

Смертность, ассоциированная с эпидемиями гриппа и новой коронавирусной инфекции в Российской Федерации, июль 2013 года - октябрь 2021 года

Эдвард Михайлович Гольдштейн¹

1. Гарвардская школа общественного здравоохранения, Бостон, США/Москва, Россия edmigo3@gmail.com

Аннотация

Актуальность: Количество смертей, ассоциированных с эпидемиями гриппа (смертей от инфекции гриппа и её осложнений, таких как инфаркт миокарда и пневмония) во много раз превышает количество смертей с лабораторно подтвержденной инфекцией гриппа. Только для части смертей, ассоциированных с новой коронавирусной инфекцией, новая коронавирусная инфекция является лабораторно подтвержденной, и динамика смертности в период эпидемии новой коронавирусной инфекции требует дополнительного изучения. **Методы:** Используя ранее разработанную регрессионную модель, мы оценили количество смертей (от всех причин, от болезней системы кровообращения, и от болезней органов дыхания), ассоциированных с эпидемиями гриппа в период с июля 2013 года по март 2020 года через индексы циркуляции для основных подтипов гриппа (A/H3N2, A/H1N1 и B), базовые (с годовой периодичностью) уровни месячной смертности, не связанной с гриппом и временной тренд в смертности. Также, учитывая летний пик для смертности от всех причин в июле 2021 года в Российской Федерации в целом, мы рассмотрели, для разных субъектов Российской Федерации (s =субъект), связь между параметрами $I(s)$ (количество смертей от всех причин в июле 2021 года), $M(s)$ (максимальное месячное количество смертей в период до мая 2021 года), и $O(s)$ (количество смертей в октябре 2021 года). **Результаты:** В среднем, 23576 (95%ДИ (13944,33086)) годовых смертей от всех причин, 14847 (8924,21154) годовых смертей от болезней системы кровообращения и 3985 (3091,4898) смертей от болезней органов дыхания в период с июля 2013 года по март 2020 года были ассоциированы с гриппом. При увеличении охвата вакцинацией против гриппа, смертность, ассоциированная с гриппом в сезоны гриппа с 2016/17 по 2018/19 уменьшилась на 15% по сравнению с сезонами гриппа с 2013/14 по 2015/16. В Российской Федерации, в целом, количество смертей в июле 2021 года было меньше, чем количество смертей в декабре 2020 года (предыдущий пик смертности), а количество смертей в октябре 2021 года было больше, чем количество смертей в декабре 2020 года. Во всех 12 субъектах

Российской Федерации (включая г. Москву и г. Санкт-Петербург), для которых количество смертей в июле 2021 года превысило максимальное месячное количество смертей в период до мая 2021 года ($I(c)/M(c) > 1$), количество смертей в октябре 2021 года было меньше, чем максимальное месячное количество смертей в период до мая 2021 года ($O(c)/M(c) < 1$). Результаты регрессионной модели говорят о том, что максимальные значения для параметра $O(c)/M(c)$ достигались при значении $I(c)/M(c) = 0.86$. **Выводы:** Наши результаты являются свидетельством в поддержку дополнительного увеличения охвата вакцинацией против гриппа, особенно среди людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями и пожилых людей, использования четырехвалентной вакцины против гриппа, а также применения противовирусных препаратов против инфекции гриппа в определенных группах населения во периоды активной циркуляции гриппа. Также, наши результаты говорят о целесообразности своевременного реагирования на изменения в динамике для циркуляции новой коронавирусной инфекции в целях предотвращения последующего роста смертности. Так, в ряде субъектов Российской Федерации, смертность в июле 2021 года превысила значения для предыдущих пиков смертности ($I(c)/M(c) > 1$); впоследствии, меры, направленные против распространения новой коронавирусной инфекции во всех тех субъектах Российской Федерации способствовали уменьшению смертности ($O(c) < M(c)$). В ряде других субъектов Российской Федерации, смертность в июле 2021 года была относительно велика, но не превышала значение для предыдущего пика смертности ($I(c)/M(c) \sim 0.86$); в дальнейшем, уровни смертности в тех субъектах Российской Федерации превысили предыдущие максимальные значения для уровня смертности.

Введение

Основные подтипы гриппа (A/H3N2, A/H1N1 и B) ежегодно циркулируют в Российской Федерации [1,2,3]. Подобные эпидемии приводят к значительному уровню смертности в странах северного полушария [4-9]. В США, количество смертей, ассоциированным с гриппом (т.е. смертей от инфекции гриппа и её осложнений, таких как инфаркт миокарда [10,11] и пневмония) достигает до 52,000 в год [9]. В Англии, количество смертей, ассоциированным с гриппом достигает до 28,000 в год [5], а в Италии, количество смертей, ассоциированным с гриппом достигает до 25,000 в год [8]. Информация о вкладе гриппа в смертность в Российской Федерации ограничена. Ежегодные оценки количества смертей с лабораторно

диагностированным гриппом в Российской Федерации (как правило, несколько сотен смертей в год [1]) предположительно отражают только малую долю (несколько процентов) всех смертей, ассоциированных с гриппом, особенно среди старших возрастных групп, а также для смертей от болезней системы кровообращения. В дополнении к этому случаи смерти с диагностированным гриппом могут неверно отражать относительный вклад разных подтипов гриппа (А/Н3N2, А/Н1N1 и В) во всю смертность, ассоциированную с гриппом. При эпидемиях гриппа А/Н1N1, распределение по возрасту у смертей с диагностированным гриппом значительно моложе, чем при эпидемиях гриппа А/Н3N2 и В [2]. Соответственно, смерти, ассоциированные с гриппом А/Н1N1 чаще диагностируемы, чем смерти, ассоциированные с гриппом А/Н3N2 и В. Действительно, грипп А/Н1N1 был самой распространенной причиной диагностированных смертей с гриппом даже в сезон 2014/15, когда циркуляция гриппа А/Н1N1 была мала [3]. Все это говорит о необходимости дополнительного изучения смертности от разных болезней в разных возрастных группах, ассоциированной с основными подтипами гриппа (А/Н3N2, А/Н1N1, В), включая изучение эффекта увеличения охвата вакцинацией против гриппа в России на всю (не только лабораторно подтвержденную) смертность, ассоциированную с гриппом.

В период, предшествующий циркуляции новой коронавирусной инфекции, пик зимней смертности во многих странах, включая Россию, был связан с эпидемиями гриппа [4,5,12]. Эпидемия новой коронавирусной инфекции привела к значительному увеличению уровня смертности во многих странах. При этом, только для части смертей, ассоциированных с новой коронавирусной инфекцией, новая коронавирусная инфекция является лабораторно подтвержденной, и динамика всей избыточной смертности, связанной с новой коронавирусной инфекцией, требует дополнительного изучения.

В наших ранних работах [4,7,12], мы ввели статистический метод для оценки уровней смертности и госпитализации, ассоциированных с гриппом. В этой статье, используя эпидемиологические данные института гриппа им. Смородинцева [13] и данные Росстата о месячной смертности в Российской Федерации [14,15] мы оценили смертность, ассоциированную с гриппом через индексы циркуляции для основных подтипов гриппа (А/Н3N2, А/Н1N1 и В), базовые уровни месячной смертности, не связанной с гриппом и временной тренд в смертности. Также, используя данные о смертности [14], мы изучили динамику для смертности от всех причин в разных субъектах Российской Федерации в период эпидемии новой коронавирусной инфекции (апрель 2020 года – октябрь 2021 года).

Материалы и методы исследования

Данные

Данные Росстата о месячной смертности от всех причин до октября 2021 года доступны в [14]. Данные Росстата о месячной смертности от болезней органов дыхания и от болезней системы кровообращения до марта 2020 года доступны в [15]. Средние ежедневные оценки уровня смертности на 100,000 человек по месяцам были получены из соответствующего месячного количества смертей, и данных о Росстата о количестве населения [16].

Недельные данные о заболеваемости гриппом/ОРВИ на 10,000 человек в РФ доступны в [13]. Недельные данные о проценте респираторных образцах у пациентов с симптомами гриппа/ОРВИ, ПЦР-положительных на каждый из основных подтипов гриппа (А/Н3N2, А/Н1N1, В) также содержатся в [13].

Индексы циркуляции гриппа

Только определенный процент пациентов с симптомами гриппа/ОРВИ инфицирован вирусом гриппа. Мы оценили недельные *индексы циркуляции* для каждого из основных подтипов гриппа (А/Н3N2, А/Н1N1, В) следующим образом

Недельный индекс циркуляции для данного подтипа гриппа =
Уровень заболеваемости гриппом/ОРВИ на 10,000 человек *
% респираторных образцов, ПЦР-положительных на данный подтип гриппа (1)

Как отмечалось в [4], недельные индексы циркуляции для каждого подтипа гриппа пропорциональны недельным уровням заболеваемости данным подтипом гриппа в населении - по сути, эти индексы равны количеству визитов к врачу при заболеваемости данным подтипом гриппа на 10,000 человек умноженному на чувствительность ПЦР-теста. Для того, чтобы связать недельные индексы циркуляции для основных подтипов гриппа с месячными уровнями смертности, надо учесть, что смерть, ассоциированная с гриппом, наступает через 1-2 недели после заболевания гриппом [4,5,7]. Соответственно, мы определили месячные индексы циркуляции для каждого из основных подтипов гриппа как *взвешенную сумму* недельных

индексов циркуляции данного подтипа гриппа, сдвинутых вперед на 1-2 недели. Для каждого месяца m , мы определяем индекс циркуляции для данного подтипа гриппа (например, A/H3N2), сдвинутый на одну неделю как $A/H3N2(m, 1)$ = сумма недельных индексов циркуляции для гриппа A/H3N2 (уравнение 1), помноженных на общее количество дней между последующей неделей и данным месяцем, и поделенных на количество дней в данном месяце. Индекс циркуляции $A/H3N2(m, 2)$ при сдвиге на две недели определяется аналогично. Наконец, индекс циркуляции при сдвиге на 1-2 недели определяется как

$$A/H3N2(m, 1) \cdot s + A/H3N2(m, 2) \cdot (1 - s)$$

где число $0 \leq s \leq 1$ выбирается для минимизации информационного критерия Акаике (AIC) регрессионной модели.

Вирусы гриппа В делятся на две основные линии: В/Виктория и В/Ямагата. Распределение по возрасту у больных гриппом В/Виктория значительно моложе, чем у больных гриппом В/Ямагата [17], а смертность от гриппа В в основном отражает смерти среди старших слоев населения. Грипп В/Ямагата преобладал в циркуляции гриппа В в сезоны 2013/14, 2014/15, 2017/18, и 2018/19 (сезон определяется как период с июля по июнь), а грипп В/Виктория преобладал в сезоны 2015/16, 2016/17 и 2019/20 [13]. Соответственно, чтобы сопоставить индексы циркуляции гриппа В со связанной с ними смертностью, мы разбиваем индекс циркуляции гриппа В на два: индекс в сезоны 2013/14, 2014/15, 2017/18 и 2018/19 (который мы назовем индекс В/Ямагата), и индекс в сезоны 2015/16, 2016/17 и 2019/20 (который мы назовем индекс В/Виктория).

Статистический анализ для оценки смертности, ассоциированной с гриппом

Мы связываем месячные индексы циркуляции гриппа с месячными уровнями смертности (в период от июля 2013 года по март 2020 года) в России (отдельно для смертности от всех причин, смертности от болезней органов дыхания и смертности от болезней системы кровообращения) следующим образом: Пусть $S(m)$ будет уровень соответствующей средней ежедневной смертности на 100,000 человек в месяц m ($m = 1$ для июля 2013 года; $m=81$ для марта 2020 года), и $A/H3N2(m)$, $A/H1N1(m)$, $B/Ямагата(m)$, $B/Виктория(m)$ будут соответствующие индексы циркуляции для основных подтипов гриппа в месяц m . Тогда

$$C(m) \sim \beta_0 + \beta_1 \cdot A/H3N2(m) + \beta_2 \cdot A/H1N1(m) + \beta_3 \cdot B/\text{Ямагата}(m) + \beta_4 \cdot B/\text{Виктория}(m) + \text{Базовый уровень}(m) + \text{Тренд}(m) \quad (2)$$

“Базовый уровень(м)” отражает ожидаемый уровень смертности от данного класса болезней, не связанной с гриппом в месяц м – предполагается, что этот уровень периодичен с годовой периодичностью. Мы моделируем “Базовый уровень(м)” как

$$\text{Базовый уровень}(m) = \beta_5 \cdot \cos\left(\frac{2\pi m}{12}\right) + \beta_6 \cdot \sin\left(\frac{2\pi m}{12}\right) + \beta_7 \cdot \text{Янв} \quad (3)$$

Здесь, переменное “Янв” равно 1 для месяца январь, и нулю для других месяцев. Это переменное включено в регрессионную модель потому, что месячные данные о смертности [15,16] являются оперативными, и данные, не внесенные в систему в течении календарного года, переносятся на январь следующего года [18]. Более того, наличие январского эффекта на смертность от болезней системы кровообращения в России было выявлено в [19]. Мы также отметим по поводу тригонометрической модели в уравнении 2, что предыдущие работы показали, что выбор модели для базовых уровней смертности имеет ограниченное влияние на оценки уровня смертности, ассоциированной с гриппом (дополнительная информация в статье [4]). Тренд(м) отражает временные тенденции в смертности от данного класса болезней. Тренд(м) моделируется как квадратный полином от месяца м. Мы используем информационный критерий Акаике (AIC) для выбора параметров модели в уравнении 2. При выборе параметров для модели, индексы циркуляции для гриппа A/H2N2, A/H1N1 и B/Ямагата входят в регрессионные модели для смертности от всех причин, от болезней системы кровообращения, и от болезней органов дыхания. Индекс циркуляции для гриппа B/Виктория не входит ни в одну из этих 3-х регрессионных моделей – это говорит об ограниченном влиянии гриппа B/Виктория на смертность в России.

Динамика для смертности от всех причин в разных субъектах Российской Федерации в период эпидемии новой коронавирусной инфекции

Учитывая летний пик для смертности от всех причин в июле 2021 года в Российской Федерации в целом, мы рассмотрели, для разных субъектов Российской Федерации (с=субъект), связь между параметрами И(с) (количество смертей от всех причин в июле 2021 года), М(с) (максимальное месячное количество смертей в период до мая 2021 года), и О(с) (количество

смертей в октябре 2021 года). Мы оценили, как изменение в смертности в июле 2021 года относительно предыдущего значения для пика смертности ($I(c)/M(c)$) влияет на смертность в октябре 2021 года в рамках следующей регрессионной модели

$$\frac{O(c)}{M(c)} \sim \lambda_0 + \lambda_1 \cdot \frac{I(c)}{M(c)} + \lambda_2 \cdot \left(\frac{I(c)}{M(c)}\right)^2 \quad (4)$$

Результаты исследования

1. Средний ежедневный уровень смертности, по месяцу, на 100,000 человек, в период с июля 2013 года по октябрь 2021 года

На Рис. 1 изображен средний ежедневный уровень смертности, по месяцу, в Российской Федерации в период с июля 2013 года по октябрь 2021 года. В период, предшествующий циркуляции новой коронавирусной инфекции, уровни смертности были сезонными, и пик зимней смертности был связан с эпидемиями гриппа (см. [12], а также следующий раздел Результаты Исследования). Пик смертности в июле 2021 года был ниже пика смертности в декабре 2020 года по России в целом. Однако в г. Москве и г. Санкт-Петербурге (Рис. 2), пик смертности в июле 2021 года был выше предшествующего зимнего пика смертности. Это говорит о возможности активизации для циркуляции новой коронавирусной инфекции при ослаблении мер, направленных против распространения новой коронавирусной инфекции, особенно в крупных городах, с сопутствующим ростом избыточной смертности. Связь между уровнями смертности в разные периоды эпидемии в разных субъектах Российской Федерации изучена в третьем разделе Результаты Исследования.

**Средний ежедневный уровень смертности, по месяцу,
в России на 100,000 человек, июль 2013 - октябрь 2021**

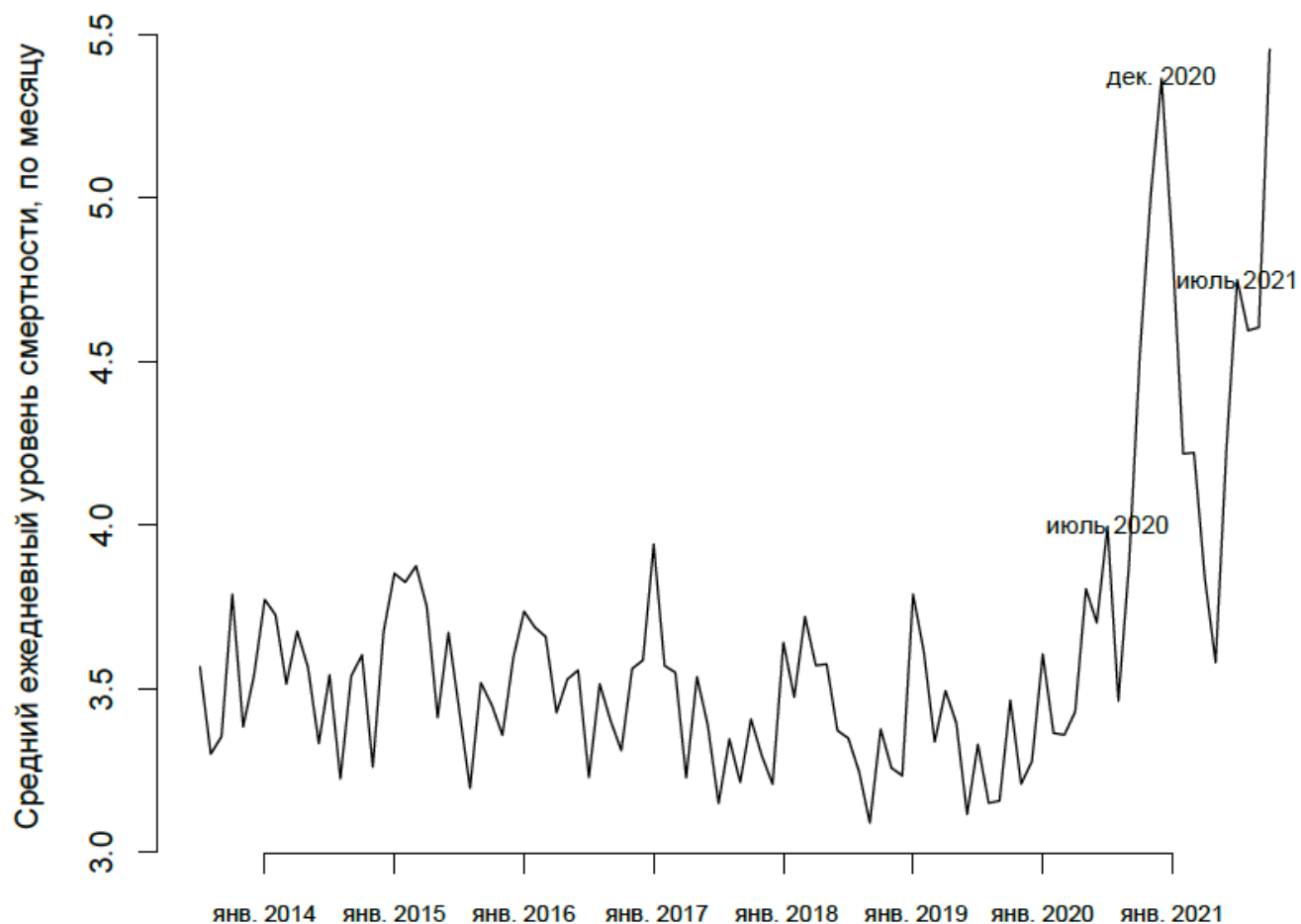


Рис. 1: Средний ежедневный уровень смертности, по месяцу, в России на 100,000 человек в период с июля 2013 года по октябрь 2021 года.

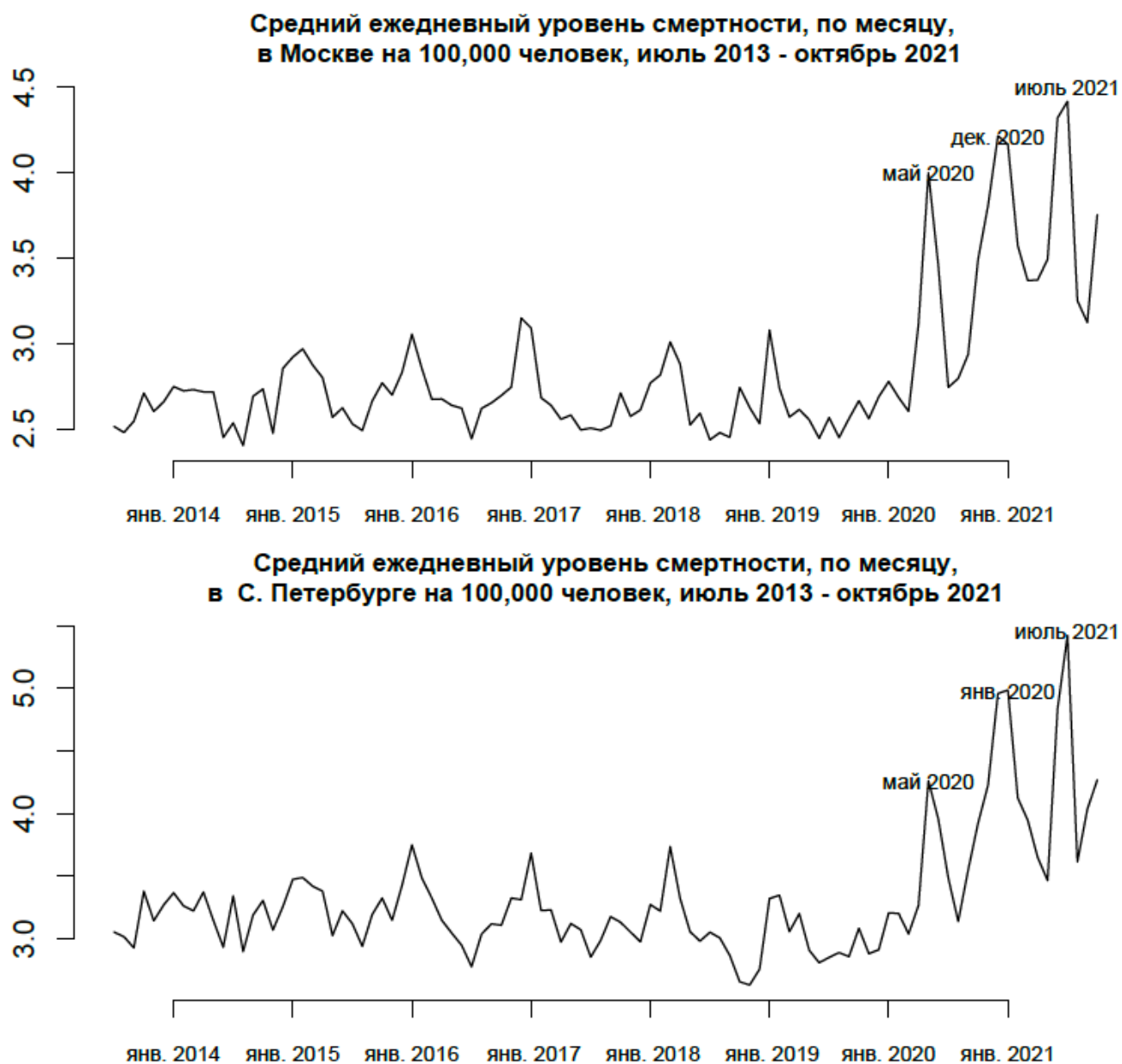


Рис. 2: Средний ежедневный уровень смертности, по месяцу, в Москве и С. Петербурге на 100,000 человек в период с июля 2013 года по октябрь 2021 года.

2. Смертность, ассоциированная с гриппом, июль 2013 года - октябрь 2021 года

Рис. 3 отображает результаты модели (уравнение 2) для смертности от всех причин. Рис. 4 отображает результаты модели для смертности от болезней системы кровообращения и смертности от болезней органов дыхания. Отметим, что результаты модели достаточно

последовательно отражают уровни смертности (Рис. 3, 4), особенно для смертности от болезней органов дыхания. Рис. 3 и 4 дают подтверждение уместности структуры нашей модели, выражающей месячные уровни смертности через вклад гриппа в дополнении к регулярному образцу (базовые уровни + тренд).

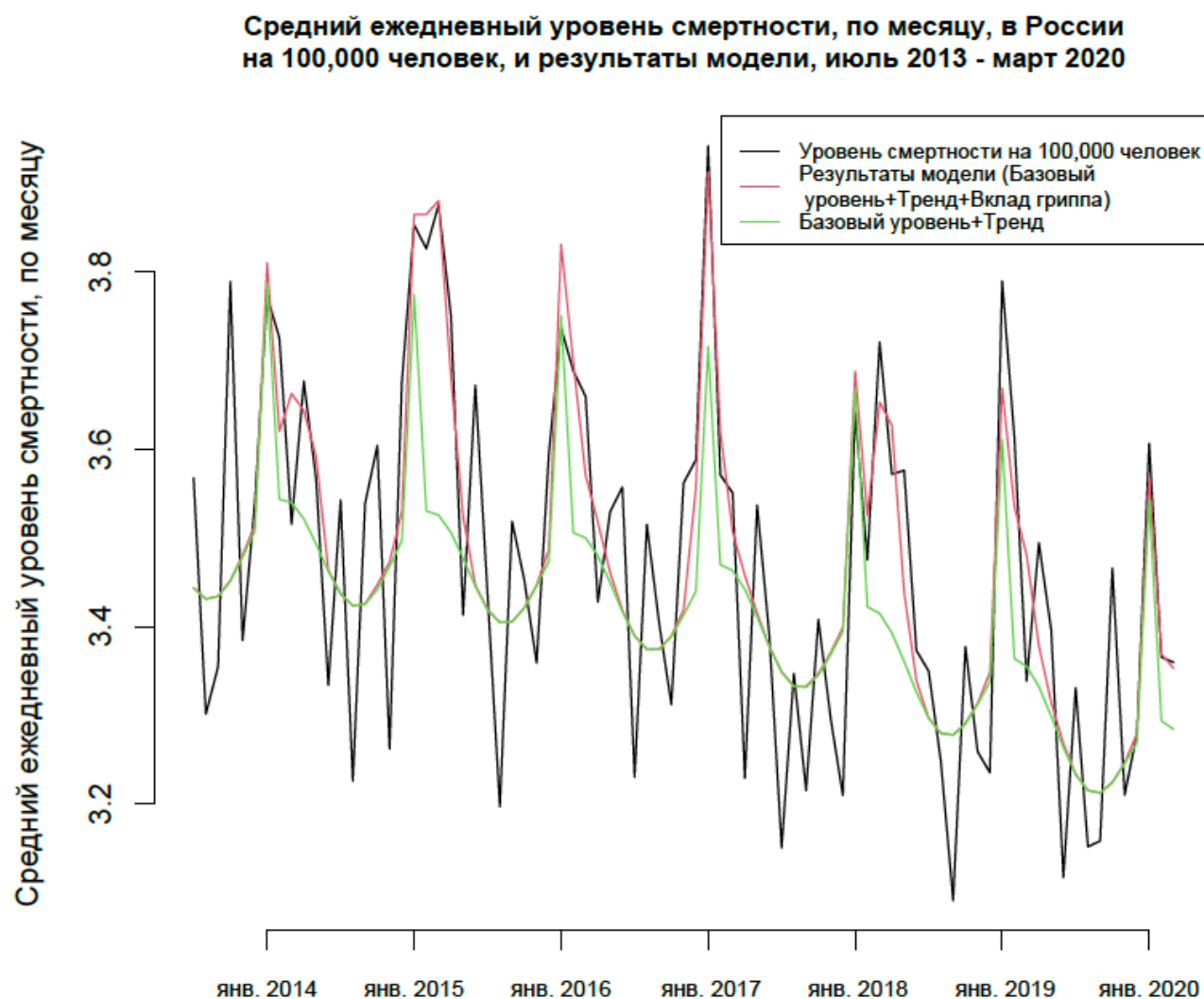


Рис. 3 Средний ежедневный уровень смертности от всех причин на 100,000 человек в Российской Федерации, по месяцам, в период с июля 2013 года по март 2020 года (черная кривая), результаты модели (красная кривая), и базовый уровень смертности, не связанной с гриппом + тренд (зеленая кривая). Вклад гриппа в смертность равен разнице между красной и зеленой кривыми.

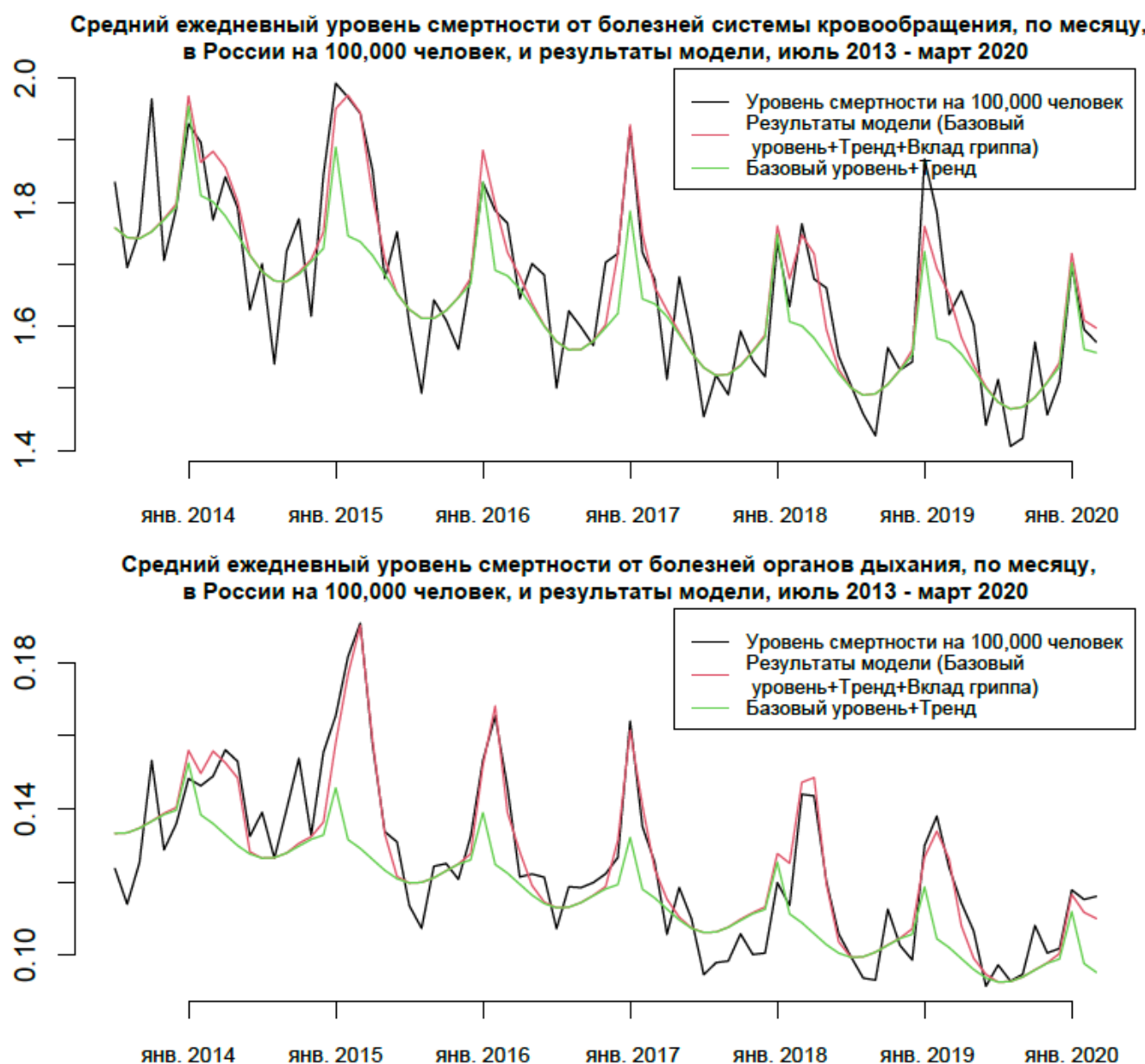


Рис. 4: Средний ежедневный уровень смертности от болезней системы кровообращения и смертности от болезней органов дыхания на 100,000 человек в Российской Федерации, по месяцам, в период с июля 2013 года по март 2020 года (черная кривая), результаты модели (красная кривая), и базовый уровень смертности, не связанной с гриппом + тренд (зеленая кривая). Вклад гриппа в смертность равен разнице между красной и зеленой кривыми.

В таблице 1 представлены оценки годового вклада гриппа в смертность от всех причин, от болезней органов дыхания, и болезней системы кровообращения, для каждого из сезонов гриппа с 2013/14 по 2019/20 (сезон определяется как период с июля по июнь, за исключением сезона

2019/20, который определяется как период с июля по март), а также среднегодовые значения для вклада гриппа в смертность за этот период времени (7 сезонов). Мы оценили, что в среднем 23576 (95%ДИ (13944,33086)) годовых смертей от всех причин, 14847 (8924,21154) годовых смертей от болезней системы кровообращения и 3985 (3091,4898) смертей от болезней органов дыхания в сезоны гриппа с 2013/14 до 2019/20 были ассоциированы с гриппом. Наибольшее количество смертей от всех причин - 45807 (30281,60872), от болезней системы кровообращения - 28404 (18419,38778), и от болезней органов дыхания - 7307 (5690,9080), ассоциированных с гриппом было оценено в сезон 2014/15, когда дрейфовые варианты гриппа А/Н3N2 и В/Ямагата циркулировали в России [13]. В сезон 2014/15, высокая смертность, связанная с циркуляцией гриппа А/Н3N2 и В/Ямагата была зафиксирована и в ряде других стран – например, более 28,000 смертей в Англии [5], и 20,000 смертей в Италии [8]. Отметим также, что количество смертей от болезней системы кровообращения, ассоциированных с гриппом, превышает количество смертей от болезней органов дыхания, ассоциированных с гриппом в 3.75 раза. Это отчасти связано с высоким уровнем смертности от болезней системы кровообращения в России - так, в 2019-м году, общее количество смертей от болезней системы кровообращения в России (841175) превысило количество смертей от болезней органов дыхания (57956) в 14.5 раз, и составило 46.7% от всех зарегистрированных смертей в Российской Федерации [14,15].

Сезон	Все смерти	Болезни системы кровообращения	Болезни органов дыхания
2013/14	19926 (12170,27576)	12728 (7915,17863)	3270 (2529,4037)
2014/15	45807 (30281,60872)	28404 (18419,38778)	7307 (5690,9080)
2015/16	17915 (3168,32772)	10220 (1441,20045)	3790 (2401,5208)
2016/17	23664 (8471,39101)	17086 (7533,27820)	3378 (1753,5099)
2017/18	30838 (19586,41875)	18598 (11490,25956)	5257 (4128,6445)
2018/19	18894 (8489,29343)	12067 (5769,19047)	3337 (2368,4311)

2019/20	7988 (2026,13996)	4826 (1212,8875)	1555 (1020,2099)
Годовое среднее	23576 (13944,33086)	14847 (8924,21154)	3985 (3091,4898)

Таблица 1: Количество всех смертей, смертей от болезней системы кровообращения, и смертей от болезней органов дыхания, ассоциированных с гриппом в сезоны гриппа с 2013/14 по 2019/20 в Российской Федерации, и годовое среднее для соответствующих 7-и сезонов гриппа.

В таблице 2 представлены оценки среднего годового количества смертей от всех причин, от болезней системы кровообращения и болезней органов дыхания, ассоциированных с основными подтипами гриппа в сезоны гриппа с 2013/14 по 2019/20 в Российской Федерации. Мы оценили, что среди всех смертей, ассоциированных с гриппом, 79.9% приходятся на болезни системы кровообращения (63%) и болезни органов дыхания (16.9%). Также, в сезоны гриппа с 2013/14 по 2019/20 в Российской Федерации, среди смертей, ассоциированных с гриппом, 40.4% всех смертей, 46.5% смертей от болезней системы кровообращения и 33.9% смертей от болезней органов дыхания были связаны с гриппом А/Н3N2 (Таблица 2); 25.7% всех смертей, 22.7% смертей от болезней системы кровообращения и 33.2% смертей от болезней органов дыхания были связаны с гриппом А/Н1N1; 33.8% всех смертей, 30.8% смертей от болезней системы кровообращения и 32.9% смертей от болезней органов дыхания были связаны с гриппом В.

Подтип гриппа	Все смерти	Болезни системы кровообращения	Болезни органов дыхания
А/Н3N2	9534 (3370,15790)	6907 (3025,11274)	1351 (691,2051)
А/Н1N1	6067 (655,11523)	3371 (148,6984)	1322 (808,1848)
В	7976 (4075,11681)	4569 (2026,7103)	1313 (883,1785)

Таблица 2: Среднее годовое количество всех смертей, смертей от болезней системы кровообращения и смертей от болезней органов дыхания, ассоциированных с гриппом А/Н3N2, А/Н1N1 и В в сезоны гриппа с 2013/14 по 2019/20 в Российской Федерации.

3. Динамика для смертности от всех причин в разных субъектах Российской Федерации в период эпидемии новой коронавирусной инфекции, апрель 2020 года - октябрь 2021 года

На Рис. 5 изображена связь между параметром $I(c)/M(c)$ (соотношение между количеством смертей $I(c)$ от всех причин в июле 2021 года и максимальным месячным количеством смертей $M(c)$ в период до мая 2021 года) и параметром $O(c)/M(c)$ (соотношение между количеством смертей $O(c)$ в октябре 2021 года и максимальным месячным количеством смертей $M(c)$ в период до мая 2021 года) в разных субъектах (c =субъект) Российской Федерации. Во всех 12 субъектах Российской Федерации (включая г. Москву и г. Санкт-Петербург), для которых количество смертей в июле 2021 года превысило максимальное месячное количество смертей в период до мая 2021 года ($I(c)/M(c)>1$), количество смертей в октябре 2021 года было меньше, чем максимальное месячное количество смертей в период до мая 2021 года ($O(c)/M(c)<1$). Для 27-и субъектов Российской Федерации, для которых количество смертей в октябре 2021 года превысило максимальное месячное количество смертей в период до мая 2021 года ($O(c)/M(c)>1$), параметр $I(c)/M(c)$ варьировал в пределах $0.68 < I(c)/M(c) < 0.98$. Таким образом, наибольшие значения для соотношения $O(c)/M(c)$ наблюдались в тех субъектах Российской Федерации, для которых количество смертей в июле 2021 года не превысило максимальное месячное количество смертей в период до мая 2021 года ($I(c)/M(c)<1$), но для которых количество смертей в июле 2021 года было уже достаточно велико $0.68 < I(c)/M(c)$. Оценка для регрессионной модели, заданной уравнением 4 приводит к

$$\frac{O(c)}{M(c)} \sim -0.82 + 4.29 \cdot \frac{I(c)}{M(c)} - 2.5 \cdot \left(\frac{I(c)}{M(c)}\right)^2 \quad (5)$$

Максимальное значение для правой стороны в уравнении 5 достигается при значении $I(c)/M(c)=0.86$. При больших значениях для параметра $I(c)/M(c)$ ($I(c)/M(c)>0.98$), и при малых

значениях для параметра $I(c)/M(c)$ ($I(c)/M(c) < 0.68$), значения для соотношения $O(c)/M(c)$ относительно малы (Рис. 5).

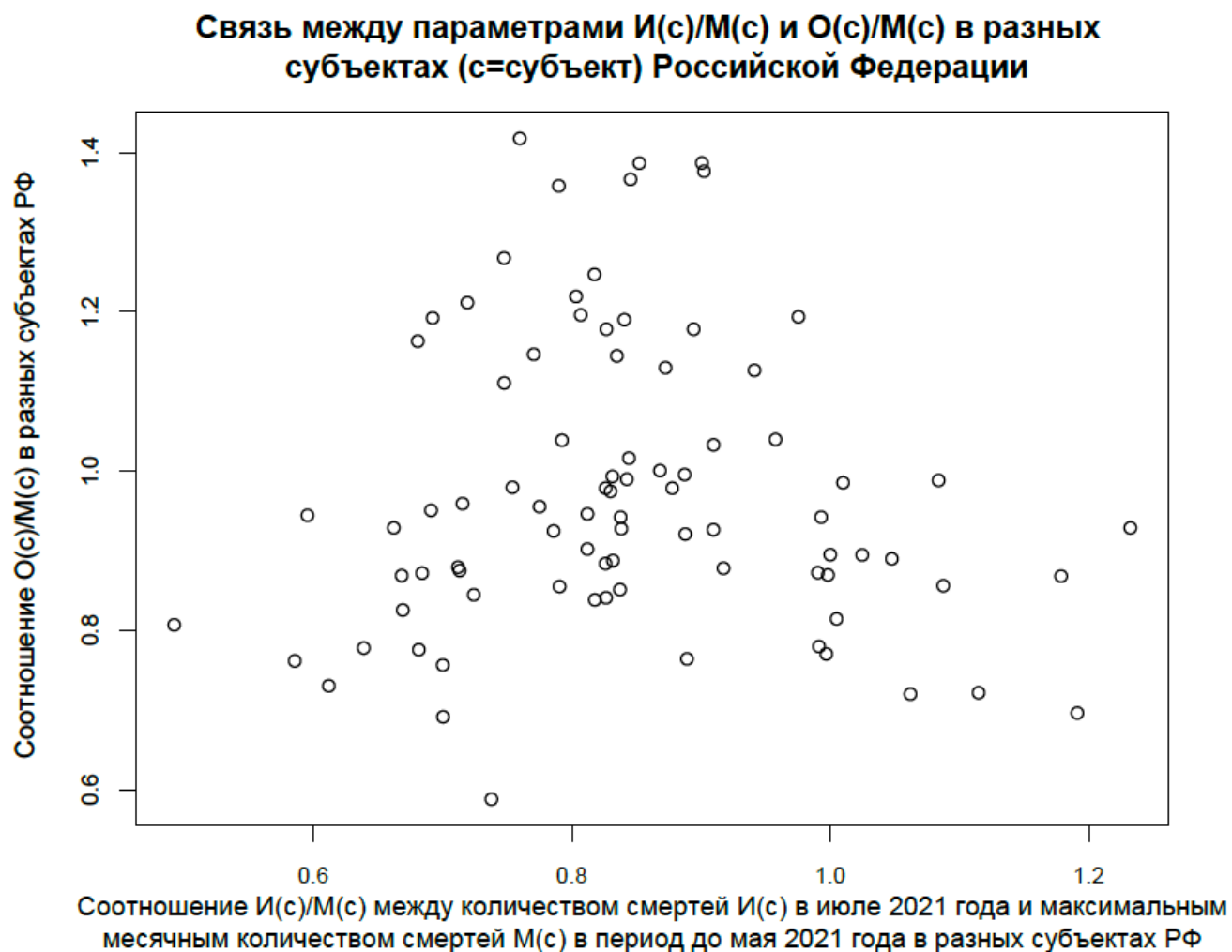


Рис. 5: Связь между параметром $I(c)/M(c)$ (соотношение между количеством смертей от всех причин $I(c)$ в июле 2021 года, и максимальным месячным количеством смертей $M(c)$ в период до мая 2021 года) и параметром $O(c)/M(c)$ (соотношение между количеством смертей $O(c)$ в октябре 2021 года, и максимальным месячным количеством смертей $M(c)$ в период до мая 2021 года) в разных субъектах (c =субъект) Российской Федерации.

Заключение

Информация о смертности, ассоциированной с гриппом в Российской Федерации ограничена, и в основном базируется на данных о смертях с лабораторно диагностированным гриппом. Эти смерти представляют только малую долю всех смертей, ассоциированных с гриппом, и не позволяют оценить вклад гриппа в смертность, включая смертность от болезней системы кровообращения. В этой статье мы применили ранее разработанную методологию [4,7,12] для того, чтобы оценить уровень смертности от всех причин, от болезней органов дыхания и болезней системы кровообращения, ассоциированной с гриппом в РФ в сезоны гриппа с 2013/14 по 2019/20. Наши оценки уровня смертности, ассоциированной с гриппом в России (около 23.5 тысяч смертей в среднем за год в период исследования) соответствуют показателям в ряде других стран [5,8,9]. Большая часть (63%) смертей, ассоциированных с гриппом, приходится на смерти от болезней системы кровообращения, что связано с высоким уровнем смертности от болезней системы кровообращения в Российской Федерации [14,15]. Для сравнения, в США, около 40% смертей, ассоциированных с гриппом, приходится на смерти от болезней системы кровообращения [4]. Разница между вкладом смертей от болезней системы кровообращения в смертность, ассоциированную с гриппом в России и США может объясняться разницей между вкладом смертей от болезней системы кровообращения в общую смертность России и США – так, в США в 2019 году (последний год перед пандемией коронавируса), смертность от болезней системы кровообращения составила 30.6% от всей смертности [20], а в России в 2019 году, смертность от болезней системы кровообращения составила 46.7% от всех зарегистрированных смертей в Российской Федерации [14,15]. Мы нашли, что при увеличении охвата вакцинацией против гриппа, смертность, ассоциированная с гриппом в сезоны гриппа с 2016/17 по 2018/19 уменьшилась на 15% по сравнению с сезонами гриппа с 2013/14 по 2015/16. Наши результаты являются свидетельством в поддержку дополнительного увеличения охвата вакцинацией против гриппа, особенно среди людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями и пожилых людей, использования четырехвалентной вакцины против гриппа (в силу значительного вклада гриппа В/Ямагата в смертность от гриппа в России), а также применения противовирусных препаратов против инфекции гриппа в определенных группах населения во периоды активной циркуляции гриппа. Например, на данный момент (зима 2022 года), грипп А/Н3N2 активно циркулирует в Российской Федерации [13]; при этом, грипп А/Н3N2 вносит существенный вклад в смертность, ассоциированную с гриппом в России (таблица 2; более 40% всех смертей, ассоциированных с гриппом). Отметим, что ограничение нашей статьи заключается в том, что мы использовали месячные, оперативные данные о смертности [14,15], а не недельные данные. Данные о смертности, стратифицированные по неделям/возрастным

группам помогут лучше понять эпидемиологию смертности, связанной с циркуляцией гриппа в России – см. например, [4,7].

Пик смертности в июле 2021 года был ниже пика смертности в декабре 2020 года по России в целом. Однако в г. Москве и г. Санкт-Петербурге (Рис. 2), пик смертности в июле 2021 года был выше предшествующего зимнего пика смертности. Это говорит о том, что при ослаблении мер, направленных против распространения новой коронавирусной инфекции, особенно в крупных городах, уровень инфицирования новой коронавирусной инфекцией и соответствующая избыточная смертность могут сильно возрасти, что может быть актуально и для эпидемии в 2022 году. Также, в Российской Федерации, в целом, количество смертей в октябре 2021 года было выше, чем количество смертей в предыдущие периоды эпидемии. При этом, во всех 12 субъектах Российской Федерации (включая г. Москву и г. Санкт-Петербург), для которых количество смертей в июле 2021 года превысило максимальное месячное количество смертей в период до мая 2021 года, количество смертей в октябре 2021 года было меньше, чем максимальное месячное количество смертей в период до мая 2021 года. Это говорит о том, что когда наблюдаемая смертность в июле 2021 года превышала значения для предыдущих пиков смертности, меры, направленные против распространения новой коронавирусной инфекции, способствовали последующему уменьшению смертности в октябре 2021 года. Наоборот, максимальные уровни смертности в октябре 2021 года (относительной предыдущих уровней смертности) достигались в тех субъектах Российской Федерации, для которых наблюдаемая смертность в июле 2021 года была относительно велика, но не превышала значение для предыдущего пика смертности. Всё это говорит о целесообразности своевременного реагирования на изменения в динамике для циркуляции новой коронавирусной инфекции в целях предотвращения последующего роста смертности.

Список литературы

1. Карпова Л.С., Волик К.М., Столяров К.А., Поповцева Н.М., Столярова Т.П., Соминина А.А., Бурцева Е.И. ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРИ ГРИППЕ A(H1N1)PDM09 И A(H3N2) В РОССИИ С 2009 ПО 2017 Г. //Вопросы вирусологии, 63(4) 2018.
2. Д. К. Львов, Е. И. Бурцева, Е. С. Кириллова, Л. В. Колобухина, Е. А. Мукашева, С. В. Трушакова, Феодоритова Е.Л., Меркулова Л.Н., Краснослободцев К.Г., Гарина Е.О., Федякина И.Т., Аристова В.А., Вартамян Р.В., Кистенёва Л.Б., Дерябин П.Г., Прилипов А.Г., Росаткевич

- А.Г., Бреслав Н.В., Кружкова И.С., Беляев А.Л. ДРЕЙФОВАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ВИРУСА ГРИППА а(h3n2): БИОЛОГИЧЕСКИЕ, АНТИГЕННЫЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА В ЭПИДЕМИЧЕСКОМ СЕЗОНЕ 2016-2017 ГГ. В РОССИИ И СТРАНАХ СЕВЕРНОГО ПОЛУШАРИЯ.//Вопросы вирусологии, 63(2):61–68, 2018.
3. Л.С. Карпова, Н.М. Поповцева, Т.П. Столярова, Н.И. Коновалова, М.Ю. Еропкин, Е.И.Бурцева, Е.Л.Феодоритова, А.А. Соминина. Эпидемия гриппа в России в сезон 2014–2015 гг.//MIR J, 2015; 2(1), 19-27, doi: 10.18527/2500-2236-2015-2-1-19-27.
4. Goldstein E, Viboud C, Charu V, Lipsitch M. Improving the estimation of influenza-related mortality over a seasonal baseline. *Epidemiology*. 2012;23(6):829-38.
5. Pebody RG, Green HK, Warburton F, Sinnathamby M, Ellis J, Mølbak K, Nielsen J, de Lusignan S, Andrews N. Significant spike in excess mortality in England in winter 2014/15 - influenza the likely culprit. *Epidemiol Infect*. 2018;146(9):1106-1113
6. Nielsen J, Krause TG, Mølbak K. Influenza-associated mortality determined from all-cause mortality, Denmark 2010/11-2016/17: The FluMOMO model. *Influenza Other Respir Viruses*. 2018;12(5): 591–604.
7. Quandelacy TM, Viboud C, Charu V, Lipsitch M, Goldstein E. Age- and Sex-related Risk Factors for Influenza-associated Mortality in the United States Between 1997-2007. *Am J Epidemiol*. 2014;179(2):156-67
8. Rosano A, Bella A, Gesualdo F, Acampora A, Pezzotti P, Marchetti S, et al. Investigating the impact of influenza on excess mortality in all ages in Italy during recent seasons (2013/14-2016/17 seasons). *Int J Infect Dis* . 2019 Nov;88:127-134
9. US Centers for Disease Control and Prevention. Disease Burden of Flu.
<https://www.cdc.gov/flu/about/burden/index.html>
10. Mamas MA, Fraser D, Neyses L. Cardiovascular manifestations associated with influenza virus infection. *Int J Cardiol*. 2008;130(3):304-9.
11. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, Chung H, Crowcroft NS, Karnauchow T, Katz K, Ko DT, McGeer AJ, McNally D, Richardson DC, Rosella LC, Simor A, Smieja M, Zahariadis G, Gubbay JB. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. *N Engl J Med*. 2018;378(4):345-353
12. Гольдштейн Э.М. СМЕРТНОСТЬ ОТ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ И БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, АССОЦИИРОВАННАЯ С ГРИППОМ, В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ВО ВРЕМЯ СЕЗОНОВ ГРИППА С 2013–2014 ДО 2018–2019 //

Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2019. – № 12-1. – С. 9-16;

13. Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева. ЕЖЕНЕДЕЛЬНЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ БЮЛЛЕТЕНЬ ПО ГРИППУ И ОРВИ.

https://www.influenza.spb.ru/system/epidemic_situation/laboratory_diagnostics/

14. Федеральная служба государственной статистики (Росстат). Число зарегистрированных умерших (оперативные данные) <https://fedstat.ru/indicator/33556>

15. Федеральная служба государственной статистики (Росстат). Число зарегистрированных умерших по основным классам и отдельным причинам смерти (оперативные данные).

<https://fedstat.ru/indicator/33559>

16. Федеральная служба государственной статистики (Росстат). Численность постоянного населения по возрасту на 1 января.

https://www.gks.ru/dbscripts/cbsd_internal/DBInet.cgi?pl=2409019

17. Caini S, Kuznierz G, Garate VV, Wangchuk S, Thapa B, de Paula Júnior FJ, et al. The epidemiological signature of influenza B virus and its B/Victoria and B/Yamagata lineages in the 21st century. PLoS One. 2019;14(9):e0222381

18. Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Анализ причин смерти: Справка.

2019. [Электронный ресурс]. URL: [https://static-](https://static-3.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/027/019/original/%D0%90%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D0%B7_%D0%BF%D1%80%D0%B8%D1%87%D0%B8%D0%BD_%D1%81%D0%BC%D0%B5%D1%80%D1%82%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B8_%D0%B2_%D0%A0%D0%BE%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%B9%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%B9_%D0%A4%D0%B5%D0%B4%D0%B5%D1%80%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8.pdf?1439392257)

[3.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/027/019/original/%D0%90%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D0%B7_%D0%BF%D1%80%D0%B8%D1%87%D0%B8%D0%BD_%D1%81%D0%BC%D0%B5%D1%80%D1%82%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B8_%D0%B2_%D0%A0%D0%BE%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%B9%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%B9_%D0%A4%D0%B5%D0%B4%D0%B5%D1%80%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8.pdf?1439392257](https://static-3.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/027/019/original/%D0%90%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D0%B7_%D0%BF%D1%80%D0%B8%D1%87%D0%B8%D0%BD_%D1%81%D0%BC%D0%B5%D1%80%D1%82%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B8_%D0%B2_%D0%A0%D0%BE%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%B9%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%B9_%D0%A4%D0%B5%D0%B4%D0%B5%D1%80%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8.pdf?1439392257)

19. Хансулин ВИ, Гафаров ВВ, Воевода ВИ, Артамонова М.В. ПОКАЗАТЕЛИ СМЕРТНОСТИ ОТ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРЕДНЕГОДОВОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ ВОЗДУХА И ГЕОГРАФИЧЕСКОЙ ШИРОТЫ ПРОЖИВАНИЯ В РФ.//Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015;6(2):255-259

20. US Centers for Disease Control and Prevention. CDC Wonder. Multiple Cause of Death, 1999-2020 Request. <https://wonder.cdc.gov/mcd-icd10.html>