–26,6 тыс. в неделю“. Очевидно, что при такой, если можно сказать, сезонной норме (120 тыс. в день) цифры заболеваемости новым коронавирусом (даже 5 тыс. в день) совсем не должны пугать власти и население». При этом, говорит господин Саверский, есть основания предполагать, что пик эпидемии Россия прошла еще пару месяцев назад, когда не было тестов и считалось, что COVID в нашей стране еще нет: «Очень странно полагать, что вирус привезли к нам из Италии, учитывая наши тесные взаимоотношения с Китаем и протяженную границу. Но в марте у нас стали считать (как могли) больных, свозить их в ЛПУ, по сообщению Роспотребнадзора, которую в Москве простимулировали выплатами за каждого больного в 200 тыс. руб. Также простимулированы этими деньгами и начавшийся после этого обвалный перевод коек в инфекционные закончили нынешним их простоем и неокказанием помощи пациентам по обычному профилю (жалоб много). Некоторые врачи даже говорят, что эпидемия закончилась, когда закончатся выделенные на нее деньги».

Как бы то ни было, сегодня ни один эксперт не берет гарантированно предсказать развитие дальнейших событий и сроки окончания пандемии — ни в мире, ни в России. Арина Петрова