

Наука и инновации

№7 (209)
ИЮЛЬ 2020

научно-
практический
журнал



КОРОНАВИРУС: ИЗУЧИТЬ, ПОНЯТЬ, НЕЙТРАЛИЗОВАТЬ

SARS-CoV-2

COVID-19

COVID-19

COVID-19

ISSN 1818-9857



9 771818 985001 07
ISSN 2412-9372 (online)

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ THESEUS LAB – ПОМОЩЬ В БОРЬБЕ С ИНФЕКЦИЯМИ

- Программно-аппаратный комплекс обнаружения симптомов вирусной инфекции у человека
- Оборудование для изготовления и испытаний защитных масок
- Стерилизаторы воздуха в помещениях
- Генераторы паров перекиси водорода для обеззараживания и стерилизации внутренних поверхностей в помещениях
- Плазменные стерилизаторы и автоклавы для стерилизации изделий
- Амплификаторы для проведения ПЦР
- Лабораторное оборудование

Theseus Lab S.r.o., 110 00, Václavské náměstí, 808/66,
Nové Město, Prague, 1, Czech Republic



Амплификатор для ПЦР



Тепловизионный комплекс



Стерилизатор изделий



Стерилизатор воздуха



Генераторы пара H₂O₂



Theseus Lab®

Theseus Lab®

**Обеспечим необходимым оборудованием
для победы над инфекциями**

Предоставляем полный комплекс работ –
от подготовки оптимального решения и проектирования
до поставки оборудования, монтажа и обучения персонала

Звоните: +375 17 237-42-11 доб. 418 **Пишите:** dg@theseuslab.cz

**Theseus** Lab®
theseuslab.by



Зарегистрирован в Министерстве информации Республики Беларусь, свидетельство о регистрации №388 от 18.05.2009 г.

Учредитель:

Национальная академия наук Беларуси

Редакционный совет:

В.Г. Гусак – председатель совета	Ж.В. Комарова С.А. Красный Н.П. Крутько
П.А. Витязь – зам. председателя	В.А. Кульчицкий М.В. Мясникович
В.В. Байнев	О.Г. Пенязков
А.И. Белоус	О.О. Руммо
И.В. Войтов	Н.С. Сердюченко
И.Д. Волотовский	И.А. Старовойтова
С.В. Гапоненко	А.В. Тузиков
С.И. Гриб	И.П. Шейко
А.Е. Дайнеко	А.Г. Шумилин
Н.С. Казак	В.Ю. Шутилин
Э.И. Коломиец	С.В. Харитончик

Главный редактор:

Жанна Комарова

Ведущие рубрик:

Ирина Емельянович
Наталья Минакова
Дарья Пронько
Екатерина Агеева

Дизайн и верстка: Алексей Петров,
обложка – коллаж Алексея Петрова

Маркетинг и реклама:

Елена Верниковская

Адрес редакции:

220072, г. Минск, ул. Академическая, 1-129.
Тел.: (017) 284-14-46
e-mail: nii2003@mail.ru,
www.innosfera.by

Подписные индексы:

007 532 (ведомственная)

00 753 (индивидуальная)

Формат 60x84 1/8. Бумага офсетная.

Печать цифровая. Усл. печ. л. 9,8.

Тираж 568 экз. Цена договорная.

Подписано в печать 21.07.2020.

Издатель и полиграфическое

исполнение: РУП «Издательский дом
«Беларуская навука».

Свид. о гос. рег. №1/18 от 02.08.2013.

ЛП №02330/455 от 30.12.2013.

г. Минск, ул. Ф. Скорины, 40. Заказ №130.

© «Наука и инновации»

При перепечатке и цитировании ссылка на журнал обязательна.

За содержание рекламных объявлений редакция ответственности не несет.

Мнение редакции не всегда совпадает с мнением авторов статей.

Рукописи не рецензируются и не возвращаются.

Содержание

ГЛОБАЛЬНЫЕ ТРЕНДЫ

Михаил Мясникович, Сергей Глазьев

Методологические подходы к разработке стратегии развития ЕАЭС в условиях мирового кризиса

4

Обоснована необходимость перехода к новой научной парадигме в экономике и во всем семействе общественных наук. Дана оценка конкурентного потенциала евразийской интеграции по экономическим сферам. Рассмотрена инициатива по формированию Большого евразийского партнерства и принципы ее реализации.

КОРОНАВИРУС: ИЗУЧИТЬ, ПОНЯТЬ, НЕЙТРАЛИЗОВАТЬ

Наталья Минакова

Иммунный ответ – ключевой момент понимания COVID-19

16

О природе коронавируса и способах борьбы с ним – разговор с заведующим лабораторией клинической и экспериментальной микробиологии РПНЦ эпидемиологии и микробиологии, членом-корреспондентом Леонидом ТИТОВЫМ.

Тамара Амвросьева, Наталья Поклонская

COVID-19: лабораторная диагностика

22

Изложен алгоритм проведения этиологической лабораторной диагностики COVID-19 на основе использования современных подходов, методов и технологий с учетом накопленного опыта мировой медицины и практики. Описаны особенности развития инфекционного процесса и формирования гуморального иммунного ответа.

Светлана Бабицкая, Александр Андрианов, Александр Тузиков

Разработка потенциальных ингибиторов коронавируса SARS-CoV-2

28

С помощью компьютерного скрининга низкомолекулярных химических соединений, имитирующих фармакофорные свойства ингибитора Х77, выполнена оценка их потенциальной антивирусной активности и идентифицированы молекулы, перспективные для создания новых эффективных препаратов для терапии COVID-19.

Андрей Гончаров, Наталья Антонец, Елена Рында

Стволовые клетки в лечении внебольничных пневмоний

33

Рассмотрен патогенез внебольничных вирусных пневмоний, современные методы их лечения, перспективы использования клеточных технологий. Проанализирован терапевтический потенциал биомедицинских клеточных продуктов на основе мезенхимальных стволовых клеток, данные доклинических и клинических испытаний.

Сергей Губкин, Сергей Шмык, Юрий Трофимов

Медицинские технологии – для борьбы с коронавирусом

37

Представлены перспективные разработки Института физиологии НАН Беларуси, призванные сделать лечение больных коронавирусной инфекцией более эффективным.

Федор Карпенко, Елена Расюк, Лариса Гущина, Татьяна Ваганова,
Владимир Еремич, Алла Новик, Вадим Пасюков, Надежда Федуро

Иммунная плазма против COVID-19

43

Показаны результаты исследований по организации рекрутинга доноров-реконвалесцентов и использования плазмы анти-COVID-19 в качестве средства пассивной иммунотерапии инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Установлено, что эффективность применения плазмы составляет около 70%.

Наталья Минакова

«Ловушки» для вирусов

48

В интервью с директором Института физико-органической химии НАН Беларуси академиком Александром Бильдюкевичем речь идет о перспективных материалах для решения биомедицинских задач.

Наталья Митковская, Елена Григоренко,
Дмитрий Рузанов, Татьяна Статкевич

Коронавирусная инфекция COVID-19 и коморбидность

50

Рассмотрены коморбидные заболевания у пациентов в условиях вирусной пандемии COVID-19, повышающие риск неблагоприятного исхода за счет потенцирования системного повреждающего действия вирусного агента, возникновения «цитокинового шторма», декомпенсации хронической терапевтической патологии, развития острых осложнений, возможных лекарственных взаимодействий.

ИННОВАЦИОННАЯ ЭКОНОМИКА

Лариса Зенькова, Елена Шишко

Конкурентоспособность предприятий и внешние макроэкономические риски

61

Изложены теоретические принципы авторской методики оценки рисков для отечественных предприятий с учетом экзогенных факторов.

АРХИТЕКТУРА ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ

Ирина Емельянович

Формирование новой образовательной среды

66

Интервью с министром образования Республики Беларусь Игорем Карпенко о цифровизации отечественной высшей школы, совершенствовании традиционных моделей обучения, адаптации вузов к новым условиям деятельности.

Андрей Калинин

Механизм оценки эффективности экспорта образовательных услуг

69

Дан анализ эффективности экспорта образовательных услуг высшей школы Беларуси, представлена авторская модель механизма его оценки с использованием матричного метода измерения.

УСТОЙЧИВОЕ РАЗВИТИЕ

Светлана Макрак

SMART-система управления материальными ресурсами в условиях развития циркулярной аграрной экономики в Республике Беларусь

73

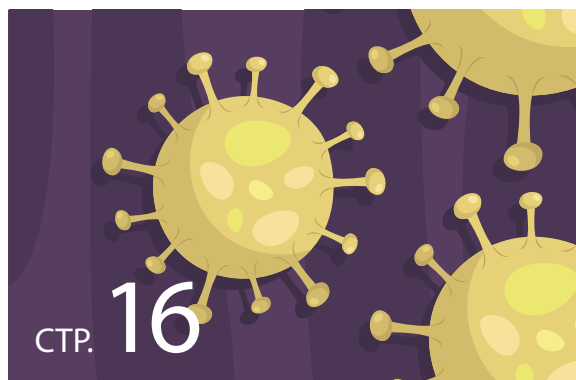
Предложена концептуальная модель Smart-системы управления материальными ресурсами в контексте развития циркулярной экономики как глобального стратегического вектора.

Андрей Чайковский, Николай Купреенко,
Андрей Пилипук, Гордей Гусаков, Наталья Карпович

Развитие семеноводства овощных культур в Беларуси

79

В статье проанализировано текущее состояние системы семеноводства овощных культур в Республике Беларусь, а также рассматриваются перспективы его развития.



МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К РАЗРАБОТКЕ СТРАТЕГИИ РАЗВИТИЯ ЕАЭС

Продолжение, начало в №6 за 2020 г.



Михаил Мясникович,
Председатель Коллегии
Евразийской
экономической комиссии,
член-корреспондент
НАН Беларуси



Сергей Глазьев,
член Коллегии (Министр)
по интеграции
и макроэкономике
Евразийской экономической
комиссии,
академик РАН

ПРИМЕНЕНИЕ НОВОЙ НАУЧНОЙ ПАРАДИГМЫ В ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Теория долгосрочного экономического развития как процесса периодической смены технологических и мирохозяйственных укладов позволяет объяснить множество аномальных фактов, не вписывающихся в мейнстрим экономической мысли. Составляющие его направления предстают как частные случаи абстрактных моделей нежизнеспособных экономических систем. Именно поэтому попытки применения основанных на них рекомендаций неизменно ведут к деградации соответствующих национальных экономик. В рамках предложенной теории эти процессы получают научное объяснение, а прогнозы сбываются. Формируемая на основе представляемого подхода новая научная парадигма обеспечивает надежный методологический фундамент для долгосрочного прогнозирования социально-экономического развития, позволяет предвидеть наступление периодов дестабилизации мировой экономической и политической системы, чреватых угрозой мировой войны. Эта парадигма будет востребована в настоящее время, когда происходит одновременная смена технологических и мирохозяйственных укладов.



В УСЛОВИЯХ МИРОВОГО КРИЗИСА



Открытие закономерности периодической смены технологических укладов объясняет причины нынешнего глобального кризиса и дает возможность спрогнозировать траекторию экономического роста. Оно создает предпосылки научно обоснованного выбора приоритетных направлений НТП и определения стратегии опережающего развития экономики. Последнее возможно как раз в периоды смены техноукладов, когда отстающие страны могут совершить переход в состав передовых, в то время как лидеры испытывают кризисные последствия обесценения капитала в производствах прежней технико-экономической парадигмы.

Гипотеза о смене мирохозяйственных укладов объясняет причины обострения политической напряженности в мире. Лимиты бесконфликтного разрешения политико-правовых и экономических дисбалансов исчерпаны. Данный процесс приобрел необратимый характер и сопровождается сменой мирового лидера, как бы США ни пытались удержать свое доминирование. Система мирохозяйственных связей будет трансформирована в соответствии с институтами новой интегральной структуры мировой экономики.

Американоцентричная либеральная глобализация с преобладанием связанных с Федеральной резервной системой США транснациональных корпораций уступает место полицентричной и поливалютной, в которой доминируют централизованно регулируемые экономики, сочетающие механизмы рыночной самоорганизации с институтами стратегического и индикативного планирования, частное предпринимательство с государственным контролем за соблюдением общественных выгод. Эффективность достигается за счет гармонизации разнообразных интересов хозяйствующих субъектов, социальных групп и общества в целом. В отличие от нынешней мировой экономической структуры, основанной на принципе максимизации извлечения прибыли любым способом, целевой функцией нового мирохозяйственного уклада является повышение общественного благосостояния, что гарантирует ему преимущества в обеспечении экономического роста.

Предлагаемый подход позволяет понять механизмы долгосрочного развития экономики, в котором чередуются этапы стабильного роста и периоды качественных изменений, проявляющиеся

в виде экономических кризисов. Незнание экономических механизмов до сих пор не позволяло предотвратить как сами кризисы, так и их перерастание в катастрофы мировых войн и революций. Сегодня мир втягивается в очередную экономическую трансформацию с высоким уровнем риска новой мировой войны. Ее можно избежать, если властвующая элита ведущих стран будет понимать объективные законы развития экономики, которые делают переход к новому мирохозяйственному и технологическому укладам неизбежными. Чем сильнее будет сопротивление переменам, тем больше будут разрушены производительные силы и тем выше риски глобальной гуманитарной катастрофы.

В современной литературе достаточно апокалиптических прогнозов, но почти нет представления о способах, как их избежать, кроме общих слов о необходимости самоограничений. Реальный путь заключается в устранении сдерживаний – экологических, продовольственных, энергетических и пр. Он открывает эру солнечной энергетики, роботизации, генетической инженерии и клеточной медицины, что позволяет снять или существенно ослабить эти ограничения. Однако этот переход сдерживается устаревшими институтами, которые порождают антагонистические конфликты в глобальной системе производственных и политических отношений. Первые выливаются в гигантские финансовые пузыри, дестабилизирующие экономику, вторые влекут за собой мировую гибридную войну.

Разрешению существующих конфликтов мирным созидательным путем препятствует закостеневшее мышление властвующей элиты доминирующих стран. Это следствие завышенной оценки своих возможностей в силу непонимания закономерностей развития современной экономики. Выше уже говорилось о правовом принципе ее регулирования, что требует конструирования его оптимального устройства.

Новая парадигма дает научную основу приведения макроэкономической политики в соответствие с современными технологическими траекториями и институтами воспроизводства, а также формирования принципа опережающего развития. Она может сыграть важную роль в предотвращении перерастания американской агрессивности в мировую войну путем скорейшего формирования коалиции стран, образующих новый центр опережающего роста производств нового технологического уклада.

Катастрофический характер процесса смены мирохозяйственных укладов объясняется неспособностью системы управления экономическим развитием своевременно адаптироваться к происходящим изменениям. Во многом это результат отсутствия экономической теории, которая была бы адекватна реальности. Выше были показаны некоторые опорные конструкции для построения такой теории. Но нужен и общий проект, для разработки которого важно правильно сформулировать «техническое задание».

Практически полезная теория развития экономики должна отвечать на вопрос, как обеспечить устойчивость этого процесса и нацелить его на рост общественного благосостояния. Оставляя в стороне рассуждения о способах измерения данного критерия, в первом приближении примем за него среднеличный объем ВВП, которым обычно оценивается уровень экономического развития. Тогда теория должна обосновать оптимальный набор правовых норм и инструментов регулирования хозяйственной деятельности для достижения максимально возможных темпов экономического роста на обозримую перспективу. Поскольку его главным фактором является НТП, а источником – творческая активность человека, теория должна определить необходимые и достаточные условия для повышения творческой активности граждан в развитии и реализации научно-технического потенциала в целях гармоничного и устойчивого экономического развития.

Прежде всего нужно дать правильное определение главного действующего лица – человеческой личности. Концепция *Ното economicus* с его примитивной ориентацией на максимизацию дохода и бесконечным соизмерением предельной полезности потребляемых благ для отражения роли человека в современной экономике явно не подходит, как и его роль продавца и покупателя рабочей силы. Хотя все эти роли присутствуют, главным двигателем является человек творческий, реализующий свой интеллектуальный потенциал в создании и практическом освоении новых знаний и технологий. Для этого он должен быть образованным, креативным, обладать необходимым оборудованием, финансированием, иметь благоприятные условия для работы в коллективе заинтересованных в общем результате сотрудников.

Чтобы соответствовать реалиям современной хозяйственной деятельности, экономической науке придется заимствовать знания о человеке и мотивах

его поведения у психологии. Реализация творческого потенциала личности в экономической деятельности предполагает соучастие как в ее планировании, так и в распоряжении результатами. С этой точки зрения традиционные для экономической науки представления о купле-продаже рабочей силы на рынке – анахронизм, подходящий разве что для низкоквалифицированных сегментов рынка труда, как и представления о том, что капитал суть обезличенный фактор производства, покупающий основные фонды и рабочую силу для их обслуживания. Организация высокотехнологичного бизнеса предполагает отношения сотрудничества между его участниками, основанные на общем понимании целей, способов их достижения и путях распределения результатов. Это взаимопонимание не сводится к выполнению формальных инструкций, а предполагает сопереживание и соучастие. Такой подход накладывает определенные требования к организации отношений собственности на средства и результаты совместного труда.

Категория «собственность» игнорируется или крайне упрощается мейнстримом экономической науки. Даже в марксистской парадигме она не продвинулась дальше древнеримского права с его триадой – владения, пользования и распоряжения. Между тем в современной экономической деятельности сочетаются разнообразные отношения собственности, не вписывающиеся в античную формулу. В передовых странах законодательно закреплены права не только собственников капитала, но и работников, изобретателей, кредиторов, местных и национальных органов власти и других субъектов, которые имеют отношение к организации хозяйственной деятельности и распределению ее результатов. Все шире применяются институты коллективной собственности и права трудовых коллективов на участие в управлении.

Новая парадигма позволяет установить взаимосвязь между экономической и юридической науками. Систему хозяйственного права создают властвующие элиты исходя из понимания своих экономических интересов, которые они склонны интерпретировать как абсолютные, насаждая обществу. Для этого применяется широкий набор методов – от навязывания соответствующего мнения в СМИ до дискредитации инакомыслящих и применения насилия в отношении сопротивляющихся. Как правило, это приводит к катастрофе вследствие недооценки властвующей элитой необходимости измене-

ний и переоценки своих возможностей управлять развитием устоявшимся способом. Когда «верхи не могут, а низы не хотят», по образному выражению В.И. Ленина, наступает революционная ситуация. Властвующая элита обычно пытается разрешить ее путем сочетания реформы и войны в целях сбрасывания напряжения за пределы существующей системы хозяйственных отношений, следствием чего зачастую становится нарастание хаоса и крах социально-экономической системы.

Новая парадигма дает научную основу для опережающего реформирования системы хозяйственного права, которое сможет конструктивно разрешать экономические противоречия и упреждать обострение социально-политических конфликтов. Для этого, однако, нужен широкий общественный консенсус и эффективные процедуры делегирования полномочий институтам, призванным гармонизировать социально-экономические отношения в правовых нормах.

Здесь мы подходим к узловому вопросу – положению экономической теории в системе общественных наук. Современный мейнстрим существует в искусственно созданном вакууме абстракций, оторванном как от реалий человеческого общества, так и от других общественных наук. Между тем хозяйственная деятельность служит удовлетворению потребностей людей и подчиняется человеческой воле, которая определяется сознанием человека. В традиционном обществе с религиозным мировоззрением земное существование человека воспринималось как подготовка к жизни вечной и спасению души. Экономика занимала второстепенное положение в иерархии ценностей, и хозяйственная деятельность задавалась бесконечным повторением рутинных процедур производства продукта, необходимого для существования общества и распределяемого с учетом потребностей правящей элиты. Лишь с возникновением капитализма хозяйственная деятельность стала служить целям извлечения прибыли и увеличения богатства собственников средств производства. Для оправдания этой практики в секуляризованном обществе с рационализированным сознанием возникает либеральная система ценностей, оправдывающая произвол личности и легализующая институты накопления капитала как самовозрастающего богатства, до сих пор формирующая мейнстрим экономической мысли. С переходом к экономике и обществу знаний эта идеология подвергается сомнению.

Во-первых, человечество подошло к рубежу экологических ограничений, переход через которые чреват необратимой деградацией окружающей среды. Это требует введения соответствующих норм, несовместимых с либеральной системой ценностей.

Во-вторых, дифференциация людей по уровню доходов, качеству жизни и возможностям влиять на собственную судьбу и судьбу общества подошла к порогу, за которым произвол одного человека, наделенного доступом к передовым технологиям и обладающего достаточным богатством, способен нанести летальный ущерб всему человечеству.

В-третьих, создание богатства стало функцией денежной политики. Эмиссия фиатных, обеспеченных лишь долговыми обязательствами денег создает больше номинального богатства, чем труд, капитал и НТП вместе взятые. Объем ничем не обеспеченных долговых обязательств в денежном эквиваленте многократно превышает валовой продукт ведущих стран и мировой экономики.

Таким образом, мир стал заложником небольшой группы концентрирующих богатство, власть и передовые технологии лиц, способных манипулировать его настоящим и будущим. Мейнстрим экономической (да и обществоведческой) мысли в целом игнорирует, а по сути – оправдывает это качественное изменение, которое, однако, может кардинально повлиять на состояние общества, вплоть до гибели человечества в результате игры получивших божественные возможности отдельных людей. Могут реализоваться самые мрачные антиутопии, если не будут сформированы институты, обеспечивающие устойчивое социально-экономическое развитие.

Разработка идеологии устойчивого развития человечества пока остается предметом интеллектуальных упражнений ученых, мечтателей и энтузиастов. Новая научная парадигма должна обеспечить эту деятельность надежной системой координат. Формирование институтов интегрального мирохозяйственного уклада идет сегодня без научного обоснования, на эклектическом идейном фундаменте. Хуже того, мейнстрим экономической мысли ориентирован на дискредитацию этой работы и пытается представить их как подлежащие устранению рудименты. Это говорит о реакционном характере доминирующей парадигмы экономической теории.

В экономической науке назрела революция, как это описывает разработанная Т. Куном теория раз-

вития науки. Нужен переход к новой научной парадигме в экономике, да и во всем семействе общественных наук.

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ

Выявление адекватной историческому моменту, практически применимой теории управления сложными экономическими системами позволяет определить методологию стратегического развития как ЕАЭС в целом, так и его государств – членов.

Необходимо отметить, что стратегия перспективного развития отнюдь не гиперболизирует значение новых технологий, но отдает им должное как фактору приращения экономической и индустриальной мощи Союза. Иными словами, знания, технологии и инновации, являющиеся безусловным двигателем прогресса, должны быть органично вплетены в ткань существующего и дающего отдачу производственно-технологического комплекса Союза: не подмена, а взаимодополнение и взаимная обусловленность.

Соглашаясь с ведущей ролью НТП в формировании воспроизводственных контуров новой экономики, подход авторов вступает в заочную дискуссию с апологетикой абсолютизации технической революции, вплоть до утверждения о том, что качественный скачок в развитии производительных сил лишает содержания производственные отношения. Так теоретически обосновывается предположение о том, что прогресс в автоматизации производства сделает ненужным участие в нем людей (теория ноономики). В известной степени это направление научной мысли является неомальтузианством, отводящим человеку, его творческим способностям и потенциям вспомогательную функцию в экономике роботов, искусственного интеллекта и блокчейн-принципа принятия судьбоносных решений. Впрочем, программирование сбалансированного развития отдельных государств и союзов с их участием требует учета и этого направления научной мысли, которая, наряду с констатацией некоторых угрожающих тенденций, генерирует множество полезных идей.

Чтобы избежать нарастающего технологического отставания, «оседлав» восходящую сегодня волну нового (шестого) технологического уклада и в то же время сохранив традиционные сферы экономической активности, необходим переход к системной политике развития экономики ЕАЭС, которая должна строиться как смешанная стратегия

опережающего роста, динамического наверстывания в сферах с незначительным технологическим отставанием и догоняющего развития в безнадежно отставших отраслях.

Ее ключевая идея заключается в определяющем становлении базисных производств нового технологического уклада и скорейшем выводе экономики на новую длинную «волну» роста. Для этого необходимо концентрированное вложение ресурсов в перспективные производственно-технологические комплексы нового поколения, что невозможно без системы целенаправленного управления финансовыми потоками. Она включает разработку механизмов денежно-кредитной, налогово-бюджетной и валютной политики, ориентированных на становление «ядра» нового технологического уклада и должна стать стержнем антикризисной стратегии. Необходимым условием ее успеха является достижение синергетического эффекта, что предполагает комплексность формирования сопряженных кластеров производства нового технологического уклада, согласованность макроэкономической политики с приоритетами технико-экономического развития и создание в системе государственного управления подсистемы управления долгосрочным социально-экономическим развитием, ведущее значение которой обусловлено ключевой ролью научно-технического прогресса в обеспечении современного экономического роста. Политика развития включает в себя: определение социально- и технико-экономических приоритетов в долгосрочной перспективе, сохранение и усиление научно-производственного потенциала страны, формирование на этой основе действий в промышленной, научно-технической и финансовой сферах с индикативным планированием в качестве необходимого элемента. Политика развития должна обеспечивать подъем конкурентоспособности отечественных предприятий, выращивание национальных лидеров – «локомотивов» экономического роста.

Создание подсистемы управления развитием охватывает:

- *развертывание процедур обоснования и выбора приоритетных направлений долгосрочного социально-экономического развития;*
- *создание системы стратегического планирования, способной выявлять перспективные направления, а также ориентировать деятельность государственных институтов развития на их реализацию;*
- *формирование каналов финансирования проектов по созданию производственно-технологических комплексов нового технологического уклада и сфер потребления их продукции;*
- *настройку макроэкономической политики на обеспечение благоприятных условий инновационной деятельности.*

Ниже эти составные части подсистемы управления развитием характеризуются более подробно.

Политику развития экономики на основе современных технологий, разработку и реализацию программ по ее осуществлению предваряет выбор приоритетов. Их определение по перспективным направлениям НТП должно вестись исходя из закономерностей долгосрочного экономического роста, глобальных тенденций технико-экономического развития и национальных конкурентных преимуществ. Государство должно поддерживать развитие приоритетных направлений через финансирование целевых программ, выделение льготных кредитов, закупки и др. К выби-раемым приоритетам следует предъявлять следующие требования.

С научно-технической точки зрения, они должны соответствовать перспективным направлениям формирования современного технологического уклада и заделов становления следующего. С экономической – их государственная поддержка должна характеризоваться двумя важнейшими признаками: обладать значительным внешним эффектом, улучшая общую экономическую среду и условия развития деловой активности, и инициировать ее рост в широком комплексе отраслей, сопряженных с приоритетными производствами. Иными словами, она должна создавать расширяющийся импульс роста спроса и деловой активности. С производственной точки зрения, государственное стимулирование должно приводить к такому подъему конкурентоспособности соответствующих производств, при котором они, начиная с определенного момента, выходят на самостоятельную траекторию расширенного воспроизводства в масштабах мирового рынка (ФПГ, ТНК), играя роль «локомотивов роста» для всей экономики. С социальной – реализация приоритетных направлений структурной перестройки экономики должна сопровождаться расширением занятости, повышением реальной зарплаты и квалификации работающего населения, общим ростом благосостояния народа.

К приоритетным направлениям, удовлетворяющим всем необходимым критериям, относятся, в частности, следующие:

- сфера современных информационных технологий и информационной инфраструктуры на основе систем спутниковой, оптоволоконной, сотовой связи;
- биотехнологии в области генной инженерии и микробиологии, поднимающие эффективность здравоохранения, АПК, фармакологической и других отраслей;
- нанотехнологии – создание наноматериалов с заданными свойствами и разработка средств автоматизации, позволяющих резко поднять конкурентоспособность и эффективность отечественного машиностроения;
- наноматериалы с заданными свойствами;
- лазерные и аддитивные технологии;
- обновление парка гражданской авиации, износ которого достиг критической величины, на основе организации производства и лизинга современных моделей самолетов отечественного (союзного) производства;
- ракетно-космическая промышленность;
- обновление оборудования электростанций, износ которого приближается к критическим пределам, а также модернизация электросетей;
- технологии переработки и использования природного газа;
- комплекс технологий ядерного цикла, расширение сферы их потребления;
- формирование современных транспортных узлов, позволяющих увеличить скорость и обеспечить надежность комбинированных перевозок;
- жилищное строительство и модернизация ЖКХ с использованием современных технологий;
- модернизация непроизводственной сферы на основе отечественного оборудования (диагностические приборы и лазеры для медицины, вычислительная техника для системы образования и т.д.);
- технологии регенерации тканей, в том числе с использованием стволовых клеток в медицине;
- оздоровление окружающей среды путем применения экологически чистых технологий.

Этот перечень приоритетных направлений технико-экономического развития составлен исходя из анализа основных тенденций современного НТП, с учетом состояния союзного научно-промышленного потенциала. Он не претендует на пол-

ноту и окончательность. Но с него можно начинать формирование и реализацию государственной политики развития.

ПРОМЫШЛЕННАЯ ПОЛИТИКА ЕАЭС КАК ОПОРНАЯ КОНСТРУКЦИЯ СМЕШАННОЙ СТРАТЕГИИ РАЗВИТИЯ

Реализация смешанной стратегии опережающего развития предъявляет повышенные требования к согласованной (предпочтительнее, единой) промышленной политике ЕАЭС. Ее главным требованием должно быть достижение масштабных результатов (в количественном и стоимостном выражении), а не только создание благоприятных условий для модернизации в расчете на автоматическое действие рыночных механизмов. Создание таких условий уместно формулировать в качестве инструментальных задач промышленной политики, но не как критерий ее успешности. Ее перспективной целью является структурно-технологическая модернизация промышленности, определяющая технический уровень и эффективность экономики.

Такая соподчиненность целей и задач промышленной политики позволяет руководствоваться не логикой «догоняющего» развития других стран и интеграционных объединений, а соображениями создания фундаментальных предпосылок активизации инвестиционных и инновационных процессов для структурно-технологической модернизации в целях качественного роста промышленного производства в ЕАЭС.

В решающей степени конкурентоспособность союзного промышленного производства будет зависеть от таких факторов как качество трудовых ресурсов, прочность производственных, деловых и академических связей, охват единой таможенной территории динамично распространяющимися техническими и управленческими инновациями. Активная промышленная политика предполагает определяющее участие государственного сектора в научно-исследовательских и опытно-конструкторских работах, облегчение доступа к патентам, налоговую и финансовую поддержку новой производственной деятельности, адекватные меры в области привлечения прямых иностранных инвестиций.

Связанные в единый алгоритм компоненты союзной промышленной политики могли бы включать:

- разработку единой системы терминов и определений, критериев и показателей в области промыш-

ленного развития и инновационной деятельности, что предполагает адаптацию на евразийской почве уже апробированных в мире подходов;

- обоснование последовательности (этапности) унификации национальных промышленных политик на основе международной практики;

- выработку предложений по гармонизации приоритетных направлений, унификацию прогнозных и программных документов государств-членов в области денежно-промышленной, научно-технической и инновационной деятельности;

- сопоставление действующей системы бухгалтерского учета и статистической отчетности в государствах-членах;

- выделение совокупности факторов, определяющих конкурентоспособность отраслей промышленности, в том числе с учетом влияния научно-технического прогресса, мер государственной поддержки и характеристик инвестиционного климата;

- оценку динамики и долгосрочных трендов развития промышленных комплексов на основе модельных расчетов производственных функций с учетом изменений в экономической среде;

- запуск пилотных проектов (совместных предприятий или корпораций, претендующих на статус транснациональных), определение объемов и источников их финансирования, а также контроль (со стороны ЕЭК) за их реализацией с последующей систематизацией результатов.

Следование такому поликомпонентному алгоритму позволило бы объективно оценить весь комплекс получаемых преимуществ и потерь для каждой стороны в сравнении с совокупным результатом. Согласование позиций участников интеграционной «пятерки» по «справедливому» распределению выгод и рисков требует теснейшей координации национальных ведомств с наднациональным органом регулирования интеграции.

Объективные потребности экономического развития ЕАЭС требуют повышения роли промышленного комплекса в хозяйственных системах стран – членов интеграционного объединения. При этом значимость управления как одной из ключевых задач интеграции существенно возрастает под влиянием глобальной конкуренции. Это предопределяет необходимость выстраивания совместной торгово-промышленной политики, увязывая промышленные приоритеты с внешнеторговой ориентацией объединения.

Оценка конкурентного потенциала евразийской интеграции по экономическим сферам позволяет

вычленив те из них, которые обеспечивают дополнительные возможности для структурно-технологической перестройки промышленности государств ЕАЭС, а также расширяют возможности кооперации и специализации производственных единиц. К таковым можно отнести:

А) сферы, обеспечивающие мультипликативный эффект для интегрируемых экономик и союза в целом;

Последовательная гармонизация национальных политик в энергетике, финансах, транспорте и коммуникациях обеспечит развитие не только этих сегментов, но и мультипликативный эффект на другие сферы.

Б) отрасли со значительным потенциалом замещения импорта посредством создания стимулов для кооперирования;

В условиях либерализации мировой торговли и усиления внешних воздействий на экономики Союза достижение сходимости государств в отраслевом разрезе придаст импульс тем отраслям, которые располагают ресурсами и заделами для замещения импорта из третьих стран собственной продукцией сопоставимого или более высокого качества.

В) сферы, имеющие потенциал освоения не только внутреннего рынка ЕАЭС, но и диверсификации экспорта в третьи страны;

В этом пункте особую важность приобретает и собственно кооперационная составляющая совместной деятельности, и подходы к выстраиванию адекватных сбытовой и маркетинговой стратегий.

Г) отрасли с конкурентными преимуществами внутри Союза и потенциалом наращивания предложения товаров и услуг на внутренний рынок путем выделения профилей (областей специализации) экономик;

Создание предпосылок для специализации государств Союза не налагает запрет на производство сходной продукции в государстве-партнере. Это лишь стимулирует конкуренцию юрисдикций за потребителя по ценовому и качественному параметрам. Вместе с тем искусственная конкуренция между производителями ЕАЭС там, где возможно создание совместных предприятий для выхода на внешние рынки, не только нецелесообразна, но и пагубна.

Д) сферы, встраиваемые в международные и региональные (союзные) производственные цепочки;

Речь идет о сотрудничестве в сферах экономик, интегрированных в международные производ-

ственные цепочки. Нарращивание такого взаимодействия позволяет разработать интеграционные меры, направленные на повышение роли государств ЕАЭС в глобальном разделении, и сформировать эффективные производственные цепочки в рамках жизненного цикла продукции на общем рынке, в том числе с участием иностранных компаний.

Е) перспективные сферы ноу-хау;

Формирование рыночных ниш и сегментов, обладающих достаточной емкостью, включает сферы экономики, в которых возможна разработка собственных уникальных видов продукции: области приложения наукоемких технологий, интеллектуальных ресурсов, технологических заделов. Перспективно сотрудничество по направлениям, не представленным в структуре экономик государств ЕАЭС и обладающим возможностями наращивания рыночной доли внутри объединения и за его пределами. Это нанотехнологии, комплекс информационно-коммуникационных технологий, фотоника, робототехника, автоматизация и роботизация производств, биотехнологии, производство композиционных материалов. Освоение последнего затруднено текущим положением высоких технологий в Союзе.

В ЕАЭС созданы все необходимые институциональные предпосылки для проведения качественной промышленной политики, однако недооценка кумулятивного эффекта реализации значимых кооперационных проектов национальными системами управления и отсутствие достаточных внутренних источников кредитования, инвестиций маргинализируют ключевой для Союза вектор. Евразийские институты развития предпочитают поддерживать проекты преимущественно в сырьевых отраслях, химико-металлургическом комплексе и связи, а коммерческие банки – получать маржу на финансовых операциях вместо кредитования промышленности. Регуляторы – центральные (национальные) банки – со своей стороны не стимулируют инвестиции в производственные цепочки ЕАЭС, что обрекает промышленность на перманентно уязвленное положение.

В связи с этим Евразийский банк развития (ЕАБР) как главный институт развития Союза необходимо нацелить на выявление максимального количества перспективных интеграционных проектов в производстве, дистрибуции товаров и услуг, а также на ритмичное их финансирование. Возможностей самого Евразийского банка, очевидно, недостаточно для того, чтобы обеспечить комплексное воспроиз-

водство экономик государств – членов Союза. Для их расширения нужна опора на собственный (региональный) сегмент мировой банковской системы, который может быть существенно расширен путем укрупнения и диверсификации ЕАБР. В этом деле может быть использован советский опыт создания Международного банка экономического сотрудничества в 1963 г. и Международного инвестиционного банка в 1969 г. Создание этих двух финансовых структур, признанных ООН, позволило СССР обойти санкции, которые были намного более жесткими, чем принятые сегодня в отношении России. Их наличие тогда позволило привлечь необходимые средства для инвестиций в строительство трансконтинентальных трубопроводов, по сей день приносящих существенные экономические и геополитические дивиденды.

Следует также перестроить идеологию деятельности национальных (центральных) банков, функционирующих в логике экономического мейнстрима, а не в рамках парадигмы развития, предполагающей не изъятие денег из экономики, а насыщение ее необходимой ликвидностью в целях расширения и диверсификации производств, стимулирования внутреннего платежеспособного спроса.

ОСНОВЫ НОВОГО МИРОХОЗЯЙСТВЕННОГО УКЛАДА

Эволюция производительных сил требует новых производственных отношений и институтов организации глобальной экономики, которые позволили бы обеспечить устойчивое развитие.

Диалектический синтез противоположных производственных отношений на основе отбора созидательных механизмов развития экономики дал поразительный по эффективности результат формирования нового мирохозяйственного уклада. На основе возвышения Китая и Индии формируется ядро новой структурной парадигмы в экономике, что влечет реформирование мирового порядка и международных отношений. (Под мирохозяйственным укладом понимается система взаимосвязанных международных и национальных институтов, обеспечивающих расширенное воспроизводство экономики и определяющих механизм глобальных экономических отношений. Ведущее значение имеют институты страны-лидера, которые оказывают доминирующее влияние на международные институты, регулирующие мировой рынок и международные торгово-экономические и финансовые отношения.)

Об этом же свидетельствует возрождение отвергнутых Вашингтонским консенсусом институтов планирования социально-экономического развития и государственного регулирования основных параметров воспроизводства капитала, промышленной политики, контроля за трансграничными потоками капитала и валютных ограничений.

Сочетая государственное планирование и рыночную самоорганизацию, государственный контроль за движением денег и частное предпринимательство, интегрируя интересы всех социальных групп вокруг цели повышения общественного благосостояния, страны ядра нового мирохозяйственного уклада демонстрируют рекордные темпы роста инвестиционной и инновационной активности. Если в США, несмотря на пятикратное увеличение объема долларов за последнее десятилетие, экономика продолжает стагнировать, то КНР сочетает максимальные уровни монетизации экономики, нормы накопления и темпы ее роста на безинфляционной основе.

Новый мирохозяйственный уклад основан на принципах недискриминации, взаимного уважения суверенитета и национальных интересов сотрудничающих государств, ориентируя их не на обслуживание международного капитала, а на подъем народного благосостояния. Такой подход к международной политике (отказ от вмешательства во внутренние дела, от военной интервенции, от торго-

вых эмбарго) дает развивающимся странам реальную альтернативу выстраивания равноправных и взаимовыгодных отношений с другими государствами. Он принципиально отвергает применение силы, использование санкций во внешней политике.

Наряду с Китаем и Индией по пути формирования конвергентной модели, сочетающей социалистическую идеологию и государственное планирование с рыночными механизмами и частным предпринимательством, а также регулируя последнее в целях повышения производства материальных благ, идут Вьетнам, Япония, Сингапур, Индия и Южная Корея. На фоне стагнации ведущих капиталистических стран они демонстрируют опережающее устойчивое развитие. Американский вековой цикл накопления капитала сменяется Азиатским, а центр мировой экономики смещается в Юго-Восточную Азию.

Япония и Корея совершили рывок в число развитых государств с периферии Американского цикла накопления капитала, и в настоящее время участвуют в формировании ядра азиатского. Они играют роль своеобразного моста между имперским и интегральным мирохозяйственными укладами, связывая их рынки капитала и технологий. В таблице эти страны отнесены уже к ядру нового мирохозяйственного уклада и соответствующего ему Азиатского цикла накопления капитала.

	2010	2020	2030
Ядро Американского цикла накопления капитала (США, ЕС, Канада)			
ВВП	36,5	32,4	18,2
Доля в экспорте	24,1	24,0	21,0
Доля в импорте	47,5	40,5	34,5
Доля в экспорте высокотехнологической продукции	26,5	20,0	16,0
Ядро Азиатского цикла накопления капитала (Китай, Япония, Индия, Южная Корея, Сингапур, Малайзия, страны Среднего Востока, ЕАЭС)			
ВВП	33,1	45,5	55,2
Доля в экспорте	16,9	25,4	33,0
Доля в импорте	15,7	27,5	37,3
Доля в экспорте высокотехнологической продукции	28,0	33,0	38,0

Таблица. Сопоставление ряда показателей ядра Американского и Азиатского циклов накопления капитала (% от мирового ВВП)

Для теории управления развитием экономики особый интерес представляет пример Китая, который не только является лидером в формировании нового мирохозяйственного уклада, но и творчески использует опыт как советского социализма, так и западного капитализма. Китайские коммунисты сумели сделать правильные выводы из краха жестко централизованной системы управления социалистической экономикой, переведя ее на рыночные механизмы самоорганизации. Причем сохранилось централизованное управление в финансовой сфере, в инфраструктурных и базовых отраслях, создававших общие условия для роста предпринимательского сектора. Это придало экономике динамизм, а высвободившиеся из рутинных процедур планирования управленческие ресурсы были сосредоточены на стратегическом управлении и гармонизации разнообразных интересов обеспечивающих воспроизводство экономики социальных групп. В отличие от советской, китайская система управления экономикой научилась ее технологически и институционально перестраивать, вовремя сворачивать устаревающие производства, отсекая от ресурсов неэффективные предприятия и помогая передовикам осваивать новейшие технологии.

Примат общественных интересов над частными выражается в характерной для нового мирохозяйственного уклада институциональной структуре регулирования экономики. Прежде всего – в государственном контроле над ключевыми параметрами воспроизводства капитала посредством механизмов планирования, кредитования, субсидирования, ценообразования и регулирования базовых условий предпринимательской деятельности. Государство при этом не столько приказывает, сколько выполняет роль модератора, формируя механизмы социального партнерства и взаимодействия между основными социальными группами. Чиновники не пытаются руководить предпринимателями, а организуют совместную работу делового, научного, инженерного сообществ для формирования общих целей развития и выработки методов их достижения. В свою очередь предприниматели вписывают мотив максимизации прибыли и обогащения в этические нормы, защищающие интересы общества. Расширяется использование институтов предпринимательской деятельности, ориентированных не на максимизацию прибыли, а на социально значимый результат – создание и развитие некоммерческих организаций, институтов развития, исламского и православного

банкинга. При управлении денежными потоками принимаются во внимание этические нормы и вводятся ограничения против финансирования преступной и аморальной деятельности. На это настраиваются и механизмы государственного регулирования экономики.

Государство обеспечивает предоставление долгосрочного и дешевого кредита, а бизнесмены гарантируют его целевое использование в конкретных инвестиционных проектах для развития производства. Оно предоставляет доступ к инфраструктуре и услугам естественных монополий по низким ценам, а предприятия отвечают за производство конкурентоспособной продукции. В целях повышения ее качества государство организует и финансирует проведение необходимых НИОКР, образование и подготовку кадров, а предприниматели реализуют инновации и инвестируют в новые технологии. Частно-государственное партнерство подчинено общественным интересам развития экономики, повышения народного благосостояния, улучшения качества жизни. Соответственно, трансформируется и идеология международного сотрудничества – модель либеральной глобализации в интересах мировой финансовой олигархии сменяется парадигмой устойчивого развития в интересах всего человечества, а также меняется роль и значение денег, вокруг концентрирования которых в руках властвующей элиты доминирующих государств вращались все вековые циклы накопления капитала. В новом мирохозяйственном укладе деньги становятся инструментом обеспечения воспроизводства и развития экономики.

Объединение стран нового мирохозяйственного уклада на основе примененной в системе управления экономикой конвергентной модели в такие крупные международные организации как ШОС и БРИКС, представляет собой качественно иную модель сотрудничества, отдающую дань разнообразию в противовес универсальным формам либеральной глобализации. Ее фундаментальным принципом является твердая поддержка общепризнанных взглядов и норм международного права, неприятие политики силового давления и ущемления суверенитета других государств. Разделяемые странами принципы международного устройства принципиально отличаются от установок, характерных для предыдущих мирохозяйственных укладов, сформированных западноевропейской цивилизацией, по признанию С. Хантингтона, «не благодаря превосходству своих идей, нравственных ценностей

или религии (в которую было обращено население лишь немногих других цивилизаций), но скорее в результате превосходства в использовании организованного насилия».

Перспективной формой взаимовыгодного и недискриминационного сотрудничества является практическая реализация инициативы по формированию Большого евразийского партнерства, которое должно строиться на основе гибкой системы правовых норм, совместных проектов и институтов, учитывающих разнообразие интересов участников и носить сугубо добровольный характер. Интеграция в партнерство может быть только разноскоростной и разноуровневой, предоставляющей каждому участнику свободу выбора пакета обязательств.

В духе интегрального мирохозяйственного уклада и в соответствии с его идеологией ЕАЭС следовало бы выступить с инициативой формирования Большого евразийского партнерства, что позволило бы ему зарезервировать стратегическую повестку, обратив ее на пользу своим государствам, бизнесу и гражданам.

Впрочем, дальнейшая привлекательность Союза как полноценного субъекта международных экономических отношений будет определяться не внешней повесткой (при всей ее важности и востребованности), а внутренней – тем, как, за счет каких ресурсов и с какими издержками будет осуществляться последующее интеграционное строительство. Сможет ли оно творчески переработать уже накопленный опыт проб, успехов и ошибок или продолжит исходить из элитного консенсуса вокруг сценария «продленный статус-кво», в рамках которого не обеспечивается даже простое воспроизводство национальных экономик. И, наконец, насколько подогреваемые национальным эгоизмом центробежные тенденции в Союзе будут замещены центростремительными, опирающимися на полноформатное использование национальных конкурентных преимуществ, заделов и возможностей.

Преодолеть затяжную паузу в динамическом развитии ЕАЭС, не подменяя собой меры оперативного реагирования на возникающие угрозы, призваны Стратегические направления развития евразийской экономической интеграции до 2025 г. Проект этого документа подготовлен во исполнение поручения президентов государств – членов ЕАЭС (распоряжения ВЕЭС от 06.12.2018 г. №9 и от 20.12.2019 г. №9) в целях реализации Договора о Евразийском экономическом союзе от 29.05.2015 г. и Декларации

о дальнейшем развитии интеграционных процессов в рамках ЕАЭС от 06.12.2018 г. Стратегические направления состоят из общих (концептуальных) положений и перечня мер и механизмов (330 позиций), сгруппированных в 11 системных блоках по направлениям деятельности ЕАЭС.

Документ направлен на достижение амбициозных целей опережающего экономического развития государств ЕАЭС, на утверждение Союза как самодостаточного объединения в международной системе экономических отношений. Осуществление предусмотренных Стратегией мер обеспечит принятие системных решений по повышению уровня экономического развития государств ЕАЭС, расширению областей экономического сотрудничества, совершенствованию регулятивной среды и институтов Союза.

Стратегия содержит весомую «добавленную стоимость» – ранее не предусмотренные интеграционной повесткой меры и механизмы подъема инвестиционной и инновационной активности, наращивания кооперационного и научно-производственного потенциала Союза, его становления как значимого центра развития современного мира.

Для этого Комиссии совместно с правительствами и центральными (национальными) банками необходимо освоить разработку и применение принципиально новых инструментов стимулирования наших экономик, в том числе меры по запуску совместных масштабных высокотехнологичных проектов, созданию экспортоориентированных секторов экономики, продвижению значимых инфраструктурных инициатив на кооперационной основе, целевых программ научно-технического развития. Являясь определяющей приоритеты Союза «дорожной картой» осмысленных и осуществимых мер и механизмов их реализации, документ закладывает основы стратегического и индикативного планирования в ЕАЭС. ■

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Глазьев С.Ю. Уроки очередной российской революции: крах либеральной утопии и шанс на экономическое чудо. – М., 2011.
2. Глазьев С.Ю. О неотложных мерах по укреплению экономической безопасности России и выводу российской экономики на траекторию опережающего развития: доклад. – М., 2015.
3. Кун Т. Структура научных революций – М., 1975.
4. Глазьев С.Ю. Европейский союз и Евразийское экономическое сообщество. Сходство и различия процессов интеграционного строительства: монография. – М., 2013.
5. Хантингтон С. Столкновение цивилизаций. – М., 2003.

ИММУННЫЙ ОТВЕТ — КЛЮЧЕВОЙ МОМЕНТ ПОНИМАНИЯ COVID-19



Исследованиями COVID-19 заняты сегодня тысячи ученых по всему миру, в том числе и в нашей стране. О природе коронавируса и способах борьбы с ним — наш разговор с заведующим лабораторией клинической и экспериментальной микробиологии РПНЦ эпидемиологии и микробиологии, членом-корреспондентом Национальной академии наук Беларуси, академиком Российской академии медицинских наук и Российской академии медико-технических наук Леонидом ТИТОВЫМ.



— Леонид Петрович, долгие годы вы трудились над исследованием клеточно-молекулярных механизмов естественного противомикробного иммунитета. Как Вы оцениваете разворачивающееся глобальное бедствие, когда гибнут сотни тысяч человек во всем мире?

— Актуальность проблемы нового инфекционного заболевания COVID-19, вызываемого коронавирусом SARS-CoV-2, по своей значимости (распространенность >14 млн случаев, тяжелое течение 10–15%, летальность >600 тыс. человек) и социально-экономическим последствиям для государств (снижение ВВП на 5–12%) и для всего человечества приобрела чрезвычайный характер. Впервые за многие десятилетия мир ощутил реальную угрозу. Несомненно, решение вопросов эпидемиологии, вирусологии, клиники, иммунологии и профилактики недуга тесно связано с уровнем фундаментальных и прикладных исследований в стране, вниманием к данной проблеме, а также объемом выделяемых финансовых средств для их решения. События последних 3–6 месяцев свидетельствуют об экстраординарном ускорении распространения инфекции, вместе с тем идет процесс расширения и углубления изысканий по ключевым вопросам проблемы. Следует отметить, что в Беларуси принимаются действенные меры в области вирусологии и сотрудничества с ведущими учеными Китая, США, России, Великобритании и др.

— Еще в 2011 г. в одном из интервью вы высказались о том, что существуют инфекции, угрожающие вырасти до масштабов серьезной социальной и экономической проблемы, и назвали среди них коронавирус. Что заставило так думать задолго до нынешней ситуации?

— К этому времени стало понятно, что коронавирусы активно атакуют популяцию человека, стремясь занять новую биологическую нишу. SARS-CoV-2 – пятый коронавирус, вызывающий тяжелую респираторную патологию, другие четыре его типа круглогодично циркули-

руют и сопровождаются заболеваниями легкой и средней тяжести. Ему предшествовали SARS-CoV, повлекший в 2002–2004 гг. вспышку атипичной пневмонии, и MERS-CoV в 2012 г., проявившийся ближневосточным респираторным синдромом. Предполагалось, что эти вирусы или близкие к ним генетически варианты способны приобрести тропизм к рецепторам эпителия респираторного тракта человека – ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ-2) и смогут быстро распространиться в популяции, что вызовет серьезные эпидемические вспышки. Однако представления о возможности развития столь масштабной пандемии тогда, конечно, не было. Научные исследования в области эпидемиологии, вирусологии, бактериологии, иммунологии и иммунопрофилактики инфекционных заболеваний в стране активно велись уже в 1924 г., когда в Минске был создан Белорусский Пастеровский институт. Учеными того времени были разработаны и производились противооспенная, противотуберкулезная и антирабическая вакцины, а также ряд диагностических препаратов. В 1952 г. институт переименовали в Белорусский НИИ эпидемиологии и микробиологии. С 1995 по 2009 г. в мою бытность директором в институте инициировано развитие инновационной деятельности, были разработаны ГНТП «Инфекционные заболевания», «Инфекции и микробиологические биотехнологии», направленные на создание отечественных иммунохимических, иммунофлуоресцентных и молекулярно-генетических разработок для использования в практическом здравоохранении и научных исследованиях, создана современная инфраструктура биотехнологии. В 2009 г. институт был переименован в РНПЦ эпидемиологии и микробиологии для более тесной связи научных исследований с практикой. С 2011 г. центром руководит кандидат медицинских наук, доцент В.А. Горбунов, проводятся исследования в рамках программы «Инфекции и биологическая безопасность».

Мои персональные научные интересы в области вирусологии посвящены изучению гуморальных и клеточных механизмов противовирусного иммунитета при гепатитах В и С, гриппе, оценке иммунного ответа на вакцины, разработке совместно с моим учеником –

директором Института биофизики и клеточной инженерии, кандидатом медицинских наук А.Е. Гончаровым метода вакциноиммунотерапии и биопрепаратов на основе аутологичных дендритных клеток для лечения инфекций и рака щитовидной железы и др.

— Сейчас даже далекие от медицины люди знают, что вирусы более коварны, нежели бактерии, и с ними сложнее справиться. Почему так? Каковы механизмы разрушительной работы вирусов в организме?

— Впервые коронавирусы были выделены от кур в 1937 г., от человека – в 1968 г. Название *coronavirus* происходит от латинского слова *corona*, означающего венец или корону, из-за характерной морфологии вирионов. Электронный микроскоп позволяет разглядеть вокруг перикапсида корону – результат экспрессии белковых шипов. Данная группа вирусов широко распространена в природе, инфицируя разнообразных хозяев. У человека коронавирусы вызывают респираторные (ОРВИ, ТОРС или SARS-CoV и SARS-CoV-2) и кишечные инфекции. На их долю приходится более 20% такой патологии.

Вирусы характеризуются высокой изменчивостью, включая генетические рекомбинации. Вирион имеет сферическую форму, его диаметр варьирует от 80 до 200 нм. Своими шипами (S-белок) вирусы прикрепляются к поверхностным гликопротеинам клетки хозяина и проникают в нее путем слияния мембран. В результате капсид оказывается в цитоплазме клетки, где и происходит депротеинизация.

Вирусная инфекция у человека реализуется на молекулярно-генетическом уровне и представляет собой биологическую систему конкурентных взаимоотношений геномов вируса – 12–14 генов, и индивидуума – более 20 тыс. генов, включая 820 составляющих иммунитет. После присоединения SARS-CoV-2 запускается программа стратегии генома по трансляции его фрагментов в белковые

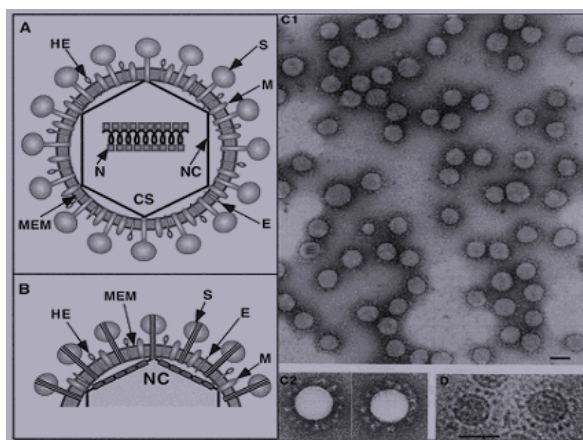
молекулы и нуклеиновые кислоты, их накоплению и сборке в составе вирионов и обеспечению выхода из клетки. Стратегия вируса не предусматривает быструю гибель хозяина и направлена на сохранение и репродукцию в нем как можно дольше. В одной инфицированной клетке созревает от нескольких до десятков вирусных частиц, которые, высвобождаясь из нее, внедряются в рядом расположенные интактные клетки, переносятся в кровь и чувствительные внутренние органы. Например, у пациентов с COVID-19 выявляется от 2 до 6–8 log10/мл или 1000 клеток вирусных частиц. Их образование и накопление создает предпосылки массивного лизиса зараженных клеток, нарушение метаболических процессов в клетках и органах, приводит к изменению функций иммунной системы в форме избыточного реагирования, гиперпродукции провоспалительных цитокинов, называемого цитокиновый шторм,

антителозависимого усиления инфекции, формирования иммуносупрессии и вторичного иммунодефицитного состояния, что выражается в более тяжелом течении заболевания.

В противоположность этому стратегия иммунитета хозяина заключается в быстрой и сильной интегральной реакции на вирус путем включения молекул и клеток иммунной системы, распознающих чужеродные

вирусные белки и нуклеиновые кислоты с помощью механизмов врожденного неспецифического иммунитета – TLRs-толл-рецепторов, естественных киллеров, альфа- и бетаинтерферонов, подавляющих репродукцию вирусов и разрушающих инфицированные клетки на ранних этапах инфекции и стимулирующих иммунный ответ.

Однако решающий защитный эффект организма против вирусов достигается быстрым включением противовирусных механизмов специфического реагирования с участием антиген-представляющих клеток, которые стимулируют В-лимфоциты к продукции противовирусных антител IgM, IgG и IgA, включая IgA секреторный, классов, нейтрализующих вирусные частицы при первичном и вторичном иммунном ответе, а также образование клонов вирусспецифических





Т-лимфоцитов (CD4+ и CD8+ клеток), усиливающих продукцию антител, вызывающих воспаление и киллинг инфицированных клеток. Таким образом, именно иммунная система здорового индивидуума обеспечивает ему надежную защиту от болезнетворного воздействия микробов. При этом задействуется широкий спектр клеток и молекул, скоординированно регулирующих экспрессию множества генов. Факторы специфического противовирусного иммунитета – антитела, Т-клетки, как правило, в этот период нарабатываются опережающими, в сравнении с воспроизводством вирусных частиц, темпами, количественно и функционально доминируют в организме, находят вирус и его компоненты в клетках, органах, крови и слизистых, нейтрализуют их неблагоприятное воздействие и удаляют вредоносные частицы из организма. Роль многих генов и белков иммунного человека еще недостаточно изучена и требует дальнейших усилий в развитии этого направления. Из 50 тыс. человек, перенесших инфекцию, вызванную SARS-CoV-2 в Москве, вирусспецифические антитела обнаружены у 14%. В Швейцарии с 6 апреля по 9 мая 2020 г. было протестировано 2766 жителей Женевы в возрасте 20–49 лет на наличие вирусспецифических антител. В первую неделю выявлено 4,8% серопозитивных лиц, во вторую – 8,5%, в третью – до 10,9% и до 6,6% – в четвертую. В то же время в одном из регионов Италии с высоким уровнем заболеваемости и большим числом перенесших данную инфекцию лиц антитела выявлены у 47%. Специалисты считают, что для прерывания цепочки передачи возбудителя среди населения необходимо достичь уровня серопозитивности в 60% и более. Отмечено, что у перенесших инфекцию женщин наблюдается более быстрый и эффективный ответ Т-лимфоцитов по сравнению с таковым у мужчин. Возможно, это объясняет более высокую чувствительность и летальность у последних. Измерение силы иммунного ответа на антигены вируса – ключевой элемент для понимания COVID-19 и разработки вакцин. Важно заметить, что в последние несколько десятилетий становится все больше иммунокомпроментированных людей (ВИЧ-инфицированных, страдающих гепатитами В и С, заболеваниями почек, онкопатологиями, принимающих иммунодепрессанты, имеющих врожденный иммунодефицит). Их иммунная система обладает сниженной резистентностью и неспособна развить достаточной силы протективный противовирусный иммунитет. Установлено, что наиболее высо-

кий уровень вирусывыделения из глотки пациентов наблюдается в первую с появления симптомов неделю, достигая наибольшего уровня на 4-й день, что предполагает активную репликацию вируса в верхних дыхательных путях. Продолжительность вирусывыделения после исчезновения симптомов заболевания оценивается в 8–20 дней. Обнаружение РНК-вируса после выздоровления не означает наличия жизнеспособного вируса.

— Под вашим руководством было разработано более 80 отечественных тест-систем. Есть ли среди них такие, которые можно использовать в отношении COVID-19?

— Ответом Центра на пандемию стала экстренная разработка специалистами диагностических тест-систем. Уже в марте лабораторией гриппа и гриппоподобных заболеваний под руководством кандидата медицинских наук Н.П. Шмелевой была создана, зарегистрирована и стала производиться тест-система для выявления РНК-вируса в биологических пробах пациентов. Она хорошо себя зарекомендовала, что позволяет Центру проводить большой объем диагностических исследований и обеспечивать тест-системами другие лаборатории страны. Ежедневно в Центре выполняется от 700 до 1200 анализов. Второе направление – тест-система для выявления противовирусных (SARS-CoV-2) специфических антител, разработанная в лаборатории инфекций с природным резервуаром под руководством доктора медицинских наук, профессора Т.В. Амвросьевой. Эти результаты следует признать серьезным достижением и весомым вкладом РНПЦ эпидемиологии и микробиологии в решение проблемы борьбы с COVID-19 и развитие отечественной медицинской науки.

— В свое время ученые успешно справились с холерой, туберкулезом, бешенством и полиомиелитом. Есть ли шансы, что так случится и с коронавирусом, и в какие сроки?

— Следует отметить, что эффективная борьба с инфекциями, основанная на знаниях, в мире началась относительно недавно. Успехи в создании вакцин против бактериальных и вирусных недугов, а также разработка антимикробных средств, включая антибиотики, создали иллюзорное представление о победе человека над инфекциями. На фоне успехов в борьбе с ними путем

применения этих подходов в глобальном аспекте произошло снижение распространения многих инфекций, и они перестали быть главной причиной заболеваемости и смертности. На первое место вышли кардиоваскулярные и онкологические недуги. В генезе последних существенную роль играют микроорганизмы – вирусы, бактерии, простейшие, что указывает на то, что инфекции нам рано сбрасывать со счетов. Сформулированная ранее микробная концепция соматической патологии находит все больше аргументов и подтверждений: разные микроорганизмы у лиц с повышенной предрасположенностью к ним формируют латентные и хронические типы инфекционного процесса, способные поражать сердечно-сосудистую систему и инициировать злокачественную трансформацию клеток организма, поражать центральную нервную и иммунную системы. Несомненно, накопленный позитивный опыт борьбы с другими инфекционными заболеваниями, а также современные достижения геномики, регуляции иммунной системы и генноинженерных технологий позволят нам успешно справиться и с этой проблемой.

— Есть ли у вас предположение насчет того, откуда появился SARS-CoV-2? Виноваты летучие мыши или все-таки произошла утечка из лаборатории?

— Антигенная изменчивость вирусов часто ведет к появлению новых более вирулентных штаммов. Благодаря этим механизмам новые вирусы постоянно будут тревожить человечество и представлять собой вызов попыткам ученых контролировать заболевания путем вакцинации и применения химиотерапевтических средств. Многие вирусы способны обмениваться фрагментами генома и таким образом генерировать возбудителей болезней с новыми свойствами. Возникновение SARS-CoV-2 скорее всего обусловлено сочетанием нескольких механизмов: длительной естественной эволюцией вирусов животных в результате мутаций и рекомбинаций и селекцией возникающих генетических (антигенных) вариантов. Биоинформационный анализ 160 геномов SARS-CoV-2, собранных с 24 декабря 2019 г. по 4 марта 2020 г. в Китае, показал, что все они представляли собой три тесно связанные генетические линии. В Ухане преобладал тип А, геном которого близок к таковому у летучих мышей. Его версия мутировала, и у пациентов

из Восточной Азии выделили уже тип В, который получил дальнейшее распространение в Европе. Тип С циркулировал в Италии, Франции, Швеции и Англии. В Беларуси выявляют типы С и В.

— Возникновение COVID-19 заставило мир вновь вспомнить об особо опасных инфекциях. Насколько внушителен их список на сегодня?

— Особо опасные инфекции – условная группа острых заболеваний, которым свойственна высокая степень заразности, способность к внезапному возникновению, быстрому и массовому распространению. Они характеризуются тяжелым течением, серьезными осложнениями и высокой летальностью. ВОЗ в 1969 г. представила их список, разделенный на две группы. К первой относятся оспа, полиомиелит, вызванный диким вирусом, грипп нового подтипа, ТОРС, включая COVID-19. Ко второй – холера, легочная форма чумы, желтая лихорадка, геморрагические лихорадки – Ласса, Марбург, Эбола, Западного Нила, а также инфекции, представляющие особую национальную или региональную проблему, – лихорадка Денге, Рифт-Валли, менингококковая инфекция. В России и Беларуси к особо опасным относят также сибирскую язву и туляремию. Возбудители всех этих инфекций в силу своей специфики могут использоваться при создании биологического оружия массового поражения.

— Вы разработали и внедрили в практику методы оценки факторов естественного иммунитета и специфической иммунореактивности. Является ли, на ваш взгляд, решающим фактором естественный противовирусный иммунитет человека в случае инфицирования SARS-CoV-2?

— Я занимался изучением неспецифического врожденного и специфического иммунитета применительно к разным инфекционным заболеваниям – туберкулезу, гепатитам В и С, гриппу. При этом следует выделять методы оценки функционального состояния гуморальных факторов – системы комплемента, лизоцима, интерферонов, цитокинов, а также методов оценки Т-обусловленной специфической иммунореактивности на основе внутрикожных проб и тестов *in vitro* с антигенами бактерий и вирусов. Использование этих методов способствует выявлению закономерностей функционирования иммунной



системы. Безусловно, слаженная работа механизмов естественного врожденного иммунитета обеспечивает раннее распознавание и блокирование механизмов инфицирования клеток SARS-CoV-2, что дает возможность специфическому иммунитету быстро включиться и наработать большое количество антител и клонов Т-лимфоцитов.

— Почему устойчивость по отношению к вирусам у разных людей так отличается? Почему COVID-19 «косит» одних и не трогает других и у кого-то заболевание заканчивается излечением за считанные дни, а у кого-то летальным исходом?

— Восприимчивость населения к вирусным инфекциям действительно разная. С одной стороны, эти различия обусловлены генетически, а с другой – зависят от полноценности и достаточности белкового питания, физической активности, поведения индивидуума (самосберегающего, рискованного), наличия вредных привычек, воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды. Хорошо организованная и полноценная иммунная система посредством быстрого включения факторов врожденного и приобретенного иммунитета успешно справляется с инфекцией, в то время как у людей, имеющих отклонения в иммунной системе, механизмы, достаточные для победы над успевшей размножиться внутри хозяина популяцией инфекционного агента, не срабатывают. В результате болезнь затягивается, развиваются осложнения, может наступить и летальный исход.

— Можно ли надеяться на создание эффективной вакцины? Стоит ли ей прививаться в свете того, что вирус изменчив?

— С позиций современной геномики и биотехнологии, в мире имеются все условия для создания нескольких вариантов достаточно эффективных вакцин, и вопросы антигенной изменчивости вирусов, разумеется, учитываются. На лабораторных животных и в опытах на добровольцах исследуются механизмы иммунитета, способность стимулировать антителообразование и Т-зависимый иммунный ответ, его продолжительность. Вопрос о клиническом применении прошедших необходимые исследования вакцин решается по результатам регистрации национальными системами экспертизы.

— В свете проблем, которые принесла с собой пандемия коронавируса, имеет ли смысл людям проводить исследования состояния своего иммунитета?

— Каждому человеку совсем не лишним будет знать, как функционирует его иммунная система. Современные методы диагностики позволяют оценить иммунный статус в соответствии с физиологическими параметрами пола и возраста, выявить отклонения, которые могут ассоциироваться с определенными клиническими симптомами. Чаще всего фиксируются нежелательные изменения в содержании основных классов иммуноглобулинов IgG, IgA/IgAs, IgM, В-лимфоцитов, Т-лимфоцитов, в системе комплемента, системе фагоцитов, состоянии органов иммунной системы, гормональном статусе. Исследование функций иммунной системы поможет оценить восприимчивость к определенным инфекционным и другим заболеваниям и принять обоснованные решения по иммунокоррекции, обеспечить профилактику иммунозависимых болезней. Соответствующие лабораторные анализы необходимо повторять несколько раз в процессе жизни, то есть необходим мониторинг функции иммунной системы.

При выявлении отклонений может потребоваться дифференцирующая иммунозаместительная и иммунокорректирующая терапия с помощью препаратов, позволяющих стимулировать активность отдельных звеньев иммунной системы.

— Какие меры защиты, профилактики применяете лично вы в условиях пандемии? Что бы вы посоветовали?

— Чтобы защититься от инфицирования коронавирусом, использую маски и перчатки, соблюдаю социальную дистанцию, часто мою руки и обрабатываю их антисептиком, проветриваю помещения, стараюсь не встречаться с простуженными людьми, не бываю в многолюдных местах. Считаю полезным прием препаратов цинка, селена, витамина D, пробиотиков. Есть исследования, подтверждающие противoinфекционную защиту таких препаратов как интерферон и бронхомунал. Для укрепления иммунной системы не следует забывать о полноценном, разнообразном питании, умеренной физической активности и поддержании хорошего настроения. ■

Наталья Минакова

COVID-19: ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА



УДК 616.98-079.3:578.834.1(045)

Аннотация. Изложен алгоритм осуществления этиологической лабораторной диагностики COVID-19 на основе использования современных подходов, методов и технологий с учетом накопленного опыта мировой медицинской практики. Описаны особенности развития инфекционного процесса и формирования гуморального иммунного ответа. Даны рекомендации по осуществлению гено- и серодиагностики, лабораторное сопровождение которой может быть полностью обеспечено линейкой созданных отечественных наборов реагентов для обнаружения коронавируса SARS-CoV-2 и выявления противовирусных антител.

Ключевые слова: коронавирус SARS-CoV-2, лабораторная диагностика, метод полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР), иммуноферментный анализ (ИФА), антитела.

Для цитирования: Амвросьева Т., Поклонская Н. SARS-CoV-2: лабораторная диагностика // Наука и инновации. 2020. №7. С. 22–27. <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2020-7-22-27>



Тамара Амвросьева,
завлабораторией инфекций с природным резервуаром РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, доктор медицинских наук, профессор;
amvrosieva@gmail.com



Наталья Поклонская,
ведущий научный сотрудник лаборатории инфекций с природным резервуаром РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, кандидат биологических наук;
labsanvir@gmail.com

Семейство коронавирусов включает 4 рода – *Alfacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus*, *Gammacoronavirus*, способных заражать различные виды животных, а также человека (КВЧ). Среди последних – HCoV-229E, HCoV-NL63 (род *Alfacoronavirus*), HCoV-OC43, HCoV-NKU1 (суб-род *Embecovirus*, род *Betacoronavirus*) [1]. К КВЧ относится и появившийся в 2002 г. SARS-CoV (суб-род *Sarbecovirus*, род *Betacoronavirus*), вызвавший серьезную вспышку тяжелого респираторного заболевания (известного как ТОРС, или атипичная пневмония) [2], а также MERS-CoV (род *Betacoronavirus*, суб-род *Merbecovirus*), который распространился от верблюдов к человеку и вызвал инфекцию со сходными клиническими проявлениями, но еще более высокой летальностью (известен как ближневосточный респираторный синдром) [3].



Метод	Мишень	Условия выполнения	Время выполнения	Вид исследуемого материала	Число одновременно исследуемых образцов
ОТ-ПЦР	Вирусная РНК	В лаборатории	3–4 часа	Назофарингеальный мазок, мокрота	До 96
LAMP*	- // -	УПБ**	2–3 часа	- // -	1–4
ИХА***	Антитела	- // -	15–20 мин	Кровь	1
ИФА	- // -	В лаборатории	1–3 часа	- // -	До 96 образцов

LAMP* – метод петлевой изотермальной амплификации
 УПБ** – «у постели больного», не требует оборудованной лаборатории
 ИХА*** – иммунохроматографический анализ, экспресс-тест

Таблица 1. Характеристика основных методов диагностики COVID-19

В конце 2019 г. человечество столкнулось с новым представителем семейства *Coronaviridae* – SARS-CoV-2 (суб-род *Sarbecovirus*, род *Betacoronavirus*) [4], который, как и SARS-CoV, наиболее близкородственен к вирусам летучих мышей (88% сходства нуклеотидных последовательностей), но при этом обладает меньшей степенью сходства с SARS-CoV – 79% [5–7]. Появление данного вируса привело к тяжелым последствиям для человечества, вызвав пандемию тяжелого респираторного заболевания COVID-19, которая охватила все страны и континенты, унесла и продолжает уносить сотни тысяч человеческих жизней.

В ходе эффективного противостояния этой беспрецедентной биологической угрозе мировое медицинское сообщество стремится разработать различные стратегии лечения и профилактики COVID-19, успех реализации которых напрямую зависит от эффективности применяемых подходов, методов и технологий лабораторной диагностики инфекции.

На сегодняшний день разработаны и применяются 2 основные группы методов лабораторной диагностики [8], направленных на установление этиологии COVID-19 (табл. 1). Они включают методы генодиагностики для обнаружения РНК возбудителя и методы серодиагностики, выявляющие вирусспецифические антигены и анти-SARS-CoV-2 антитела. В зависимости от требований к условиям их выполнения, данные методы делятся на экспресс-тесты («у постели больного») и требующие исполь-

зования оборудования в специализированной лаборатории. В целом их можно охарактеризовать следующим образом. Метод полимеразной цепной реакции со стадией обратной транскрипции (ОТ-ПЦР) в режиме реального времени направлен на детекцию РНК-вируса и требует оборудованной лаборатории. Метод петлевой изотермальной амплификации также применяется для детекции РНК вируса, но может выполняться «у постели больного». Иммуноферментный анализ (ИФА) позволяет детектировать антитела к коронавирусу SARS-CoV-2 и проводится в условиях оборудованной лаборатории. Иммунохроматографический метод в виде экспресс-тестов может использоваться для обнаружения

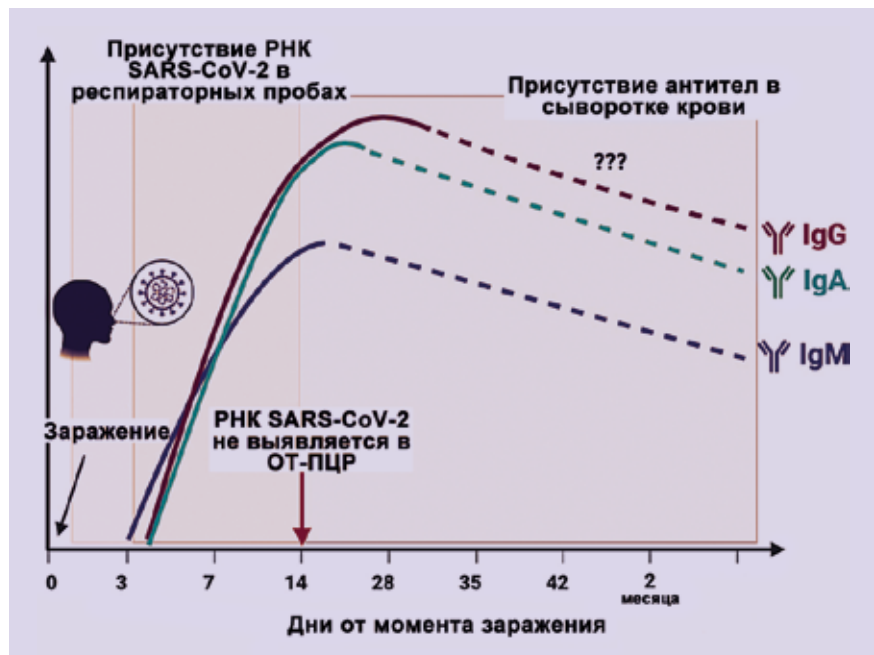


Рис. 1. Схема появления основных диагностических маркеров инфекции, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2 [9]

противовирусных антител и вирусспецифических антигенов «у постели больного».

Успешное применение тех или иных методов лабораторной диагностики определяется в первую очередь знаниями об особенностях инфекционного процесса и биологии самого возбудителя. На *рис. 1* представлена схема появления основных диагностических маркеров инфекции, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2 [9].

РНК вируса присутствует в образцах биологического материала в первые дни после заражения, включая период до возникновения клинических симптомов, и может быть обнаружена с помощью методов генодиагностики вплоть до 14 суток с момента заражения. С 3–4 дня от начала заболевания начинается выработка антител к возбудителю, концентрация которых в крови достигает детектируемых уровней после 5–8 суток с момента появления клинических симптомов. В этот период, когда выявление РНК уже гораздо менее эффективно, определенная роль отводится серологическим методам. Таким образом, данные две группы методов являются взаимодополняющими, и их сочетанное использование позволяет получать наилучшие результаты.

Метод ОТ-ПЦР в режиме реального времени признается золотым стандартом лабораторной диагностики инфекции, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2. Основные его преимущества: высокая чувствительность, специфичность и то, что реакция и анализ проводятся одновременно, в закрытой системе, что минимизирует вероятность получения

ложноположительных результатов вследствие контаминации продуктами амплификации.

Лабораторная диагностика с ОТ-ПЦР может быть использована для получения лабораторного подтверждения клинического диагноза COVID-19; при принятии решения о помещении/снятии пациента с самоизоляции; для скрининга асимптоматических лиц среди контактов пациентов с COVID-19; с целью проведения дифференциальной диагностики у людей с неясными респираторными симптомами.

В геноме коронавирусов идентифицировано достаточное количество регионов, способных выступать мишенями для ОТ-ПЦР, – гены, кодирующие структурные белки, в том числе белок шипа, оболочка, трансмембранный протеин, хеликазу и нуклеокапсид, РНК-зависимую РНК-полимеразу, гемагглютинин-эстеразу, фрагменты открытой рамки считывания 1a и 1b. Существуют разные подходы к выбору диагностически значимой мишени. Так, CDC предлагает использовать в качестве таковой фрагменты гена нуклеокапсида (N1, N2), тогда как ВОЗ – фрагмент гена E, а для подтверждения специфичности – фрагмент РНК-полимеразы [10, 11]. Следует отметить, что чувствительность и специфичность реакции зависят не только от используемых мишеней, но в большей степени – от оптимизации условий реакции и дизайна применяемых праймеров и зондов. Убедительных доказательств предпочтительности определенных регионов-мишеней пока нет. Однако существует общий принцип повышения надежности путем выбора двух из них: одной – в пределах консервативного для всех коронавирусов региона, другой – в высокоспецифичном для SARS-CoV-2 участке. Это позволяет избежать ложноположительных результатов при взаимодействии с эндемичными коронавирусами и предотвратить получение ложноотрицательного результата вследствие генетического дрейфа коронавируса SARS-CoV-2.

Биологическим материалом для проведения ОТ-ПЦР могут служить пробы из верхних (назофарингеальный и орофарингеальный мазки, назофарингеальный смыв, слюна) и нижних (мокрота, бронхоальвеолярный лаваж) дыхательных путей пациента [10]. Наиболее эффективно при взятии анализа из верхних дыхательных путей объединять назофарингеальный и орофарингеальный мазки в одной пробирке с транспортной средой [11]. Особое значение имеют сроки получения биологического материала. Образцы должны быть взяты в первые 5 дней с момента появления клинических симптомов, тогда как в мокроте и бронхоальвеолярном лаваже можно обнаружить РНК возбудителя

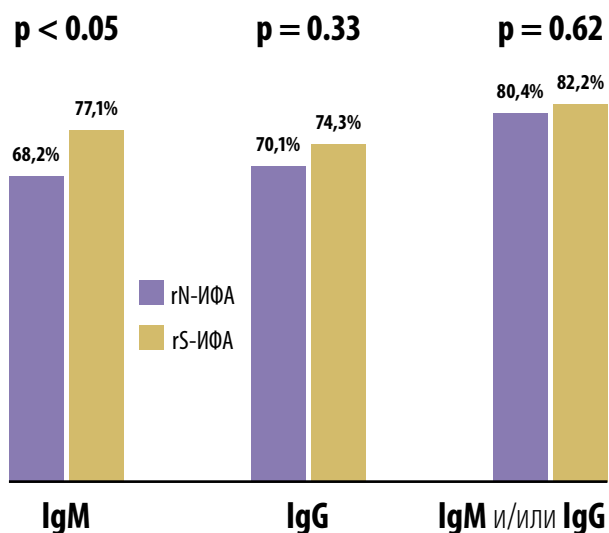


Рис. 2. Частота выявления антител классов М и G в ИФА с использованием в качестве антигена рекомбинантного белка шипа rS и нуклеокапсида rN [16]

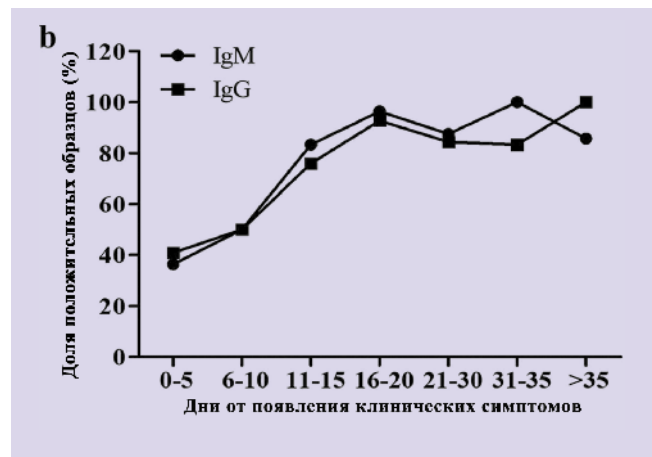
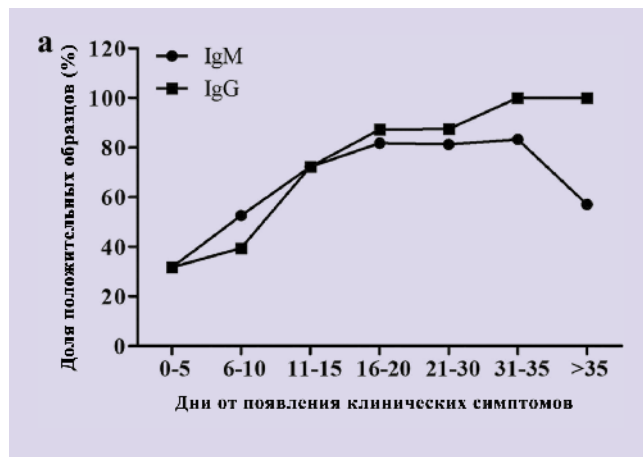


Рис. 3. Кинетика обнаружения у пациентов противовирусных IgM и IgG в ИФА с использованием в качестве антигена рекомбинантного белка нуклеокапсида rN (a) и шипа rS (b) [16]

в течение 14 дней [12]. Принимая во внимание значительную вариабельность вирусной нагрузки, особенно в образцах из верхних дыхательных путей, отрицательный результат ПЦР не указывает на 100% отсутствие COVID-19 у пациента. Он может быть обусловлен погрешностями в процессе взятия материала, низкой вирусной нагрузкой или мутациями в геноме возбудителя. Поэтому при отрицательном результате в ОТ-ПЦР у пациентов с типичной клинической симптоматикой COVID-19 и/или наличием эпидемиологической связи с подтвержденным случаем заболевания в дополнение к генодиагностике целесообразно использовать серологическое тестирование.

К сожалению, в настоящее время четкого понимания механизмов развития иммунного ответа организма на инфекцию, вызванную SARS-CoV-2, нет. Вместе с тем необходимость применения дополнительных к ОТ-ПЦР методов диагностики COVID-19 очевидна, что обуславливает активные исследования особенностей и кинетики сероконверсии у пациентов, разработки и валидации различных диагностических наборов, направленных на выявление серологических маркеров инфекции. Это имеет важнейшее значение не только в качестве дополнительного/уточняющего метода лабораторной диагностики в случае неэффективности ОТ-ПЦР, но играет основную роль в изучении коллективного иммунитета к коронавирусу SARS-CoV-2.

Разработка серологических тестов для выявления различных классов антител к коронавирусу SARS-CoV-2 основана на их взаимодействии с различными рекомбинантными вирусспецифическими белками, обладающими выраженными антигенными свой-

ствами. В настоящее время в качестве основных антигенных компонентов в диагностических тестах используют два основных вирусных белка – белок шипа S и нуклеокапсида N. Проводимые исследования базируются на результатах, полученных ранее при исследовании коронавируса SARS-CoV, потому что этот вирус и вызвавший пандемию вирус SARS-CoV-2 обладают чрезвычайно высокой степенью сходства и имеют общие основные биологические свойства. Так, показано, что рекомбинантный белок нуклеокапсида N легко может быть наработан в прокариотической системе экспрессии, так как обладает небольшим размером и не имеет сайтов гликозилирования [13]. Вместе с тем получение рекомбинантного белка шипа S и его фрагментов (S1, RBD) технически более сложно, но использование этих антигенов в диагностике может давать некоторые преимущества [14]. Например, установлено, что большинство вируснейтрализующих антител вырабатывается к антигену RBD, который представляет собой фрагмент белка S, непосредственно обеспечивающий связывание с рецептором ACE2. Кроме того, Nisreen et. al показали, что применение полипептида S1 коронавируса SARS-CoV-2 в ИФА позволяло достичь более высокой специфичности по сравнению с белком S, тогда как нуклеокапсид N обеспечивал более высокую чувствительность метода [15]. На рис. 2 представлены результаты детекции двух основных классов антител IgM и IgG в ИФА с использованием рекомбинантных белков N и S коронавируса SARS-CoV-2 [16].

Применение в качестве антигена белка шипа S позволяло увеличить чувствительность детекции IgM к коронавирусу SARS-CoV-2. При выявлении IgG

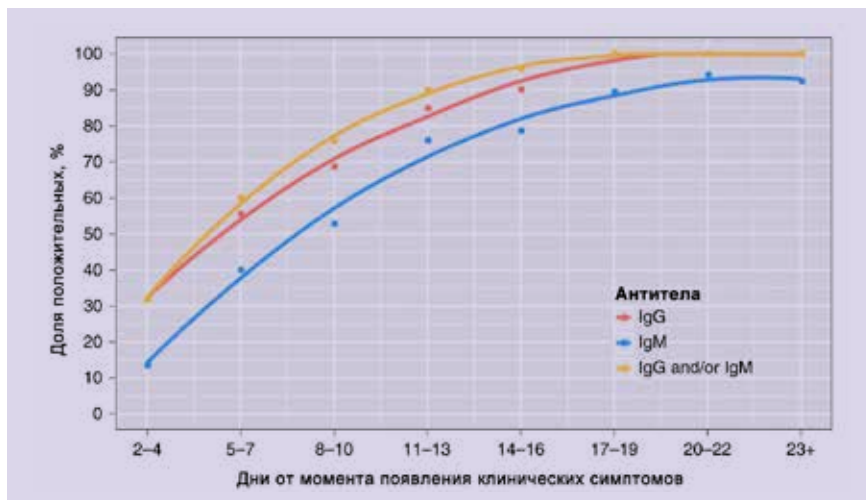


Рис. 4. Иммунологический ответ (IgM, IgG) на инфекцию, вызванную коронавирусом SARS-CoV-2 [17]

или суммарных антител (IgM/IgG/IgA) доля проб, в которых они детектировались, не имела достоверных отличий вне зависимости от использования в ИФА в качестве антигена белка N или S [16].

Аналогичные результаты были получены при изучении кинетики сероконверсии у пациентов (рис. 3) [16]. Вне зависимости от антигена (рекомбинантный N или S-белок) доля пациентов, у которых регистрировалась сероконверсия в конкретный момент времени, не имела достоверных отличий. Кроме того, образование IgM больных не опережало по времени сероконверсию IgG [16].

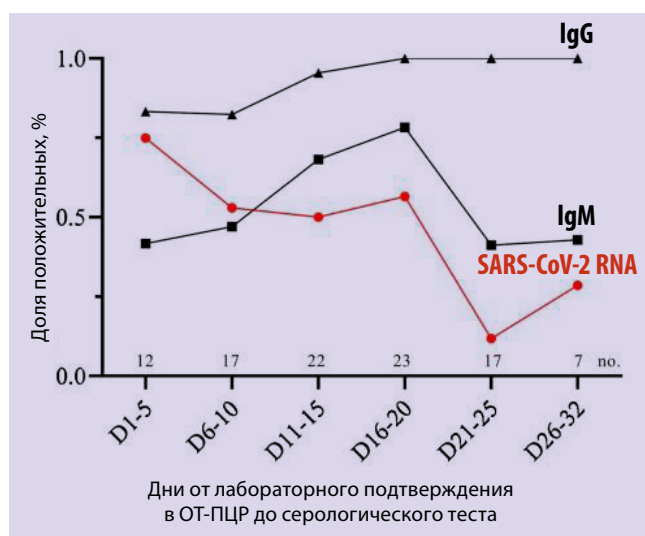


Рис. 5. Детекция РНК коронавируса SARS-CoV-2 и противовирусных антител [19]

В целом применение рекомбинантных вирусспецифических белков при разработке серологических методов диагностики предпочтительно в связи с их более высокой иммуногенностью, низкой степенью кросс-реактивности и возможностью получения стандартного очищенного антигенного компонента.

Научным сообществом исследуются кинетика, качественные и количественные характеристики иммунного ответа при инфекции, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2. Необходимость этого очевидна для корректной интерпретации результатов серологической диагностики и изучения коллектив-

ного иммунитета на популяционном уровне. Несмотря на то, что отдельные исследования проводятся на ограниченных выборках пациентов, их результаты постепенно складываются в общую картину сероконверсии.

Установлено, что появление антител классов М и G происходит практически одновременно (аналогичная особенность сероконверсии ранее была показана для коронавируса SARS-CoV) или последовательно, с небольшим, в 2–3 дня, интервалом (рис. 4) [17]. Причем у части пациентов сначала обнаруживаются IgM, у других – IgG, а спустя 17–23 дня они выявляются у 100%. В течение 3 недель с момента появления клинических симптомов наблюдается постепенное количественное нарастание IgM и Ig G. После 3 недель имеет место снижение титров IgM, тогда как IgG остаются высокими. С учетом этих особенностей максимальную диагностическую чувствительность обеспечивает выявление в крови суммарных антител [18].

Параллельно с изучением иммунного ответа на инфекцию проводились исследования, направленные на изучение кинетики выделения вируса в течение инфекционного процесса (рис. 5) [19].

Установлено, что сероконверсия IgM и IgG, происходящая практически синхронно, не связана с прекращением выделения вируса: у большинства пациентов, в крови которых присутствуют IgM и IgG к коронавирусу SARS CoV-2, в респираторном тракте обнаруживается РНК данного возбудителя [19].

В большинстве стран придерживаются тактики осуществления этиологической лабораторной диагностики COVID-19, алгоритм которой включает 2 этапа. Первый из них направлен на выявление у пациента РНК-возбудителя и проводится



в 0–5 сутки с момента появления клинических симптомов. Основным методом является ОТ-ПЦР в режиме реального времени. Материалом для исследования служат объединенные назофарингеальный и орофарингеальный мазки, помещенные в 1 пробирку с транспортной средой. При отрицательном результате и в более поздние сроки взятия материала для исследования лучше использовать образцы мокроты или бронхоальвеолярный лаваж у пациентов с тяжелым течением болезни. Отсутствие положительного результата в ОТ-ПЦР на фоне типичных клинических признаков новой коронавирусной инфекции не позволяет достоверно исключить этиологическую роль коронавируса SARS-CoV-2, и в этом случае целесообразны методы серодиагностики.

При осуществлении серодиагностических исследований необходимо применять самые чувствительные и специфичные диагностические средства, к которым относятся в первую очередь тесты на суммарные (общие) противовирусные антитела (IgM/IgG/IgA), а также IgG (с 8–14 дня после клинических проявлений). Раздельное определение IgM и IgG считается менее оправданным, так как результативность обнаружения суммарных антител к SARS-CoV-2 превышает таковую при выявлении отдельных классов противовирусных иммуноглобулинов [20]. Обнаружение изолированных IgM у пациентов характеризуется более низкой чувствительностью [19], а также может приводить к ложноположительным результатам [21] в связи с их лабильностью и относительно более низкой специфичностью по сравнению с другими классами противовирусных антител. Экспресс-тесты могут иметь низкую чувствительность [22], являются скрининговыми и не рекомендуются для этиологической лабораторной диагностики COVID-19 [23].

Используя серологическое тестирование, нужно иметь в виду, что его результаты не могут быть единственным основанием (критерием) для установления диагноза COVID-19. В то же время они имеют определенную диагностическую значимость при отрицательном результате ПЦР и положительных результатах методов лучевой визуализации (КТ) [24]. Данные серодиагностики нецелесообразно использовать в качестве единственно определяющих для трактовки состояния инфекционного статуса контактных лиц (острая или перенесенная инфекция), так как кинетика сероконверсии не коррелирует с прекращением выделения вируса [19, 25]. Результаты серологического обследования (отрицательные или положительные) без подкрепления их данными ОТ-ПЦР не являются достаточным основанием для принятия решения о снятии режима самоизоляции и/или возвращении пациентов на работу [11].

В рамках лабораторного сопровождения этиологической диагностики COVID-19 на базе РНПЦ эпидемиологии и микробиологии создана линейка диагностических средств. Она включает набор реагентов для детекции РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени, а также 3 набора для выявления суммарных антител (M/G/A), иммуноглобулинов M и G к коронавирусу SARS-CoV-2 методом ИФА. В качестве антигенного компонента в наборах для серодиагностики использован рекомбинантный вирусспецифический белок, полученный исследователями на основе применения современных биоинформационных и генно-инженерных технологий. В клинической практике наборы показали высокие диагностические характеристики и рекомендуются для широкого использования в учреждениях здравоохранения. ■

■ **Summary.** The article presents the algorithm for the implementation of etiological laboratory diagnosis of COVID-19 based on the use of modern approaches, methods and technologies, taking into account the accumulated experience of world medicine and practice. Features of the development of the infectious process and the formation of a humoral immune response are described. The article contains specific recommendations for the implementation of molecular and serologic methods, the laboratory support of which can be fully ensured by the line of created domestic reagent kits for the detection of SARS-CoV-2 coronavirus and detection of antiviral antibodies.

■ **Keywords:** coronavirus SARS-CoV-2, laboratory diagnosis, RT-PCR, ELISA, antibody.

■ <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2020-7-22-27>

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Su S. [et al.]. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses // *Trends in Microbiology*. 2016. Vol. 24. №6. P. 490–502.
2. Ksiazek T.G. [et al.]. A Novel Coronavirus Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome // *N Engl J Med*. 2003. Vol. 348. №20. P. 1953–1966.
3. Peiris J.S.M. [et al.]. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory // *Lancet*. 2003. Vol. 361.
4. Arabi Y.M. [et al.]. Middle East Respiratory Syndrome // *N Engl J Med*. 2017. Vol. 376. №6. P. 584–594.
5. Lu, H. [et al.]. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle // *J Med Virol*. 2020. Vol. 92. №4. P. 401–402.
6. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2 // *Nat Microbiol*. 2020. Vol. 5. №4. P. 536–544.
7. Lu R. [et al.]. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding // *The Lancet*. 2020. Vol. 395. №10224. P. 565–574.
8. Challenges in Laboratory Diagnosis of the Novel Coronavirus SARS-CoV-2 // *Viruses*. 2020. Vol. 12, №6.

Полный список использованных источников

SEE <http://innosfera.by/2020/07/sars-cov-2>

Статья поступила в редакцию 09.07.2020 г.

РАЗРАБОТКА ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ИНГИБИТОРОВ КОРОНАВИРУСА SARS-CoV-2

Аннотация. С помощью компьютерного скрининга низкомолекулярных химических соединений, имитирующих фармакофорные свойства ингибитора Х77, выполнена оценка их потенциальной противовирусной активности и идентифицированы молекулы, перспективные для создания новых эффективных препаратов для терапии COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, компьютерный скрининг, компьютерное молекулярное моделирование, протеаза SARS-CoV-2, фолдинг белка.

Вспышка коронавирусной инфекции, вызванная вирусом SARS-CoV-2 (возбудитель COVID-19), – причина серьезной обеспокоенности мирового сообщества в силу постоянно увеличивающегося числа инфицированных людей и значительного географического распространения. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) по состоянию на 25.06.2020 г. сообщила о более чем 9,4 млн подтвержденных случаев заражения и более 480 тыс. смертей. В настоящее время предпринимаются многочисленные попытки создать эффективную противовирусную вакцину и найти новые терапевтические средства против заболевания. Стадию разработки и тестирования в мире проходят более 150 препаратов. Большинство из них – уже существующие, и ученые выясняют, могут ли они воздействовать на вирус. ВОЗ начала клиническое исследование самых перспективных лекарств против COVID-19, получившее название «Солидарность». Работы ведутся по трем основным направлениям.

Антивирусные препараты – в их числе ремдесивир, авиган/фавипиравир, калетра/ритонавир+лопинавир, которые влияют на способность вируса к репликации в теле (предотвращают его проникновение в клетки легких или препятствуют размножению внутри клетки). Они применяются при лечении

обычного гриппа, гепатита С, а также ВИЧ-инфекции, лихорадки Эбола и, что немаловажно, атипичной пневмонии (SARS) и ближневосточного респираторного синдрома (MERS), возбудителями которых также являются коронавирусы.

Иммуномодуляторы – например, хлорохин, гидроксихлорохин, интерферон бета, дексаметазон – используют для ограничения чрезмерной реакции иммунной системы, которая сама по себе может стать опасной для жизни. Такие препараты, к примеру, применяют при лечении артрита или воспалительных заболеваний кишечника.

Антитела, способные бороться с вирусом и взятые из крови переболевших (реконвалесцентная плазма) либо созданные в лаборатории – Леронлимаб, антитела, первоначально разработанные против MERS.

В последнее десятилетие в процессе создания новых лекарственных препаратов важную роль играют методы компьютерного молекулярного моделирования, позволяющие сократить сроки разработки и существенно уменьшить финансовые расходы. Значительные успехи достигнуты с помощью методов компьютерной химии при разработке новых ингибиторов ВИЧ-1, белка М2 и нейраминидазы вируса гриппа, протеазы коронавируса SARS-CoV, тимидинкиназы вируса герпеса, вируса гепатита С и протеиназы риновируса человека.



Светлана Бабицкая,
директор Института
биоорганической химии
НАН Беларуси, кандидат
химических наук



Александр Андрианов,
главный научный сотрудник
Института биоорганической химии
НАН Беларуси,
доктор химических наук



Александр Тузиков,
генеральный директор Объединенного
института проблем информатики
НАН Беларуси, член-корреспондент

На сегодняшний день имеется следующий алгоритм создания новых лекарственных средств (рис. 1).

Исследования различных аспектов коронавируса, включая эпидемиологию и секвенирование генома, показали, что геном коронавируса SARS-CoV-2 представляет собой положительно смысловую, однонитевую РНК и состоит из ~ 30 тыс. нуклеотидов, а его ген репликазы кодирует два перекрывающихся полипротеина *pp1a* и *pp1ab*, необходимых для репликации вируса и транскрипции. Затем эти два полипротеина обрабатываются цистеиновыми протеазами, а именно папаиноподобной протеазой PLpro и 3-химотрипсиноподобной протеазой 3CLpro (также известной как основная протеаза M^{pro}), необходимой для созревания вируса и обеспечения его инфективности. Основная протеаза, вырезанная за счет собственной аутолитической активности из перекрывающихся полипротеинов *pp1a* и *pp1ab*, «переваривает» их в не менее чем 11 консервативных сайтах, что свидетельствует о ее чрезвычайно важной функциональной роли в жизненном цикле вируса и делает крайне привлекательной мишенью

для разработки эффективных противовирусных препаратов.

Начиная с 25 марта 2020 г., когда в Банк данных белков была депонирована структура основной протеазы вируса SARS-CoV-2 в комплексе с высокоаффинным лигандом X77 [1], представляющим собой мощный нековалентный ингибитор как SARS-CoV, MERS-CoV, так и SARS-COV-2, ученые Института биоорганической химии НАН Беларуси и Объединенного института проблем информатики провели первоначальные исследования и выполнили суперкомпьютерное моделирование, по результатам которого получили ряд перспективных соединений с точки зрения противовирусной активности для создания лекарств. Результаты этой работы опубликованы в статьях [2, 3].

В недавних исследованиях основная протеаза SARS-CoV-2 была использована в качестве мишени для скрининга клинически одобренных лекарств как потенциальных ингибиторов вируса в надежде обнаружить препараты, эффективные против COVID-19. Так как профили их безопасности хорошо



Рис. 1. Алгоритм создания новых лекарственных средств

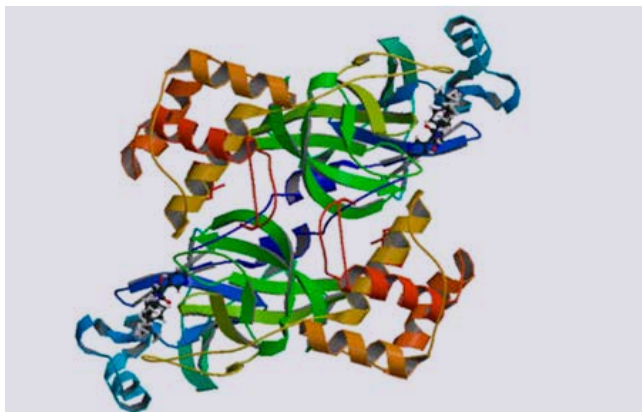


Рис. 2. Рентгеноструктурный комплекс основной протеазы коронавируса (код в Protein Data Bank: 6W63) с ингибитором X77

документированы, подход, сочетающий в себе структурный дизайн лекарств с методами виртуального скрининга и молекулярного моделирования, может существенно облегчить и ускорить процесс обнаружения противовирусных соединений с клиническим потенциалом с целью их перепрофилирования для лечения пациентов, инфицированных коронавирусом нового типа. Однако, принимая во внимание возможные серьезные мутации вируса SARS-CoV-2, чрезвычайно актуальными также являются исследования по разработке новых противовирусных органических соединений, способных блокировать функционально важные сайты белков вируса.

Определение методом рентгеноструктурного анализа пространственной структуры основной протеазы SARS-CoV-2 высокого разрешения создало предпосылки не только для понимания функции и механизма действия фермента, но и разработки новых эффективных ингибиторов коронавируса на основе прямых методов компьютерного конструирования лекарств, использующих данные о структуре молекулярной мишени. Нами была поставлена задача осуществить виртуальный скрининг 9 молекулярных библиотек веб-сервера Pharmit, содержащих более 1 млрд структур химических соединений, и с помощью методов молекулярного моделирования провести оценку потенциальной нейтрализующей активности идентифицированных молекул.

С помощью компьютерного скрининга низкомолекулярных химических соединений, имитирующих фармакофорные свойства ингибитора X77, выполнена оценка их потенциальной антивирусной активности и идентифицированы молекулы, перспективные для создания новых эффективных препаратов для терапии COVID-19.

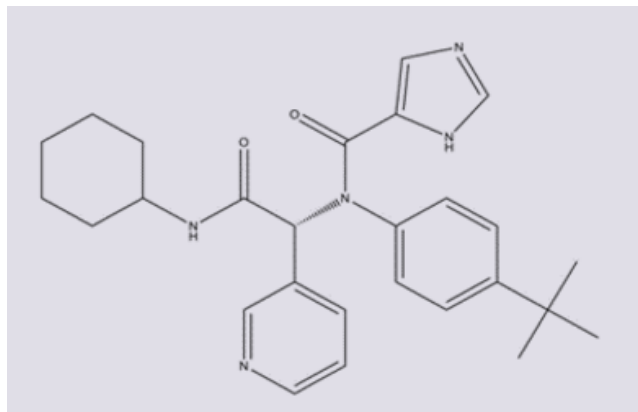


Рис. 3. Мощный нековалентный ингибитор широкого спектра действия X77

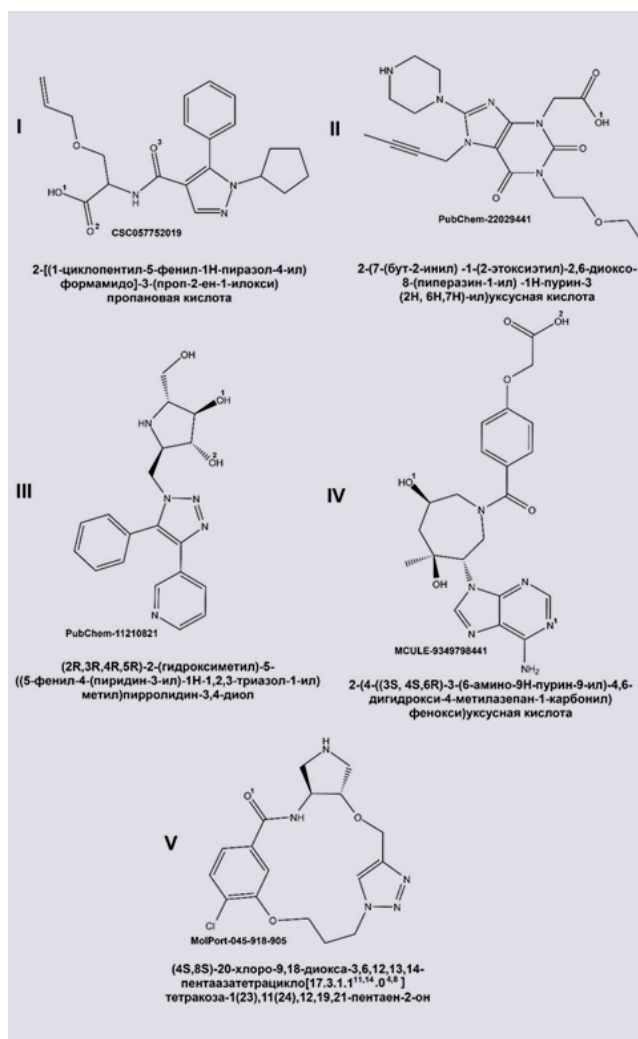


Рис. 4. Химические структуры молекул-лидеров по результатам скрининга

Проведенные исследования включали следующие этапы:

- **построение модели фармакофора**, описывающей совокупность структурно-функциональных свойств ингибитора X77, обеспечивающих специфичность его взаимодействий с активным сайтом основной протеазы SARS-CoV-2;
- **виртуальный скрининг молекулярных библиотек веб-сервера Pharmit** [4], позволяющего проводить интерактивное исследование химического пространства с целью поиска потенциальных лекарств на основе сходства фармакофорных моделей с высокоаффинными лигандами белка-мишени;
- **отбор соединений**, удовлетворяющих «правилу пяти» Липинского, накладываемому на молекулу, взаимодействующую с заданной молекулярной мишенью, условия подобия лекарству, в соответствии с которым потенциальный препарат должен обладать молекулярной массой менее 500 Да, иметь липофильность ($\log P$ – коэффициент распределения вещества на границе раздела вода – октанол) менее 5, иметь менее 5 атомов-доноров водородной связи и суммарно не более 10 атомов азота и кислорода;
- **молекулярный докинг** отобранных соединений с основной протеазой SARS-CoV-2;
- **расчет величин констант диссоциации комплексов лиганд** – основная протеаза и свободной энергии связывания с последующей идентификацией молекул, перспективных для разработки эффективных противовирусных препаратов.

Виртуальный скрининг молекулярных библиотек веб-сервера Pharmit позволил идентифицировать 24 соединения, согласующихся с построенной моделью фармакофора ингибитора X77 и прошедших через «фильтр» Липинского. В результате оценки противовирусной активности этих соединений были выделены 5 молекул-лидеров, эффективно взаимодействующих с MPro SARS-CoV-2 и характеризующихся низкими значениями свободной энергии связывания.

Анализ структурных комплексов идентифицированных соединений с основной протеазой SARS-

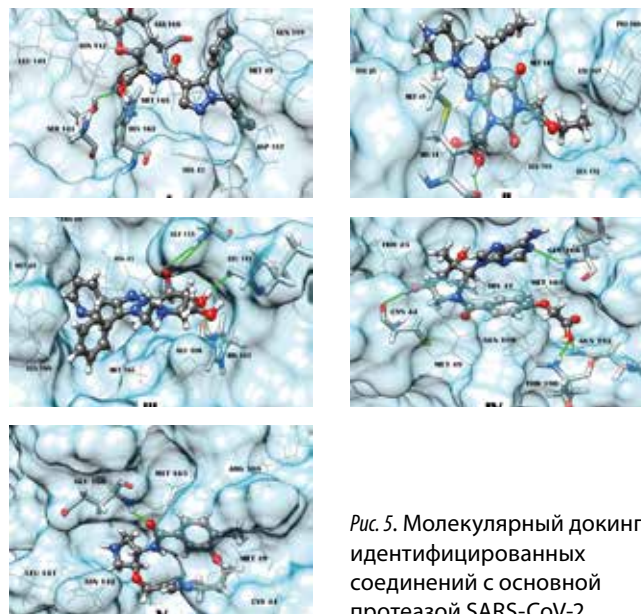


Рис. 5. Молекулярный докинг идентифицированных соединений с основной протеазой SARS-CoV-2

CoV-2 свидетельствует о наличии большого числа межмолекулярных взаимодействий, в которые вовлечены аминокислотные остатки фермента, входящие в его активный центр.

Эффективность межмолекулярных взаимодействий обнаруженных соединений с M^{Pro} SARS-CoV-2 подтверждают низкие значения K_d , варьирующие в интервале от 0,006 мкМ до 2,56 мкМ, и величин свободной энергии связывания ($\Delta G \leq -7,9$ ккал/моль), что свидетельствует об их высоком сродстве с активным центром фермента. Анализ величин K_d и ΔG , рассчитанных для соединений I–V, показывает, что, с учетом погрешностей расчетов, они сопоставимы с соответствующими параметрами, предсказанными с помощью идентичного вычислительного протокола для контрольного ингибитора MPro SARS-CoV-2 X77.

Таким образом, обнаруженные соединения образуют широкую сеть межмолекулярных контактов с функционально важными остатками M^{Pro} SARS-CoV-2 и проявляют высокое сродство к каталитическому

Лиганд	I	II	III	IV	V	X77
K_d^1 , (мкмоль)		0,039	0,157	2,0	2,65	0,057
ΔG_{DOC}^2 , (ккал/моль)	-11,65	-10,50	-9,64	-8,07	-7,90	-10,21
ΔH_{PM}^3 , (ккал/моль)	-80,1	-96,6	-90,7	-71,4	-53,78	-62,8
$\Delta G_{\text{MM/GBSA}}^4$, (ккал/моль)	-27,18 ± 6,53	-47,66 ± 4,33	-33,56 ± 5,88	-39,21 ± 3,83	-35 ± 3,71	-41,70 ± 4,28

Таблица. Значения константы диссоциации и энергии связывания комплексов идентифицированных соединений и X77 с основной протеазой SARS-CoV-2, рассчитанные методами молекулярного докинга^{1,2}, квантовой химии³, молекулярной динамики⁴

сайту фермента в соответствии с низкими значениями K_d и свободной энергии связывания, рассчитанными для их комплексов с белком M^{Pro} . Среди найденных молекул наиболее перспективный «компьютерный профиль» имеет соединение I ($K_d = 0,006$ мкмоль, $\Delta G = -11,65$ ккал/моль), образующее три водородных связи с M^{Pro} , один солевой мостик и большое число ван-дер-ваальсовых контактов, а также участвующее в π - π взаимодействии с остатком His-41, входящим в состав каталитической диады фермента. Поэтому это соединение является первоочередным кандидатом для тестирования на противовирусную активность.

Сравнение построенных методами молекулярного моделирования структурных комплексов идентифицированных соединений с основной протеазой SARS-CoV-2 свидетельствует о наличии эффективных межмолекулярных взаимодействий, приводящих к блокаде каталитического сайта фермента. По данным молекулярного докинга, комплексы этих соединений с основной протеазой SARS-CoV-2 демонстрируют низкие значения констант диссоциации и свободной энергии связывания. Обнаруженные в базах данных соединения полностью удовлетворяют «правилу пяти» Липинского и формируют перспективные базовые структуры для разработки эффективных лекарственных препаратов для терапии коронавирусной инфекции нового типа.

Дальнейшие работы предполагают реализацию следующих этапов создания потенциальных лекарственных препаратов для терапии COVID-19:

- синтез идентифицированных соединений,
- тестирование их на противовирусную активность *in vitro*;
- оптимизация соединения-лидера с целью улучшения его противовирусных свойств, фармакокинетических и токсикологических характеристик.

Очевидно, что на данных стадиях, помимо компетенций специалистов в области биоинформатики, потребуется подключение химиков-органиков, фармакологов, токсикологов и дополнительное финансирование, в том числе и на материальную базу под эти работы.

В 2016 г. ряд разработчиков применили нейронную сеть к созданию новых лекарственных препаратов. Использование технологий генеративных нейронных состязательных сетей, обученных «придумывать» молекулярные структуры, может в разы сокращать время и стоимость поиска веществ, потенциально обладающих лечебными свойствами.

На данный момент в базе органических молекул несколько сотен миллионов веществ, и только доля процента из них применяется в медицине. Исследо-

ватели идут дальше и ставят цель – создать новые молекулы с заранее заданными свойствами и заставить глубокие нейронные сети «вообразить» новые структуры молекул, удовлетворяющих определенным требованиям. Для обучения нейронной сети требуется одинаковая длина описания (вектора). Решает эту задачу фингерпринт – «отпечаток пальца» молекулы. Он содержит в себе всю информацию о ней. Нейронная сеть улавливает какие-то закономерности, не очевидные человеческому разуму, и, применяя их к другим молекулам, активность которых еще не известна, предсказывает, насколько та или иная из них активна в лечении определенной болезни. Возможно, такому подходу принадлежит будущее фармацевтики.

В НАН Беларуси с мая 2020 г. формируется Комплексный план научных исследований по борьбе с коронавирусом, в который ученые ИБОХ предложили ряд перспективных проектов в дополнение к представленному. Среди них:

- *пептидная технология профилизации антител у больных коронавирусной инфекцией в отношении отдельных антигенных детерминант SARS-CoV-2 (совместно с РНПЦ эпидемиологии и микробиологии Минздрава Республики Беларусь);*
- *идентификация полиморфных вариантов факторов вирулентности SARS-CoV-2 и синтетическое получение их фрагментов (совместно с РНПЦ эпидемиологии и микробиологии Минздрава);*
- *получение высокоочищенных рекомбинантных ферментов и структурных белков вируса SARS-CoV-2 для скрининговых исследований потенциальных противовирусных средств и для использования при разработке тест-систем, основанных на детекции антител;*
- *фолдинг, стабильность и модификации белков SARS-Cov-2: in silico и in vitro анализ.* 

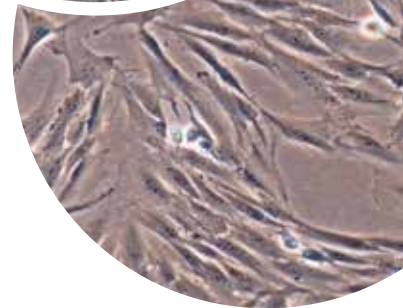
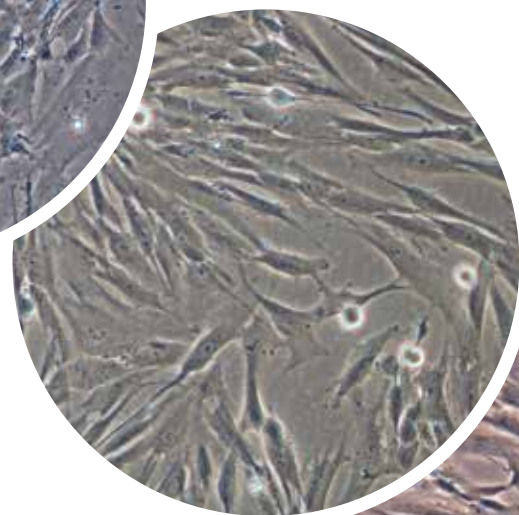
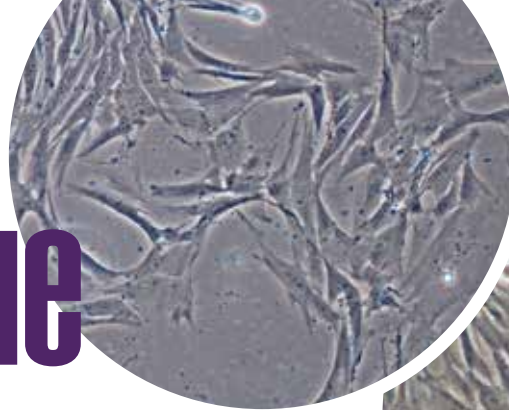
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Банк данных белков, код 6w63 // <http://www.rcsb.org/structure/6W63>.
2. Андрианов А.М., Корноушенко Ю.В., Карпенко А.Д., Тузикив А.В. Идентификация потенциальных ингибиторов коронавируса SARS-CoV-2 методами виртуального скрининга и молекулярного моделирования // Доклады НАН Беларуси. 2020. Vol. 64. №3. P. 308–316.
3. Andrianov A.M., Kornoushenko Yu.V., Karpenko A.D., Bosko I.P., Tuzikov A.V. Computational discovery of small drug-like compounds as potential inhibitors of SARS-CoV-2 main protease. 2020. Preprint ChemRxiv // <http://chemrxiv.org/articles/>.
4. Pharmit // <http://pharmit.csb.pitt.edu>.

 [SEE http://innosfera.by/2020/07/covid-19](http://innosfera.by/2020/07/covid-19)

Авторы выражают благодарность кандидату химических наук Ю.В. Корноушенко, А.Д. Карпенко и И.П. Босько за участие в работе по скринингу и идентификации потенциальных ингибиторов SARS-CoV-2.

СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ В ЛЕЧЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ



Аннотация.

Рассмотрен патогенез внебольничных вирусных пневмоний, современные методы их лечения, перспективы использования клеточных технологий. Проанализирован терапевтический потенциал биомедицинских клеточных продуктов на основе мезенхимальных стволовых клеток (МСК), данные доклинических и клинических испытаний, которые свидетельствуют о потенциальной эффективности такого подхода в лечении COVID-19-ассоциированных пневмоний.

Ключевые слова: внебольничные пневмонии, вирусные пневмонии, клеточная терапия, мезенхимальные стволовые клетки.



Андрей Гончаров,
директор Института биофизики
и клеточной инженерии НАН
Беларуси, кандидат медицинских
наук, доцент



Наталья Антоневиц,
завлабораторией иммунологии
и клеточной биофизики Института
биофизики и клеточной инженерии
НАН Беларуси, кандидат
биологических наук



Елена Рында,
младший научный сотрудник
лаборатории иммунологии
и клеточной биофизики Института
биофизики и клеточной
инженерии НАН Беларуси

Коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, характеризуется частым поражением нижних дыхательных путей [1]. Ее особенность – неблагоприятное течение у пожилых людей при невысокой патогенности вируса для детей и подростков [2, 3]. Летальность варьирует от 0,68% в Корее до 6,2% в Италии, при этом в возрастной группе от 80 лет она резко возрастает до 45% [4–7]. Несмотря на активные противоэпидемические действия и предпринятые меры, направленные на поиск новых методов лечения этого жизнеугрожающего заболевания, в Республике Беларусь по состоянию на 20.06.2020 г. число зараженных COVID-19 превысило 57 тыс., погибло более 300 человек.

В то же время SARS-CoV-2 – далеко не единственный возбудитель, вызывающий вирусные пневмонии и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Как правило, в его этиологии ведущая роль

принадлежит вирусам, вызывающим как поражение нижних дыхательных путей, так и активацию системы иммунитета [8]. Показатели общей летальности при ОРДС также различаются и составляют, по данным разных авторов, от 20 до 90% [9–11].

В патогенезе поражения легких при вирусных пневмониях ведущая роль принадлежит локальному или системному воспалению вследствие воздействия этиологического фактора на клетки-мишени, что приводит к высвобождению цитокинов и других медиаторов воспаления (оксид азота, свободные радикалы, молекулы адгезии, ферменты и др.). В результате возникает состояние, описанное как «цитокиновый шторм» [12, 13]. При этом цитокины активируют альвеолярные макрофаги и стимулируют миграцию нейтрофилов в легкие. Нейтрофилы, в свою очередь, высвобождают лейкотриены, протеазы и фактор активации тромбоцитов, что приводит к повреждению капиллярного эндотелия и альвеолярного эпителия, вызывая их повышенную проницаемость. Вышеуказанные процессы вызываются генерализованной неспецифической воспалительной реакцией, запуском синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), увеличением проницаемости капилляров, бронхоспазмом, усилением катаболизма, гипертермией, активацией системы комплемента и калликреин-кининовой системы. Жидкость, белок и продукты распада клеток заполняют альвеолы, приводя к перфузионно-вентиляционному несоответствию, что ведет к некардиогенному отеку легкого и снижению оксигенации артериальной крови [14, 15].

■ Терапевтические подходы

Респираторная поддержка по сей день остается основным методом лечения дыхательной недостаточности при вирусных пневмониях и включает ингаляцию кислорода, искусственную вентиляцию легких и мембранную экстракорпоральную оксигенацию [16, 17]. Цель данных манипуляций – обеспечить адекватный газовый состав артериальной крови, уменьшить работу дыхания и потребление кислорода дыхательными мышцами. Использование глюкокортикостероидов в настоящее время дискуссионно [18]. Имеются данные о некоторой эффективности препаратов сурфактанта, назначаемых при лечении «прямого» ОРДС в первые 72 ч от начала ИВЛ [19, 20]. Предпринимались попытки антицитокинового лечения путем применения моноклональных антител для связывания избыточного количества цитокинов, продуцируемых иммунокомпетентными клетками, например, интерлейкина-6 [21, 22].

Вместе с тем терапевтические моноклональные антитела небезопасны и сами могут вызывать ОРДС [23]. Кроме того, антитела нейтрализуют только одно из сотен звеньев иммунного ответа, чего зачастую недостаточно для клинического эффекта.

Несмотря на обоснованные сомнения в эффективности ингибиторов нейраминидазы 1-го и 2-го поколения (занамавир, осельтамавир), иногда их используют при лечении ОРДС, ассоциированном с гриппом [24, 25]. Перспективным представляется применение новых ингибиторов нейраминидаз, таких как перамивир, ланинамивир [26, 27].

Для лечения коронавирусной инфекции предпринимаются попытки использования экспериментальных лекарственных средств – ремдесвира и фавипиравира, которые ранее демонстрировали эффективность при лечении гриппа, геморрагических лихорадок Эбола, Марбург [28, 29]. Как «терапия отчаяния» в первые месяцы пандемии практически без эффекта применялись противовирусные средства с широким спектром действия (рибавирин, арбидол), препараты антиретровирусной терапии (лопинавир, ритонавир) и противомаларийные [30].

Таким образом, арсенал средств и методов для лечения вирусных пневмоний весьма ограничен. Требуются новые подходы, которые позволили бы улучшить результаты.

Определенные надежды возлагаются на методы клеточной терапии. Наибольшее количество исследований в последние 15 лет направлено на оптимизацию протоколов получения и исследования иммуномодулирующих свойств, а также изучению перспектив использования мезенхимальных стволовых клеток (МСК) в регенеративной медицине и лечении ряда заболеваний.

МСК – это стромальные негематопоезические прогениторные клетки, выделенные из большинства постнатальных тканей и органов: костного мозга (КМ) [31, 32], жировой ткани (ЖТ) [33], сердца [34], пуповинной крови [35], синовиальной оболочки [36], пульпы зуба [37], амниотической жидкости [38], эндометрия [39]. Наиболее изучены МСК, полученные из КМ и ЖТ. Постоянно проводится сравнительный анализ МСК различных типов, совершенствуются методы их выделения, культивирования, накопления биомассы и контроля качества, интенсивно исследуется их влияние на клетки иммунной системы.

Биомедицинские клеточные продукты (БМКП) на основе МСК применяют в лечении аутоиммунных, кардиоваскулярных, хронических инфекционных болезней, травматических и дегенеративных заболеваний нервной системы. Лечебная эффективность



стволовых клеток обусловлена дифференцировочным потенциалом, иммуномодулирующей активностью, способностью к хоумингу – миграции после трансплантации в очаг воспаления/повреждения, продукцией ростовых факторов, цитокинов, белков внеклеточного матрикса, что стимулирует ангиогенез, пролиферацию резидентных стволовых клеток [40–43].

Основной вклад в терапевтическую эффективность БМКП вносит иммуномодулирующий эффект МСК в отношении практически всех типов иммунокомпетентных клеток: Т- и В-лимфоцитов, натуральных киллеров, моноцитов и макрофагов, дендритных клеток, нейтрофилов [44].

Клеточная иммунотерапия с применением МСК также может быть использована в лечении вирусных пневмоний, о чем свидетельствуют доклинические испытания и первые стадии клинических.

С 2007 г. опубликовано не менее 40 доклинических исследований, в которых оценивали эффективность применения МСК в лечении ОРДС, вызванного вирусами гриппа, внутривенным введением ЛПС и рядом других факторов. Так, было показано, что применение МСК снижает проявления острого повреждения легкого, вызванного вирусом гриппа птиц H9N2 или предотвращает его [45]. Схожие данные получены на мышинной модели гриппа, вызванного штаммом H5N1 [46].

■ Клинические испытания

В международной базе данных clinicaltrial.org имеются сведения о 8-ми клинических испытаниях метода лечения пневмоний, вызванных вирусом гриппа, при помощи МСК. Также зарегистрировано не менее 40 клинических исследований, посвященных применению МСК различного происхождения при коронавирусной инфекции. Активнее всего они проводятся в Китае и США (9 и 8 исследований соответственно), Испании, которая лидирует среди стран Европы (4), во Франции и Германии (по 1). В ближневосточном регионе – Турции, Иране, Иордании и Египте, также зарегистрировано по одному исследованию. В подавляющем большинстве испытаний указано применение аллогенных МСК (всего 21). В качестве источников для их получения предпочтение отдают пуповине и Вартонову студню, ЖТ и КМ. В двух случаях в качестве лечебного средства предлагают использовать не сами МСК, а их экзосомы.

Проведенный Калифорнийским университетом в Сан-Франциско в 2013–2015 гг. эксперимент включал 9 пациентов с ОРДС, которым выполняли однократную внутривенную инфузию аллогенных МСК костного мозга [47]. Для данной категории

больных показана безопасность применения МСК. В задачи исследователей не входила оценка клинической эффективности, но при этом 7 из 9 пациентов выздоровели и были выписаны из стационара. В госпитале Каролинского университета в Швеции (ОЕ. Simpson, 2015) двоим пациентам с ОРДС вводили 2×10^6 МСК на кг веса. У обоих отмечено значительное улучшение состояния. В настоящее время осуществляется набор пациентов для клинических испытаний в Онкологическом центре им. М.Д. Андерсона (США) и Университете Квинс в Белфасте.

В апреле 2020 г. опубликованы результаты экспериментальной терапии 7 пациентов с коронавирусной инфекцией, которым применяли аллогенные МСК в дозе 1 млн/кг массы тела [48, 49]. Клиническое улучшение у них наступало в течение 2 дней, а побочных эффектов не было. Применение МСК пупочного канатика было эффективно и в лечении 65-летней пациентки с тяжелым течением COVID-19 [50].

Позитивный прогноз в отношении эффективности применения МСК в лечении вирусных пневмоний обусловлен:

- знаниями о ведущей роли иммунопатогенетических механизмов в развитии острых интерстициальных заболеваний легких;
- высокой тропностью МСК к легочной ткани при их внутривенном применении;
- выраженными иммуномодулирующими свойствами МСК различного происхождения в отношении фактически всех клеток системы иммунитета;
- способностью МСК стимулировать регенерацию тканей за счет продукции широкого спектра цитокинов и ростовых факторов (паракринный и трофический эффекты);
- положительным клиническим эффектом сочетанного применения МСК в лечении спектра заболеваний, ассоциированных с избыточным иммунным ответом (рассеянный склероз, болезнь Крона, профилактика РТПХ);
- эффективностью использования МСК в схемах лечения острых повреждений миокарда, почек, что будет способствовать терапии полиорганной недостаточности при COVID-19-ассоциированных пневмониях;
- положительными результатами доклинических исследований метода лечения вирусных пневмоний, вызванных вирусами-возбудителями заболеваний дыхательных путей, на животных, и первых клинических исследований на пациентах.

Следует отметить, что применение аутологических МСК в лечении вирусных пневмоний не представляется возможным принципиально ввиду длительности получения БМКП (минимум 3 недели). Кроме того, в последние годы появляется все больше данных о том, что пулированные МСК обладают более выраженными и стабильными иммуномодулирующими свойствами в отношении иммунокомпетентных клеток, в сравнении с аутологичными или аллогенными, полученными от одного донора [51–53]. Положительные результаты испытаний – выздоровление пациентов – воодушевляют на дальнейшие изыскания.

За годы работы Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси (ИБКИ) достиг значительных успехов в области клеточной биологии и медицины: созданы биомедицинские клеточные продукты, включающие мезенхимальные стволовые клетки из жировой ткани и костного мозга, ткани пуповины, обонятельного эпителия, лимба роговицы глаза, а также дендритные клетки (ДК), островковые клетки поджелудочной железы, кератиноциты и фибробласты кожи, дифференцированные мезенхимальные стволовые клетки в хондро-, остео-, нейро-, гепато- и кардиомиогенном направлении, тканеинженерные конструкции на основе клеток и биосовместимых 3D-носителей. Методы с МСК и ДК применяются для лечения ряда заболеваний непосредственно в отделении клеточной терапии ИБКИ.

Наш институт совместно с Белорусским государственным медицинским университетом приступает к лечению внебольничных пневмоний, вызванных вирусом SARS-CoV-2. В исследовании будут задействованы МСК, полученные из клеток обонятельной выстилки (ОВ), иммунологические эффекты которых хорошо охарактеризованы, а БМКП на их основе успешно применены в нашей стране в клинической практике. Так, аутологичные МСК ОВ использованы для лечения хронических стенозов трахеи и гортани с хорошим клиническим эффектом [53, 54]. Пулированные МСК ОВ в настоящее время применяются в рамках клинических испытаний метода лечения системной красной волчанки, организованных ИБКИ и БГМУ. Показана безопасность и хорошая переносимость внутривенного их введения.

Контроль качества МСК будет выполняться с учетом требований, предъявляемых к БМКП в Республике Беларусь (подлинность, жизнеспособность, микробиологическая чистота в отношении аэробных и анаэробных бактерий, дрожжеподобных гри-

бов, вирусов гепатитов В и С, ВИЧ). Дополнительно будет контролироваться контаминация микоплазмами, вирусами-возбудителями заболеваний человека, которыми может быть контаминирован исходный биоматериал (герпес-вирусы).

Во всем мире активно проводятся клинические испытания методов клеточной терапии коронавируса с помощью МСК и получены первые положительные результаты. ИБКИ совместно с медицинскими учреждениями успешно реализовал ряд проектов по разработке новых методов лечения с использованием мезенхимальных стволовых клеток, получены фундаментальные данные об их свойствах, что стало основой для начала нового клинического испытания в лечении пневмоний, вызванных SARS-CoV-2. ■

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Xu Z. [et al.]. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome // *Lanc Resp Med*. 2020. Vol.8(4). P. 420–422.
2. Zhou F. [et al.]. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // *Lancet*. 2020. Vol.395(10229). P. 1054–1062.
3. Lee P.I. [et al.]. Are children less susceptible to COVID-19? // *J Microbiol Immunol Infect*. 2020. Vol.53(3). P. 371–372.
4. Kang Y.J. Mortality rate of infection with COVID-19 in Korea from the perspective of underlying disease // *Disaster Med Public Health Prep*. 2020. Mar.31. P. 1–3.
5. Wu X. [et al.]. Exposure to air pollution and COVID-19 mortality in the United States // *medRxiv*. 2020. Apr.7.
6. Shi S. [et al.]. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China // *JAMA Cardiology*. 2020. Mar.25.
7. Onder G., Rezza G., Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy // *JAMA*. 2020. Vol.323(18). P. 1775–1776.
8. Matthay M.A., Ware L.B., Zimmerman G.A. The acute respiratory distress syndrome // *J Clin Invest*. 2012. Vol.122(8). P. 2731–2740.
9. Ramsey C., Kumar A. H1N1: viral pneumonia as a cause of acute respiratory distress syndrome // *Curr Opin Crit Care*. 2011. Feb.17(1). P. 64–71.
10. Villar J., Sulemanji D., Kacmarek R.M. The acute respiratory distress syndrome: incidence and mortality, has it changed? // *Curr Opin Crit Care*. 2014. Vol.20(1). P. 3–9.
11. Wang C.Y. [et al.]. One-year mortality and predictors of death among hospital survivors of acute respiratory distress syndrome // *Intensive Care Med*. 2014. Vol.40(3). P. 388–396.
12. Channappanavar R., Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology // *Semin Immunopathol*. 2017. Jul.39(5). P. 529–539.
13. Kindler E., Thiel V., Weber F. Interaction of SARS and MERS coronaviruses with the antiviral interferon response // *Advances in Virus Research*. 2016. Vol.96. P. 219–243.
14. Han S.H., Mallampalli R.K. The acute respiratory distress syndrome: from mechanism to translation // *J Immunol*. 2015. Vol.194(3). P. 855–860.
15. Matthay M.A., Zemans R.L. The acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment // *Annu Rev Pathol*. 2011. Vol.6. P. 147–163.
16. Fan E., Brodie D., Slutsky A.S. Acute respiratory distress syndrome: advances in diagnosis and treatment // *JAMA*. 2018. Vol.319(7). P. 698–710.
17. Young D. [et al.]. High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome // *N Engl J Med*. 2013. Vol.368(9). P. 806–813.

Полный список использованных источников

SEE http://innosfera.by/2020/07/mesenchymal_stem_cells

Медицинские технологии — для борьбы с коронавирусом

Сергей Губкин,

директор Института физиологии НАН Беларуси,
доктор медицинских наук, профессор

Сергей Шмык,

директор компании «Тахат»

Юрий Трофимов,

директор Центра светодиодных
и оптоэлектронных технологий НАН Беларуси,
кандидат технических наук

Аннотация. Представлены перспективные разработки Института физиологии НАН Беларуси, призванные сделать лечение больных коронавирусной инфекцией более эффективным.

Ключевые слова: ультрафиолетовые диодные облучатели, портативные стерилизаторы, маски с УФ-излучателем, обеззараживающий шлюз, кислородно-гелиевая смесь, лактоферрин.

Одно из направлений работы Института физиологии, направленное на сдерживание эпидемии коронавируса, – создание инновационной аппаратуры и препаратов для лечения и профилактики социально значимых заболеваний на основе физических способов воздействия на патогенные агенты.

УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫЕ СВЕТОДИОДЫ

Известно, что инфекционные и вирусные заболевания передаются преимущественно воздушно-капельным и контактным путем. Поэтому одним из эффективных методов борьбы с их распространением может стать применение ультрафиолетовых (УФ) светодиодных облучателей для антивирусной и антимикробной обработки поверхностей предметов, с которыми контактирует большое количество врачей и медперсонала [2]. Такие УФ-устройства (УФ-LED) при правильно подобранных спектральных характеристиках излучения, мощности и времени экспозиции способны воздействовать

на ДНК (РНК) микроорганизмов и приводить к их гибели (рис. 1).

Преимущества УФ-светодиодов: спектр излучения, обеспечивающий бактерицидное воздействие на микроорганизмы и вирусы; низковольтное напряжение питания; направленный вывод света. Кроме того, они выделяют озон и абсолютно не содержат ртути.

Ученые Института физиологии и Центра светодиодных и оптоэлектронных технологий предлагают использовать УФ-LED в портативных устройствах для стерилизации, масках, в обеззараживающих шлюзах для медперсонала.

ПОРТАТИВНЫЕ УСТРОЙСТВА ДЛЯ СТЕРИЛИЗАЦИИ ПРЕДМЕТОВ

Сущность работы данных устройств состоит в том, что при облучении составные части микроорганизма расщепляются, а из кислорода образуется озон. Среди биологических эффектов озона традиционно первое место занимает его бактерио-, фунги- и вируцидный эффект. При воздействии

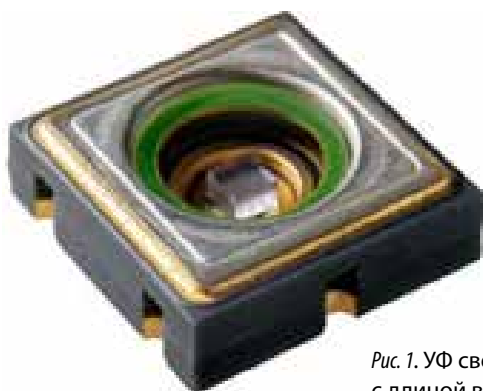


Рис. 1. УФ светодиод (Япония) с длиной волны излучения 250–260 нм

озона происходят локальные повреждения плазматической мембраны бактериальной клетки, приводящие к утрате ее жизнеспособности и/или способности к размножению. Молекулы озона взаимодействуют не только с компонентами поверхностной мембраны, но, изменяя ее проницаемость, через 10–20 минут разрушают органеллы.

По данным микробиологических исследований, озон способен убивать все известные виды грамм-положительных и грамм-отрицательных бактерий, включая синегнойную палочку и легионеллу, все липо- и гидрофильные вирусы, в том числе вирусы гепатита А, В, С, SARS-CoV-2 и др., споры и вегетативные формы всех известных патогенных грибов и простейших. Устройство снабжено приемопередающим модулем, благодаря чему информация с него может передаваться как на смартфон или иные внешние устройства, так и обратно для управления работой. Это происходит посредством протоколов Bluetooth или иным беспроводным путем. Два автоматизированных модуля крепления внутри контейнера позволяют попеременно фиксировать стерилизуемые предметы или материалы, благодаря чему под ультра-

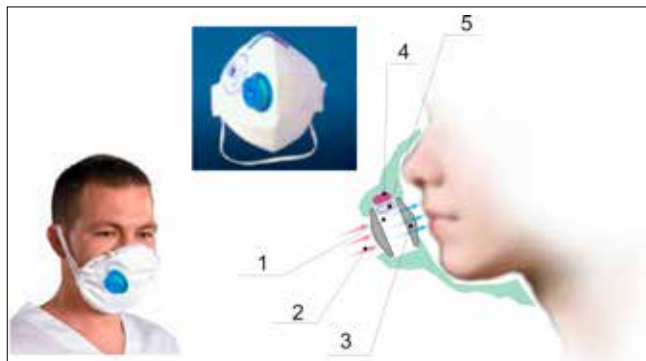


Рис. 2. Маска с УФ-излучателем. 1 – «улитка» (буферная зона); 2 – наружный фильтр; 3 – внутренний фильтр; 4 – источник питания; 5 – светодиод

фиолетовое излучение попадают все элементы их поверхности.

МАСКА С УФ-ИЗЛУЧАТЕЛЕМ

На основе светодиодной техники в Институте физиологии разработана маска с УФ-излучателем (Рис. 2).

Шлюзы дезинфекции, как правило, используют в учреждениях здравоохранения. Одними из важных технологических компонентов являются системы аэрозольной дезинфекции. Генераторы туманообразного состояния за счет диспергирования дезинфектанта (3–4 класса опасности, совместимого с различными видами материалов и оборудования, экономичного, стабильного, пожаробезопасного, простого в обращении, без запаха; допускающего возможность применения в присутствии людей; не требующего последующего смывания с обрабатываемых поверхностей; обладающего высоким уровнем антибактериальной, антивирусной, антигрибковой активности и обеспечивающего дезинфекцию поверхностей, воздуха до высыхания аэрозолей или разложения средства) позволяют увеличить поверхность соприкосновения, минимизировать концентрацию активно действующих веществ.

В связи с риском распространения заболеваний инфекционной и неинфекционной природы шлюзы дезинфекции стали разрабатывать и внедрять в Китае, Мексике, Казахстане, России, Турции [4]. В нашей стране уже начали их применять в торговых центрах («Дана Молл», «Минск»).

Нами спроектирован обеззараживающий шлюз на основе УФ-светодиодов и химической смеси, преимущественно с гипохлоритом натрия и перекисью водорода в стационарном (рис. 3) и мобильном (рис. 4) вариантах. Данная работа проводится совместно с технологическим гигантом Республики Беларусь – инновационной компанией Адани.

Модели шлюзов интегрируются в стандартные рентгенологические кабины и предназначены для дезинфекции костюмов медработников, не позволяя вирусно-бактериальным инфекциям распространяться на внутрибольничной территории. Шлюз дает возможность врачам, не меняя защитных комбинезонов, передвигаться по помещениям и не переносить при этом инфекцию на экипировке и открытых участках тела.

КИСЛОРОДНО-ГЕЛИЕВАЯ СМЕСЬ

В комплексной терапии патологий дыхательной системы, вызванных нано- и микроагентами естественного и искусственного происхождения, предла-



Рис. 3. Интегрированный в камеру рентгенологического контроля бактерицидный шлюз



Рис. 4. Мобильный вариант COVID-лаборатории с дезинфицирующими шлюзами на входе и выходе

гается использовать термическую кислородно-гелиевую смесь (КГС) ($t\text{-He/O}_2$). Устройство для ее подачи разработано Институтом физиологии совместно с Минским НИИ радиоматериалов и ОДО «Тахат Аксия» в мае 2020 г. и может использоваться для помощи больным с различными видами пневмонии, в том числе ассоциированными с COVID-19 (рис. 5).

К настоящему времени создано два опытных образца для подачи и подогрева КГС от 60 до 90 °С. Применение термогелиокса для лечения COVID-19 представляется перспективным подходом.

Дыхание термолизированной смесью кислорода и гелия (50 °С и выше, 20–40% O_2) увеличивает эффективный дыхательный объем легких. В норме мы используем только 15–30% их жизненной емкости. Гелий с повышенной температурой улучшает микроциркуляцию в легочной ткани и, как следствие, улучшает оксигенацию (обеспечение кислородом) всех других органов и тканей. В равной степени увеличивается кровоснабжение мозга, печени, сердца.

Высокотемпературный термический гелиокс (60 °С и выше) – эффективный агент уничтожения вирусов в организме человека. Исследовательская группа из Франции определила термостабильность коронавируса SARS-CoV-2: при 56 °С (30 мин. экспозиции) титр вируса падает в 100 тыс. раз, при 60 °С (экспозиция 60 мин.) – в 1 млн раз, при 92 °С падение в 1 млн раз достигается за 15 мин. (рис. 6, 7).

При подключении к устройству увлажнителя с одноразовыми масками пациент может дышать подогреваемой кислородно-гелиевой смесью в соот-

ношении 30–70% соответственно. Вируснейтрализующее действие наступает при температуре 60 °С и выше, при этом гелий за счет значительной теплоемкости не вызывает ожога слизистой оболочки дыхательных путей и его текучесть позволяет доставить термический продукт (газ) до самых мелких участков дыхательных путей (ацинусов).

Рабочее давление на выходе для подключения дыхательных масок составляет 3–5 Бар, температура подогрева КГС – 25–75 °С, устройство работает от сети 230 В, предусмотрено автоматическое переключение на источник бесперебойного питания в случае падения напряжения. При этом осуществляется беспроводная передача данных на ПК или облачную Web-платформу и светозвуковое оповещение



Рис. 5. Аппаратура, адаптированная для подогрева КГС



Рис. 6.
Мобильный вариант устройства для подогрева КГС, совмещенный с баллоном дыхательного ингалятора

медицинского и технического персонала. Единоразово можно подключать до шести пациентов.

Метод позволяет восстановить дренажную функцию бронхов, улучшить вентиляционно-перфузионные характеристики, снизить нагрузку на малый круг кровообращения, что способствует сокращению продолжительности стационарного лечения [3].

С помощью радиотерминала ZETA, предающего текущие данные по радиоканалу (или в сети NB-IoT) в диспетчерский пункт-платформу медицинского учреждения, можно увидеть текущие показания расхода КГС, а также архив данных за 1–12 месяцев. В про-



Рис. 7. Тепловизионный контроль степени разогрева дыхательного контура

грамме можно установить предельные значения параметра, при выходе за его рамки система незамедлительно пришлет уведомление об ошибке и зафиксирует ее в журнале событий. Это позволит следить за тем, был ли включен газ в момент проведения процедуры, когда и сколько его было израсходовано, были ли утечки. Программное обеспечение работает под управлением операционной системы Windows 10.

Процедура применения гелиокса (рис. 8) предполагает экспозицию дыхательной смеси t-He/O₂ при температуре 79–90 °C в течение 30 мин. в первый день, во 2–7 сутки при той же температуре, но по 60 мин. в день (в том числе малыми сеансами по 10–15 мин.).

В открытых источниках отмечено, что термальная смесь t-He/O₂ является эффективным средством респираторной поддержки при синдроме дыхательной недостаточности у пациентов с пневмонией в случаях неэффективности кислородотерапии, облегчает течение COVID-19. Кроме того, она благоприятно влияет на центральную, легочную и церебральную гемодинамику, улучшает транспорт кислорода, показатели вентиляции, регуляции и механики дыхания, уменьшает тяжесть и выраженность гипоксемии, гиповентиляции, десатурации, ночных апноэ, системной воспалительной реакции и аспирации.

КГС способствует уменьшению клинических проявлений дыхательной недостаточности за счет увеличения вентиляции верхних, средних и нижних отделов легких; увеличения дыхательного объема; повышения диффузионной способности легких, увеличения общего перфузионного давления за счет улучшения проникновения кислорода внутрь тканей; коррекции гемодинамических нарушений вследствие снижения сопротивления сосудов малого и большого круга кровообращения; улучшения микроциркуляции и тонуса сосудов; теплового расширения сосудов.

Таким образом, разработка системы подогрева газовой смеси и мониторинга ее расхода для применения в комплексной терапии пациентов с тяжелыми внебольничными пневмониями является значимым направлением в системной терапии COVID-19.

ЛАКТОФЕРРИН

Как известно, одним из диагностических проявлений COVID-19 является так называемый эффект «матового стекла», который визуализируется при компьютерной томографии (КТ). В основе этого феномена лежит микроваскулярная ангиопатия. COVID-19 протекает не как банальная инфекция,

а как иммуновоспалительный процесс, в результате которого происходит прямое вирусное повреждение конечных разветвлений бронхолегочной сферы. Именно микротромбозы на уровне различных отделов легких становятся отягощающим фактором, который приводит к прогрессированию заболевания, быстрому снижению вентиляционных функций легких и падению сатурации крови. Поскольку «матовое стекло» создает двухвалентное железо, считаем, что небольшое добавление лактоферрина позволит утилизировать его, препятствуя последствиям коагуляционного каскада, который и приводит к выпадению легочной ткани из вентиляционной функции.

Известно, что лактоферрин – ключевой бактерицидный белок женского молока, обеспечивающий защиту новорожденного ребенка от инфекций. Он обладает противомикробным, противовирусным, противогрибковым и другими действиями, что подтверждают исследователи развитых стран мира. Лактоферрин способен поражать антибиотикостойчивую микрофлору без формирования генетической адаптации к нему микроорганизмов, не подавляя жизнедеятельность нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта. При совместном применении лактоферрина и антибиотиков наблюдается усиление действия последних. Кроме того, лактоферрин стимулирует рост бифидобактерий, поставляя необходимые для их жизнедеятельности ионы железа, а также обладает иммуномодулирующей, антиоксидантной и противовоспалительной активностью. Установлено, что лактоферрин и его производные (лактоферрицины) подавляют развитие опухолей и метастазов у экспериментальных животных.

Институтом физиологии Национальной академии наук Беларуси впервые показано, что очищенный из молока трансгенных коз рекомбинантный лактоферрин оказывает положительное воздействие на микрофлору кишечника, способствует ее нормализации при антибиотик-ассоциированных дисбактери-

озах; активирует процессы метаболизма, выражающиеся в снижении уровня глюкозы, холестерина и липопротеидов низкой плотности при увеличении содержания тестостерона; стимулирует углеводный, белковый и жировой обмен в органах пищеварительной системы, активирует клетки иммунной системы и секреторные процессы в желудочно-кишечном тракте; снижает выраженность дистрофических и некротических процессов язвообразования в тонкой кишке при экспериментальных колитах, препятствует развитию воспалительных процессов в кишечной стенке. Лактоферрин способствует снижению количества клеток костного мозга с повреждениями хромосом после воздействия циклофосфана и уменьшению количества индуцированных уретаном аденом в легких у мышей.

Полученные в опытах *in vivo* данные о способности рекомбинантного человеческого лактоферрина повышать эндогенные резервы организма являются основой для разработки базовых рекомендаций о целесообразности использования препарата в экстремальных ситуациях и с целью повышения устойчивости к неблагоприятным факторам (гипоксия и др.).

В Институте физиологии НАН Беларуси защищена диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук по теме «Влияние рекомбинантного лактоферрина человека на уровень

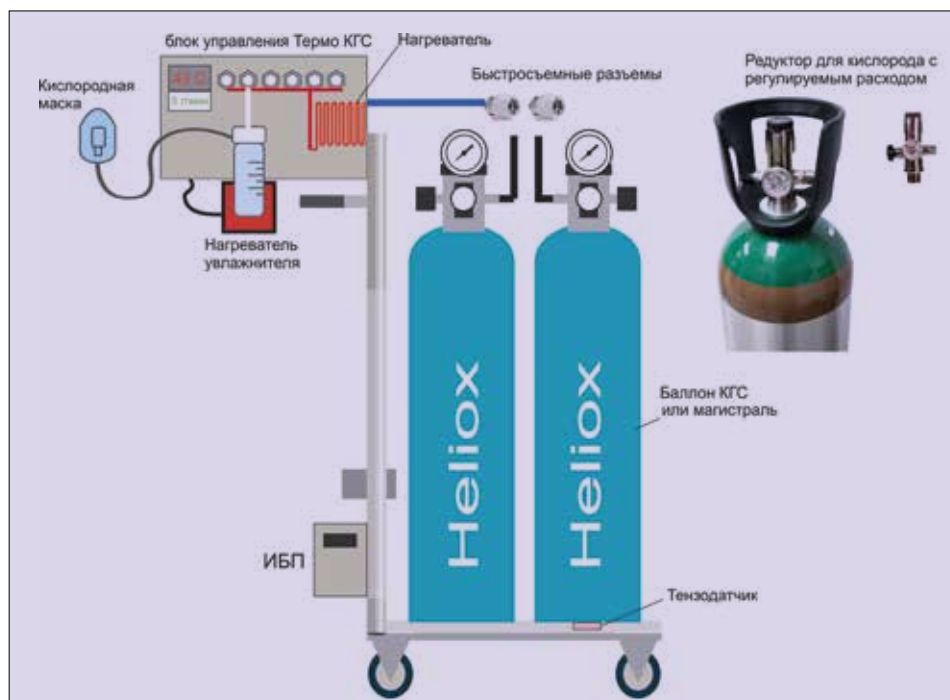


Рис. 8. Устройство для подачи кислородно-гелиевой смеси

тестостерона и регуляцию его биосинтеза у крыс». Результаты работы рекомендуются после проведения доклинических и клинических испытаний белка для создания лекарств с лактоферрином в комплексном лечении болезней Паркинсона, Альцгеймера, рассеянного склероза.

К лактоферрину отношение неоднозначное. Есть официальное заключение Минздрава, что это продукт ГМО и он не может быть использован как препарат или продукт питания. На то, чтобы доказать его безопасность, провести клинические испытания, зарегистрировать, уйдет более 3 лет. Но мы видим другой путь – использовать лактоферрин в изделиях медицинского назначения, а именно – в сорбционных колонках, и, поскольку здесь речь идет уже не о фармацевтической субстанции, действуют другие правила допусков.

В республике целая отрасль медицины занимается экспокорпоральными методами лечения, при которых используется очистка крови от загрязнителей вне организма (при поливалентных аллергических и аутоиммунных заболеваниях). Мы не можем изменить патогенез процесса, но можем убрать вещества, которые в большом количестве циркулируют в крови и, в конечном счете, забивают почечные фильтры, с помощью специальных аппаратов. В случае терапии COVID-19 в простые угольные колонки с сорбентами для детоксикации крови можно добавлять лактоферрин, где он будет адсорбировать избы-

точное железо, которое накапливается в легочных тканях, парализуя их работу. Институт физиологии провел переговоры о возможности изготовления таких фильтров с ИБОХ и белорусско-голландской компанией «Фармлэнд», которая готова финансировать проект уже в июле 2020 г. Привлечены специалисты, которые занимались изучением лактоферрина, и у нас есть достаточная сырьевая база благодаря НПЦ НАН Беларуси по животноводству.

Изготовление и применение фильтров с лактоферрином позволит ускорить выздоровление пациентов с COVID-19 и спасти многие человеческие жизни. ■

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Губкин С.В., Давидович Д.А. Технические возможности терапии и профилактики кардиореспираторных заболеваний // Военная медицина. 2009. №4. С. 16–18.
2. Бова А.А. [и др.]. Внутренние болезни: учебник. В 2 ч. Ч. – Минск, 2018.
3. Методические рекомендации применения термического гелиокса (t He/O₂) в лечении больных с ДН (синдромом дыхательных расстройств), утверждены Российским Респираторным обществом и Председателем Правления МОО Российского Респираторного Общества, заведующим кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета ГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России Академиком РАН, д.м.н., профессором Чучалиным А.Г. 2018.
4. Meinhardt, J. [et al.]. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as port of Central Nervous System entry in COVID-19 patients // bioRxiv, 2020; DOI: 10.1101/2020.06.04.135012.

SEE http://innosfera.by/2020/07/medical_technology



КОНКУРС ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ ПРОЕКТОВ «НАУКА «COVID-19»-2021»

Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований принимает заявки на участие в республиканском тематическом конкурсе проектов фундаментальных научных исследований по следующим направлениям:

- этиология и эпидемиология коронавирусной инфекции;
- биохимические, иммунологические, патофизиологические и биофизические механизмы патогенеза коронавирусной инфекции;
- математическое моделирование распространения вирусных заболеваний;
- разработка мер профилактики и способов диагностики;
- разработка схем противовирусной и общеукрепляющей терапии, поиск лекарственных средств и вакцин;
- противовирусный иммунитет и функции иммунной системы;
- молекулярная эволюция SARS-CoV-2;
- биоэтические аспекты и применение методов социальных наук в исследованиях коронавирусной инфекции.

Конкурс «Наука «COVID-19» проводится без ограничений по участию в других конкурсах фонда. Участвовать в конкурсе могут ученые, проживающие в Беларуси и работающие в организациях-резидентах Республики Беларусь.

Прием заявок осуществляется до 15 сентября 2020 г. (до 17.00).

Условия конкурса представлены на сайте <http://fond.bas-net.by>.





ИММУННАЯ ПЛАЗМА ПРОТИВ COVID-19

Федор Карпенко,

директор РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий, кандидат медицинских наук;
director@blood.by

Елена Расюк,

заместитель директора по науке РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий, кандидат биологических наук;
erasiuk@tut.by

Лариса Гущина,

заместитель директора по трансфузиологии РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий;
gushchina73@mail.ru

Татьяна Ваганова,

завотделением клинической трансфузиологии РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий;
vaganova@blood.by

Владимир Еремин,

завлабораторией диагностики трансфузионно-трансмиссивных инфекций РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий, доктор медицинских наук, профессор;
eremin@blood.by

Алла Новик,

завотделением заготовки крови, ее компонентов в стационарных условиях РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий

Вадим Пасюков,

ученый секретарь РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий, кандидат биологических наук;
pasjukov@blood.by

Надежда Федуро,

научный сотрудник лаборатории механизмов клеточной лекарственной резистентности РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий

Аннотация. Представлены результаты исследований

по организации рекрутинга доноров реконвалесцентной плазмы и использования плазмы анти-COVID-19 в качестве средства пассивной иммунотерапии инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Отмечено, что у доноров имеются определенные изменения в клинико-лабораторных показателях в зависимости от тяжести течения инфекции болезни. Установлено, что эффективность применения плазмы составляет около 70%.

Ключевые слова: COVID-19, реконвалесцентная плазма, переливание плазмы крови, лечение коронавирусной инфекции.

Для цитирования: Карпенко Ф., Расюк Е., Гущина Л., Ваганова Т., Еремин В., Новик А., Пасюков В., Федуро Н. Иммуная плазма против COVID-19 // Наука и инновации. 2020. №7. С. 43–47.
<https://doi.org/10.29235/1818-9857-2020-7-43-47>

УДК 578.834.1:616-082+615.382

Пандемия, вызванная инфекцией COVID-19, поставила перед национальными системами здравоохранения задачи по поиску эффективных способов оказания медицинской помощи пациентам. Лекарственные средства, используемые в стандартных рекомендованных схемах лечения, оказывают патогенетический эффект. Механизм их действия основан на подавлении вторичной микрофлоры, устранении побочных эффектов патологического процесса. До настоящего времени отсутствует этиотропное лекарственное средство с доказанной клинической эффективностью [1].

В 2017 г. Всемирная организация здравоохранения опубликовала рекомендации по применению иммунной плазмы, сыворотки, иммуноглобулина

лиц, выздоровевших после инфекций, вызванных различными вирусами [2]. Существуют публикации относительно успешного лечения иммунной плазмой тяжелой инфекции, вызванной MERS и SARS-CoV-2 [3]. Во время многочисленных глобальных пандемических вспышек ВОЗ также подчеркивала, что «реконвалесцентная плазма – это один из наиболее рекомендуемых потенциальных методов лечения, и он использовался во время других эпидемических вспышек» [4]. По опубликованным данным, в КНР, США и ряде других стран, где распространение COVID-19 произошло раньше, чем в Республике Беларусь, успешно применялась иммунная плазма анти-COVID-19, полученная от доноров-реконвалесцентов [5]. Практические результаты позволили предположить ее возможную пользу [6]. По данным китайских ученых, в 91 из 157 случаев (60%) она демонстрирует благоприятный клинический эффект. Массовые клинические испытания плазмы с апреля 2020 г. ведутся в США [7].

Еще до появления первого случая инфекции COVID-19 в нашей стране Министерство здравоохранения Республики Беларусь поставило перед национальной службой крови задачу по организации заготовки плазмы иммунной анти-COVID-19 и ее клинического использования в качестве средства пассивной иммунизации.

Нами проанализированы данные из официальных отчетов субъектов службы крови нашей страны по числу доноров и числу донаций плазмы иммунной анти-COVID-19 у 271 реципиента за апрель – июнь 2020 г. Исследованы показатели гемограммы и активность специфических антител 25 доноров плазмы после выздоровления с легким течением инфекции и 25 доноров – с тяжелым течением (наличие пневмонии). Сравнение показателей гемограммы проведено с помощью непараметрических методов в программе Statistica 10. Статистически достоверные различия считали при $p < 0,05$.



Анти-COVID-19 плазма

Содержание иммуноглобулинов G (IgG) и иммуноглобулинов M (IgM) к SARS-CoV-2 проверялось методом иммунофлюоресцентного анализа на тест-системе Ichroma COVID-19 AB (Boditech, Южная Корея). Данные тест-системы выявляют IgG к белку «шипа» SARS-CoV-2. Заявленная чувствительность – 95–97%, специфичность 97–99%. Результаты исследований представлялись как отношение величины сигнала образца к контрольному положительному образцу. В соответствии с инструкциями расценивали как положительный показатель более 1,1.

Основываясь на международном опыте применения плазмы и рекомендациях ВОЗ, в апреле 2020 г. РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий совместно с Минздравом впервые в республике разработали протоколы отбора доноров, заготовки плазмы, а также инструкцию по медицинскому применению крови и ее компонентов, заготавливаемых или производимых различными методами из крови доноров и используемых для оказания медицинской помощи пациентам в качестве средств пассивной иммунизации [8, 9, 10].

Основные вопросы, которые необходимо было решить в рамках данной работы – разработка дополнительных критериев при медицинском осмотре, определение минимальных интервалов для допуска к донации плазмы после выздоровления пациентов для обеспечения безопасности доноров-реконвалесцентов, а также показаний для включения плазмы иммунной анти-COVID-19 в комплексное лечение пациентов.

Согласно международным и национальным подходам, донор – это лицо, добровольно прошедшее медицинский осмотр и сдающее кровь и ее компоненты, а одно из основных направлений деятельности любой национальной службы крови – обеспечить при этом сохранность его здоровья.

Стандарты медицинского осмотра и допуска к донации плазмы методом афереза – более расширенные по сравнению с допуском к донации цельной крови. Процедура афереза плазмы включает однократный доступ в вену, проведение последовательных процедур эксфузий цельной крови, забор плазмы и инфузий форменных элементов с антикоагулянтом. Стандартная заготовка включает экстракорпоральную обработку 1000 мл цельной крови, консервирование со 120–130 мл антикоагулянта, получение 600–650 мл плазмы и возврат в кровяное русло в конце цикла афереза, помимо форменных элементов, 500 мл физиологического раствора. Данная процедура может проводиться с использованием мануальных и автоматических технологий. Во втором случае –



Группы доноров	Показатели									
	Возраст	Соотношение в группах по полу		Титр антител к COVID-19 Ig G	Общий анализ крови				Биохимический анализ крови	
		муж.	жен.		WBC, $\times 10^9/\text{л}$	PLT, $\times 10^9/\text{л}$	HGb, г/л	RBC, $\times 10^{12}/\text{л}$	Общий белок, г/л	АЛТ, ед./л
группа 25 доноров (легкое течение)	36 лет	60%	40%	36,44 ± 5,41	5,75 ± 0,49	221,93 ± 11,43	153,32 ± 4,79	5,16 ± 0,15	75,73 ± 1,94	22,23 ± 4,94
группа 25 доноров (пневмонии)	37 лет	56%	44%	34,68 ± 2,02	5,20 ± 0,23	205,58 ± 6,08	145,67 ± 2,14	4,88 ± 0,07	74,35 ± 0,65	36,22 ± 4,37

Таблица 1. Средние показатели в группах доноров плазмы иммунной анти-COVID-19 в зависимости от характера течения заболевания

на аппаратах автоматического афереза под контролем давления в вене, движения крови и компонентов по всем магистралям и оценки качества разделения консервированной крови на компоненты. Технология разделения на компоненты включает два ведущих метода, применяемых на основных сепараторах, используемых в субъектах службы крови Беларуси – мембранно-фильтрационный и центрифугирования. В случае использования первого единовременный забор крови без консерванта составляет 120 мл, второго – 450 мл.

Донор афереза плазмы рекрутируется только после успешного опыта сдачи цельной крови с учетом дополнительных критериев отбора, таких как: вес тела более 60 кг, уровень белка – более 60 г/л; показатели аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы – до 40 МЕ/мл.

Согласно опубликованным данным, вирус SARS-CoV-2 может оставаться в крови до 4 недель после клинического выздоровления. Важные проявления пневмоний, вызванных инфекцией COVID-19, – протекание их в интерстиции, с поражением мелких сосудов и наличием признаков васкулита, сопровождающихся увеличением ферритина, снижением гемоглобина и нарастанием уровня D-димеров как показателя распада фибриногена.

Учитывая это, мы приняли дополнительный критерий для допуска к донации плазмы лиц с подтвержденной инфекцией COVID-19 – временной интервал в 8 недель с даты полного клинического и лабораторного выздоровления. В случае применения в отношении компонентов крови технологий редукции патогенных биологических агентов (патогенредукции) определен интервал в 15 суток. Также дополнительно все доноры проходят обследование на наличие антител иммуноглобулинов G, сдают общий и биохимический анализ

крови. Поскольку большинство из них не имели опыта донаций цельной крови, решение о допуске принималось индивидуально, с учетом данных анамнеза и показателей медицинского осмотра. С 3 апреля по 19 июня 2020 г. из 1571 доноров, рекрутированных в организациях переливания крови, 876 были отклонены. За данный период было проведено 695 донаций и допущены к регулярному донорству 458 человек. С учетом тяжести протекания инфекции COVID-19 были получены разные показатели в гемограмме доноров-реконвалесцентов (табл. 1).

Уровень гемоглобина, тромбоцитов, эритроцитов был ниже у доноров с тяжелым течением по сравнению с перенесшими заболевание в легкой форме. Также у первых был достоверно выше показатель уровня АЛТ, свидетельствующий о нарушении печеночных функций. Активность иммуноглобулинов G у этих групп достоверно не различалась. Важно отслеживать данную активность в динамике для прогнозирования напряженности иммунитета при данной инфекции. Соответствующие исследования проводятся в настоящее время, и новые данные будут проанализированы при увеличении числа донаций регулярными донорами иммунной плазмы.

В стандарты качества плазмы был внесен признак наличия иммуноглобулинов G. При определении их активности у доноров-реконвалесцентов при работе на тест-системе Ichroma COVID-19 AB (Boditech, Южная Корея) – не ниже 25, что нами было валидировано как титр не ниже 1:160. Для каждой дозы плазмы применялась технология редукции патогенных биологических агентов ввиду невозможности ее карантинного хранения в течение 6 месяцев. Данная процедура стала обязательной для возможности переливания этого компонента реципиентам. Нами было установлено снижение специфической

Реципиенты плазмы иммунной анти-COVID-19	N=271	%
из них имели факторы, отягчающие течение пневмонии	217	80
из них находились на ИВЛ	119	44
из них в возрасте 55 лет и старше	173	64
Группа крови по системе ABO		
O(I)	78	29
A(II)	118	43
B(III)	62	23
AB(IV)	13	5

Таблица 2. Предварительные результаты оценки случаев включения плазмы иммунной анти-COVID-19 в комплексное лечение пациентов

активности иммуноглобулинов G при проведении патогенредукции на 15–25%.

Учитывая, что клиническое использование плазмы иммунной анти-COVID-19 регламентировано приказом Минздрава как экспериментальный метод в комплексном лечении пациентов с коронавирусной инфекцией, решение о трансфузии каждому конкретному лицу принимает консилиум специалистов, включая врача-трансфузиолога. Алгоритм работы подразумевает консультирование врача-трансфузиолога Центра с оценкой клинической ситуации до и после трансфузии, рекомендации по ее проведению, в том числе – гемостазиоло-

Положительная динамика при включении плазмы иммунной анти-COVID-19 в комплексное лечение	N=190	%
из них имели факторы, отягчающие течение пневмонии	143	75
из них были на ИВЛ	81	43
из них с положительным исходом	160	84
из них с летальным исходом, связанным с отягчающими факторами, сопутствующими заболеваниями	30	16
Группа крови		
O(I)	53	28
A(II)	86	45
B(III)	45	24
AB(IV)	6	3

Таблица 3. Предварительные результаты оценки случаев положительной динамики при включении плазмы иммунной анти-COVID-19 в комплексное лечение пациентов

гии и медицинскому применению плазмы. На первоначальном этапе, в условиях дефицита востребованного объема плазмы, Центр подбирал пары «донор-реципиент» с соблюдением принципа совместимости по ABO и резус-системе, была отработана логистическая схема доставки плазмы в любую точку страны. Организованный в Центре круглосуточный мониторинг ситуации позволил обеспечивать лист ожидания на 100%.

Центром проведена текущая и ретроспективная оценка объема и качества оказания трансфузиологической помощи с применением плазмы. За истекший период нами проконсультировано 363 пациента из 72 больничных организаций здравоохранения республики, из которых 271 (75%) стали реципиентами плазмы (табл. 2). Проведено более 650 трансфузий с применением плазмы, заготовленной в Центре. Показания к ним, объем и кратность определялись индивидуально, в ряде случаев после дообследования и (или) дополнительных рекомендаций по лечению, в том числе коррекции системы гемостаза. В зависимости от клинической ситуации, по предварительным данным, трансфузии 1–2 дозы плазмы иммунной анти-COVID-19 получили 61% реципиентов, 3–4 дозы – 33%, 5–6 доз – 4%, 8–9 доз – 2%.

Предварительные результаты свидетельствуют о положительной динамике у большинства реципиентов – 190 (70%) (табл. 3). При этом достоверных данных о трансфузионных реакциях и посттрансфузионных осложнениях нет.

Положительная динамика при включении плазмы иммунной анти-COVID-19 в комплексное лечение пациентов с инфекцией COVID-19 оценивалась по субъективным и объективным критериям, регистрируемым в 1–5 сутки после трансфузии: улучшение самочувствия, уменьшение общей слабости и одышки; отсутствие отрицательной динамики (стабилизация состояния); нормализация температуры тела; снижение острофазовых лабораторных показателей (СРБ, ферритин); улучшение показателей кислородного статуса (нормализация частоты дыхания, уменьшение подачи кислорода, повышение уровня сатурации, отсутствие необходимости или отлучение от ИВЛ).

Несмотря на положительную динамику по вышеперечисленным критериям, летальный исход наступил у 30 реципиентов плазмы иммунной анти-COVID-19 (16%). Всего же из общего числа реципиентов плазмы иммунной анти-COVID-19 умерли 100 пациентов (37%) и у абсолютного большинства из них имелись отягчающие течение пневмонии



Умершие из числа реципиентов	N=100	%
-из них имевшие отягчающие факторы	90	90
-из них имевшие положительную динамику после включения плазмы иммунной анти-COVID-19 в комплексное лечение	30	30
-из них имевшие положительную динамику после включения плазмы иммунной анти-COVID-19 в комплексное лечение и отягчающие факторы	28	28
Группа крови		
O(I)	24	24
A(II)	47	47
B(III)	23	23
AB(IV)	6	6

Таблица 4. Предварительные результаты оценки летальных случаев пациентов с инфекцией COVID-19 – реципиентов плазмы иммунной анти-COVID-19

осложнения, на которые плазма не могла оказать лечебного эффекта (табл. 4).

Очевидно, что почти половина пациентов, имевших показания для включения плазмы иммунной анти-COVID-19 в лечение, имеют группу крови A(II).

Центр проводит научно-практическую оценку качества заготовки и медицинского применения плазмы иммунной анти-COVID-19 в Республике Беларусь, что позволит сделать обоснованные выводы с целью определения наиболее эффективной и безопасной трансфузионной тактики, разработки рекомендаций по заготовке плазмы от реконвалесцентов и повышению качества оказания трансфузиологической помощи пациентам с коронавирусной инфекцией. Будут продолжены работы по исследованию иммунного статуса доноров и реципиентов и влияния данных показателей на результаты лечения.

Таким образом, комплексное лечение пациентов с инфекцией COVID-19 с применением плазмы реконвалесцентов COVID-19 привело к положительной динамике течения заболевания у 70% исследованных пациентов при отсутствующих трансфузионных реакциях и посттрансфузионных осложнениях, что, несомненно, свидетельствует о высокой эффективности предложенного метода. Установлено, что у доноров-реконвалесцентов с тяжелым течением инфекции COVID-19 в анамнезе отличаются лабораторные показатели гемограммы и биохимического анализа крови, такие как уровень гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, аланинаминотрансферазы от доноров-реконвалесцентов с

легким течением инфекции COVID-19. В тоже время не установлено достоверных различий в активности иммуноглобулинов G по данным группам доноров.

В Республике Беларусь организована в соответствии с международными стандартами заготовка плазмы иммунной анти-COVID19, включая рекрутинг доноров, допуск к донации с учетом расширенного объема медицинского осмотра и скрининга на наличие иммуноглобулинов G и M к ARS-COV-2 количественным методом. ■

■ **Summary.** The results of studies on the use of anti-COVID-19 plasma as a means of passive immunotherapy of coronavirus infection caused by SARS-CoV-2. It has been shown that convalescence donors have certain changes in clinical and laboratory parameters depending on the severity of the disease of COVID-19 infection. The efficiency of the application of convalescents COVID-19 plasma in the complex treatment of patients with coronavirus infection is about 70%.

■ **Keywords:** COVID-19, convalescence plasma, plasma transfusion, coronavirus infection therapy.

■ <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2020-7-43-47>

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Миронов А.Ю. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. – Москва, 2020.
2. Position Paper on Use of Convalescent Plasma Serum or Immune Globulin Concentrates as an Element in Response to an Emerging Virus // WHO Blood Regulators Network (BRN). 2017.
3. Bloch E., Shoham S., Casadevall A. Deployment of convalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19 // Journal of Clinical Investigation. 2020. №6, Vol. 103. P. 2757–2765.
4. Cheng Y., Wong R., Soo Y. Use of Convalescent Plasma Therapy in SARS Patients in Hong Kong // European Journal of Clinical Microbiological Infectious Diseases. 2005. №24. P. 44–46.
5. Cao H., Shi Y. Convalescent Plasma: Possible Therapy for Novel Coronavirus Disease 2019 // Transfusion. 2020. №5, Vol. 60. P. 1078–1083.
6. Chen L., Xiong J. Convalescent Plasma as a Potential Therapy for COVID-19 // The Lancet Infectious Diseases. 2020. №4, Vol. 20. P. 398–400.
7. Жибурт Е.Б. Плазма против коронавируса. Насколько эффективен этот метод на самом деле? // Медицинская газета. 2020. №21, Том. 7938.
8. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь №615 от 05.06.2020 «Об оказании медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19».
9. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь №690 от 01.07.2020 «О вопросах лечения пациентов с инфекцией COVID-19».
10. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь №430 от 13.04.2020 «Об изменении приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 06.03.2020 №255».

SEE http://innosfera.by/2020/07/immune_plasma

Статья поступила в редакцию: 06.07.2020.

«ЛОВУШКИ» ДЛЯ ВИРУСОВ



С коронавирусом SARS-CoV-2 мир знаком всего каких-то несколько месяцев, а в Институте физико-органической химии НАН Беларуси уже готовы разработки – перспективные материалы для решения биомедицинских задач. Что они собой представляют и как появились, рассказал директор ИФОХ, академик Александр Бильдюкевич во время онлайн-конференции «Коронавирусная инфекция: фундаментальные, клинические и эпидемиологические аспекты. Социально-экономические вызовы здравоохранению».

— Несколько лет назад совместно с РНПЦ эпидемиологии и микробиологии Минздрава мы разработали устройство для отбора проб воды на санитарно-вирусологический анализ. Поскольку концентрация вирусов в воде очень низка, ее требовалось повысить для того, чтобы их найти и детектировать, в противном случае анализ будет неточным. В качестве основного рабочего инструмента своей «ловушки» мы использовали так называемые химически активные текстильные материалы. Как они работают? В своем составе данные материалы имеют положительно заряженную группу. А поскольку все вирусы, как правило, заряжены отрицательно, они электростатически адсорбируются на поверхности такого материала. Был проведен комплекс исследований на нескольких видах возбудителей, включая вирусы гепатита, норуолк-вируса и других, и было доказано, что эффективность их адсорбции составляет 95–100%.

— Будут ли такие материалы эффективно ловить коронавирус SARS-CoV-2?

— Природа вирусов определяется их внутренней структурой, а «поведение» всех приблизительно одинаково. Именно поэтому когда началась пандемия мы предложили свой материал, который мы обозначили как ФИБАН V для очистки воздуха. Ведь его преимущества неоспоримы: высокая скорость ионообменных и сорбционных процессов, возможность использования тонких слоев, высокая химическая стойкость и осмотическая стабильность и, наконец, способность к многократной регенерации. Нами изготовлены опытные партии нетканого материала с поверхностной плотностью 50, 60, 70 и 80 г/м². В случае положительных результатов испытаний открывается достаточно хорошая возможность использования материала в респираторах и масках для защиты от вирусов медицинских работников и здоровых людей в период эпидемий.



— Когда и где такие испытания будут проводиться? Ведь каждая минута в создавшихся условиях так ценна...

— У нас в стране до недавнего времени испытать материал на способность задерживать вирус из воздуха не было возможности из-за отсутствия технической базы и лабораторий. Через коллег из Москвы мы пытались сделать это в научном центре вирусологии и биотехнологии «Вектор», но там сейчас не берут сторонние заказы из-за большой загруженности. Но совсем недавно наш Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья закупил соответствующее оборудование, оперативно провел комплекс пуско-наладочных работ. Мы рассчитываем на то, что коллеги помогут нам испытать материал, способный сдерживать распространение любых вирусов, не только COVID-19.

— Могут ли использоваться фильтрующие материалы где-то помимо масок и респираторов?

— Да, к примеру, в фильтрах очистки воды – в случае попадания вирусов в системы распределения. К тому же, если этот материал сорбирует вирусы из воды, значит, он должен освобождать от них и воздушную среду. Тем более, что находятся они в ней не сами по себе, а в микрокаплях, в тумане. Поэтому можно утверждать, что фильтры, оснащенные ФИБАН V, перспективны и для дезинфекции воздуха от вирусов в больницах, санаториях и производственных помещениях. Кроме того, возможно их использование в качестве фильтрующих элементов в кондиционерах и пылесосах.

— Есть ли перспективы дальнейшего развития данного направления?

— Наши химически активные текстильные материалы мы можем достаточно легко насытить серебром – известным бактерицидным агентом, который не любят ни микробы, ни вирусы. Это уже следующий этап работы, и возможностей идти дальше в этом направлении достаточно.

— На белорусско-российской конференции по борьбе с коронавирусной инфекцией вы представили еще одну свою разработку, на этот раз речь идет о лекарственном препарате.

— Это иммуномодулирующее средство иммугенин в инъекционной форме, созданное на основе дипептида L-лизил-L-глутаминовой кислоты, являющейся синтетическим аналогом концевой фрагмента интерферона- $\alpha 2b$, отвечающего за противовирусный, противогрибковый, противобактериальный и противоопухолевый иммунитет. Данный препарат способствует повышению иммунитета, и клинические испытания это доказали. Так, у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с рецидивирующими бактериальными инфекциями прием иммугенина привел к повышению уровня иммуноглобулина А в сыворотке крови во время лечения и нормализации исходно повышенного уровня иммуноглобулина G после завершения терапии. В отличие от эффекта применения плацебо, отмечено повышение концентрации ФНО- α в сыворотке крови и снижение интерлейкина-10. Стандартная схема лечения в сочетании с введением иммугенина приводила к повышению показателя оксигенирующей функции легких и улучшению внешнего дыхания пациентов с ХОБЛ.

С точки зрения профилактики коронавирусной инфекции, прием такого препарата, на наш взгляд, был бы полезен. Но поскольку инъекции дают возможность использовать средство лишь в госпитальном секторе, встал вопрос о возможности его выпуска в форме назального спрея. Известно, что спреи отлично работают, и пользоваться ими смогут широкие слои населения. Но, к сожалению, несмотря на форс-мажорные обстоятельства, никто законодательство в данной сфере не отменял. По линии Академии наук мы обратились в Минздрав и получили ответ о необходимости проведения полноценных клинических испытаний. Возникает эмоциональная аналогия: во время войны, когда солдату надо идти в атаку, командиру безразлично, по уставу у него подшит воротничок или нет. Полноценные клинические испытания – это, во-первых, огромные деньги, во-вторых, достаточно большой промежуток времени. Пока все это будет сделано, мы просто потеряем время. В России и в дальнем зарубежье в условиях сложившейся экстремальной ситуации медики пробуют разные препараты, как зарегистрированные, так и незарегистрированные, и часто процедуры согласований и испытаний упрощаются. Хотя, с точки зрения будущего, этим надо заниматься, и мы этим будем заниматься. ■

Наталья МИНАКОВА

КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19 И КОМОРБИДНОСТЬ

Наталья Митьковская,

завкафедрой кардиологии и внутренних болезней
Белорусского государственного медицинского
университета, доктор медицинских наук, профессор;
mitkovskaya1@mail.ru

Елена Григоренко,

профессор кафедры кардиологии и внутренних
болезней Белорусского государственного медицинского
университета, кандидат медицинских наук, доцент;
alegri@tut.by

Дмитрий Рузанов,

проректор по лечебной работе Гомельского
государственного медицинского университета,
кандидат медицинских наук, доцент;
druzanoff@mail.ru

Татьяна Статкевич,

доцент кафедры кардиологии и внутренних болезней
Белорусского государственного медицинского
университета, кандидат медицинских наук;
forget-me@tut.by

Аннотация. Коморбидные заболевания у пациентов в условиях пандемии COVID-19 повышают риск неблагоприятного исхода за счет потенцирования системного повреждающего действия вирусного агента, возникновения «цитокинового шторма», декомпенсации хронической терапевтической патологии, развития острых осложнений, возможных лекарственных взаимодействий. Ведение данной категории пациентов требует знания особенностей вирусной инфекции, ее клинических проявлений при сочетании с коморбидными заболеваниями, а также мер индивидуальной и коллективной защиты.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2, пандемия, коморбидность.

Для цитирования: Митьковская Н., Григоренко Е., Рузанов Д., Статкевич Т. Коронавирусная инфекция COVID-19 и коморбидность //

Наука и инновации. 2020. №7. С. 50-60.

<https://doi.org/10.29235/1818-9857-2020-7-50-60>

УДК 616.98-07:578.834

вать один и тот же рецептор макроорганизма для проникновения в клетку – ангиотензин-превращающий фермент 2 (АПФ2) [76]. Однако сродство поверхностного S-протеина SARS-CoV-2 к АПФ2 человека примерно в 10–20 раз выше, чем у возбудителя SARS. Эти и другие отличия облегчают трансмиссию COVID-19 от человека к человеку и обуславливают особенности нового коронавируса [29, 41].

Хронологически патогенез COVID-19 можно разделить на три фазы, которые соответствуют различным клиническим стадиям заболевания [42]. Вариант клинического течения и тяжесть COVID-19 зависят от активности противовирусного иммунитета и выраженности провоспалительных реакций. Попавший на слизистую SARS-CoV-2 в инкубационный (продромальный) период связывается с эпителиальными клетками через рецептор АПФ2, проникает в клетку, где начинается его репликация. На рис. 1 схематически представлены фазы неосложненного течения COVID-19.

Данные исследований SARS-CoV-2 *in vitro* указывают на то, что ресничные клетки в дыхательных путях чаще всего первично являются афферторными клетками [55]. Несколько дней продолжается локальное персистирование, затем происходит распространение вируса, часто бессимптомно или с невыраженными клиническими проявлениями (например, с потерей обоняния – anosmией). На этом

Нынешнее десятилетие началось с появления нового коронавирусного зооноза, теперь называемого COVID-19. Генетический код тяжелого острого респираторного синдрома SARS-CoV-2, называемого COVID-19, на 70% аналогичен геному возбудителя SARS, и, соответственно, новый коронавирус способен использо-

этапе вирус обнаруживается с помощью назальных мазков. Хотя вирусная нагрузка может быть низкой, данная категория лиц заразна [68]. В этом периоде инфицированные вирусом эпителиальные клетки являются основным источником бета- и лямбда-интерферонов как основного противовирусного ответа со стороны врожденного иммунитета [55]. Именно от выраженности данного звена иммунитета предположительно зависит дальнейший сценарий развития COVID-19 [42]. Возможно персистирование вируса с локализацией в верхних дыхательных путях и последующей элиминацией либо его проникновение в нижние дыхательные пути, виремия, прогрессирование гипериммунных реакций. При первом варианте, который встречается у 80% заразившихся, будет наблюдаться бессимптомное течение или клинический вариант легкой ОРВИ (рис. 2) [50]. При втором происходит развитие вирусной пневмонии и нереспираторных поражений, требующих госпитализации пациента и интенсивной терапии.

В знаниях о патогенезе COVID-19 существуют значительные пробелы, которые будут заполнены в будущем. Неизвестно, существуют ли альтернативные рецепторы для проникновения вируса, недостаточно изучены механизмы врожденного иммунного ответа при COVID-19, причины развития и все каскады гипериммунной реакции [42].

При попадании в альвеолы SARS-CoV-2 сравнительно быстро реплицируется и способен вызывать воспалительный гипериммунный ответ, в результате чего возникает гиперцитокинемия с повреждением легочной ткани и других органов (систем). Подобное явление получило название «цитокинетический шторм»,



Рис. 1. Неосложненное течение COVID-19.
Адаптировано из Ling L., Lianfeng L., Wei C., Taisheng L. [42]



Рис. 2. Клинические группы пациентов с COVID-19.
Адаптировано из Sims A.C., Baric R.S., Yount B. et al. [50]

характеризующийся неконтролируемой продукцией провоспалительных цитокинов и развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) с полиорганной недостаточностью [9]. Кроме того, общее количество Т-клеток, CD4+ и CD8+ резко снижается у пациентов с COVID-19, а сохранившиеся Т-клетки функционально неполноценны [17]. Подобное снижение иммунной функции приводит к вторичной бактериальной инфекции, что вызывает дополнительные воспалительные и токсические каскады и утяжеляет дыхательную недостаточность.

У пациентов пожилого возраста, страдающего тяжелыми коморбидными заболеваниями, такими как артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД), иммунная система не может эффективно контролировать репликацию вируса в острой фазе, и заболевание приобретает urgentный характер [49]. Отсутствие лечения приводит, как правило, к смерти пациента (рис. 3). Знание критических периодов позволяет прогнозировать клиническое течение и реагировать, назначая лечение, в пределах терапевтического окна [42].

Большое значение в понимании патогенеза тяжелого течения COVID-19 играют морфологические исследования легочной ткани умерших пациентов. На рис. 4 представлен гистологический препарат ткани легкого пациента с вирусной пневмонией, ассоциированной с COVID-19. Данная морфологическая картина скорее соответствует пневмониту. Описанные морфологами изменения не характерны для бактериальной пневмонии и не похожи на проявления гриппа H1N1. Для COVID-19 ассоциированной

пневмонии характерна десквамация пневмоцитов с образованием гиалиновой мембраны на их месте, тромбы в сосудах легкого, лимфоцитарная и нейтрофильная инфильтрация в интерстициальном пространстве (рис. 4А) на фоне отсутствия характерной для пневмонии экссудации. Появление геморрагического экссудата скорее свидетельствует об остром геморрагическом отеке легкого (рис. 4Б). Данные изменения обусловлены развитием вирусиндуцированного цитопатического эффекта и прямым цитопатическим действием вируса, а не только избыточной воспалительной реакцией [70]. Морфологическая картина демонстрирует необходимость иных подходов в патогенетической терапии, в подборе параметров искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и объеме инфузионной терапии COVID-19 в сравнении с общепринятыми при ведении бактериальной пневмонии.

Поражение внутренних органов при COVID-19, особенно при наличии у пациента исходной коморбидной патологии, сопровождается развитием осложнений, определяющих неблагоприятный прогноз: в 15–33% случаев – острого респираторного дистресс-синдрома, в 8% – острой дыхательной недостаточности, в 7–20% – острой сердечно-сосудистой недостаточности, в 3–8% – острой почечной недостаточности, в 71% – синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) [31, 34, 62, 70].

ПОРАЖЕНИЕ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

В связи с преимущественным поражением респираторного тракта можно предположить, что пациенты с бронхиальной астмой (БА) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), у которых развивается COVID-19, имеют высокий риск тяжелых обострений заболевания и неблагоприятного течения коронавирусной инфекции. Кроме того, в первых рекомендациях по ведению пациентов с COVID-19 высказано опасение относительно терапии ингаляционными (ИГКС) и системными глюкокортикостероидными (СГКС) препаратами, так как есть данные, что они могут увеличивать репликацию вируса и должны назначаться строго по показаниям (ОРДС, септический шок) [44]. Однако в настоящее время отсутствуют доказательства того, что эта группа пациентов имеет больший риск инфицирования SARS-CoV-2 и худший прогноз. Результаты метаанализа, в котором изучены 46 248 случаев заболевания COVID-19, включенных в 8 исследований, позволили уточнить, что число пациентов с ХОБЛ и БА в общей выборке составило 2,4% [34].

При этом в целом в популяции курильщиков в 1,4 раза выше риск развития тяжелого течения COVID-19 (ОР 1,4, 95% ДИ 0,98–2) и в 2,4 раза выше риск госпитализации в отделение интенсивной терапии и реанимации с целью проведения ИВЛ и/или летального исхода по сравнению с некуря-

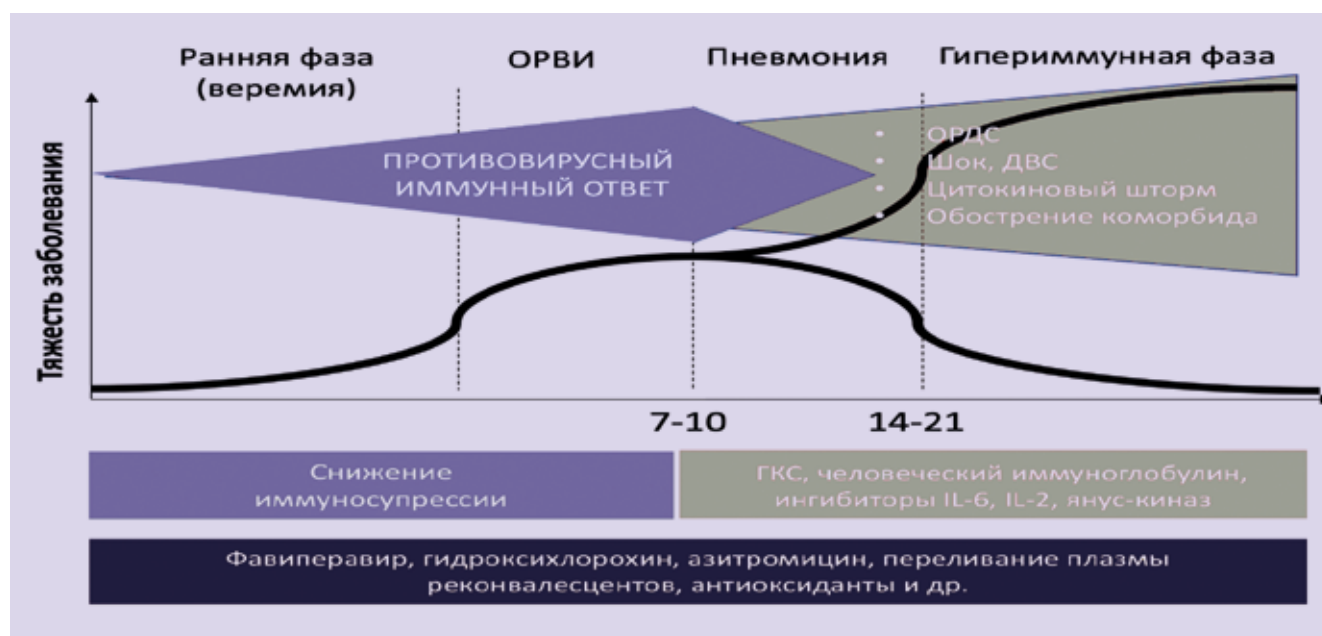


Рис. 3. Стадии осложненного течения COVID-19, терапевтические окна. Адаптировано из Siddiqui H.K., Mehra M.R. [49]

щими пациентами (ОР 2,4, 95% ДИ 1,43–4,04) [63]. Заявления о том, что никотин снижает восприимчивость рецепторов АПФ2, а значит, и риск заражения и тяжелого течения COVID-19, не подтверждены эпидемиологическими исследованиями. 5 апреля 2020 г. была опубликована обновленная редакция Глобальной инициативы по БА (GINA 2020), в которую добавлен раздел по ведению пациентов с астмой во время коронавирусной инфекции [22].

Рекомендации предписывают продолжать базисную терапию в полном объеме (как в виде монотерапии ИГКС, так и в сочетании с длительно действующими бронхолитиками). Не следует прерывать прием СГКС пациентам с тяжелой астмой, которым ранее была назначена данная терапия. При обострении БА необходимо усилить терапию короткодействующими бронхолитиками. Из ИГКС предпочтение стоит отдавать беклометазону в эквивалентной дозе, также с осторожностью использовать сальметерол.

КОАГУЛОПАТИЯ

COVID-19 – системная инфекция, которая имеет установленную на настоящий момент ассоциацию с развитием коагулопатии и ДВС-синдрома. Развитие указанных феноменов является маркером тяжелого течения заболевания и высокого риска смертельного исхода [59].

Ассоциированная с коронавирусной инфекцией коагулопатия клинически проявляется выраженным протромботическим состоянием, имеет высокую частоту развития у пациентов с тяжелым течением COVID-19 при отсутствии других факторов риска венозных тромбоэмболических осложнений, артериального и микрососудистого тромбоза [45]. Проведенные исследования свидетельствуют о частоте развития тромбоза глубоких вен (ТГВ) у пациентов с тяжелым течением COVID-19 на уровне 25%, кумулятивной частоте ТГВ и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) – 31% [37, 60].

Высокие значения Д-димеров в условиях коронавирусной инфекции имеют доказанный прогностический потенциал. У погибших пациентов средние значения показателя составляли 2,12 мкг/мл (диапазон 0,77–5,27 мкг/мл), в то время как у выживших – 0,61 мкг/мл (диапазон 0,35–1,29 мкг/мл) при нормальном уровне <0,5 мкг/мл [15]. Исследования свидетельствуют о том, что увеличение Д-димеров в 3–4 раза должно рассматриваться как показание для госпитализации даже при отсутствии других тяжелых симптомов, так как является демонстрацией повышенного образования тромбина. Дру-

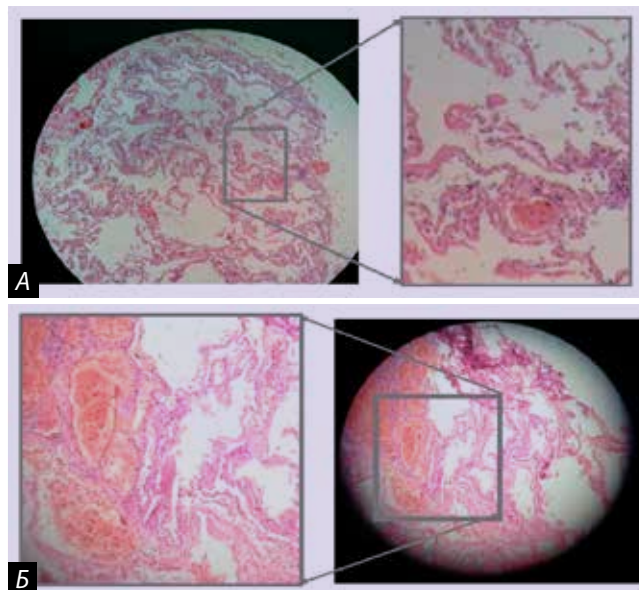


Рис. 4А и 4Б. Микропрепарат легкого пациента, умершего от COVID-19.

(предоставлен заводделением инфекционной патологии Гомельского областного клинического патологоанатомического бюро врачом-патологоанатомом Р.А. Логиновым)

гие показатели коагулограммы (протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время) чаще всего меняются незначительно при нормальном или несколько сниженном количестве тромбоцитов ($100\text{--}150 \cdot 10^9/\text{л}$) [15, 75].

Патогенез коагулопатии в условиях COVID-19, вероятно, является многофакторным. Большинство пациентов в тяжелом состоянии имеют классические факторы риска венозных тромбоэмболических осложнений (иммобилизация, постановка венозного катетера, инфекция и др.). С другой стороны, возникающий в рамках ОРДС «цитокиновый шторм», характеризующийся высоким уровнем интерлейкина-1, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли- α и других провоспалительных цитокинов, способствует развитию гиперкоагуляции через различные механизмы, включая дисфункцию эндотелия, активацию тромбоцитов, моноцитов, тканевого фактора, снижение фибринолиза и активности естественных антикоагулянтных систем. Повышенный риск тромбоза характерен для ОРДС другой этиологии, и пока остается неясным, является ли он патогномичным для коронавирусной инфекции [45].

Один из механизмов микрососудистого тромбоза, который может оказаться специфичным для COVID-19, связан с аффинностью вируса к АПФ2, который экспрессируется на эндотелиальных клетках, альвеолярном эндотелии и в других тканях. Именно эндотелит и эндотелиальная дисфункция

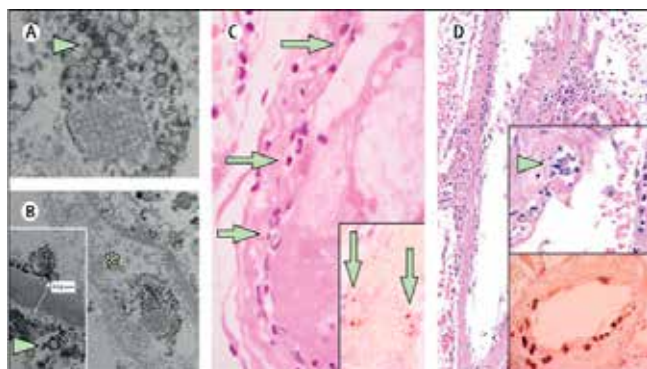


Рис. 5. Инфекция эндотелиальных клеток и эндотелиит при COVID-19. Адаптировано из Zsuzsanna V. [78]
(стрелки указывают на инфильтраты мононуклеарных клеток в интиме вдоль просвета сосудов в тканях различных органов. Окрашивание свидетельствует об апоптозе эндотелиальных и мононуклеарных клеток)

могут быть в ответе за развивающиеся при коронавирусной инфекции микрососудистые повреждения, тромбоз и последующую полиорганную недостаточность (рис. 5) [28, 38, 53].

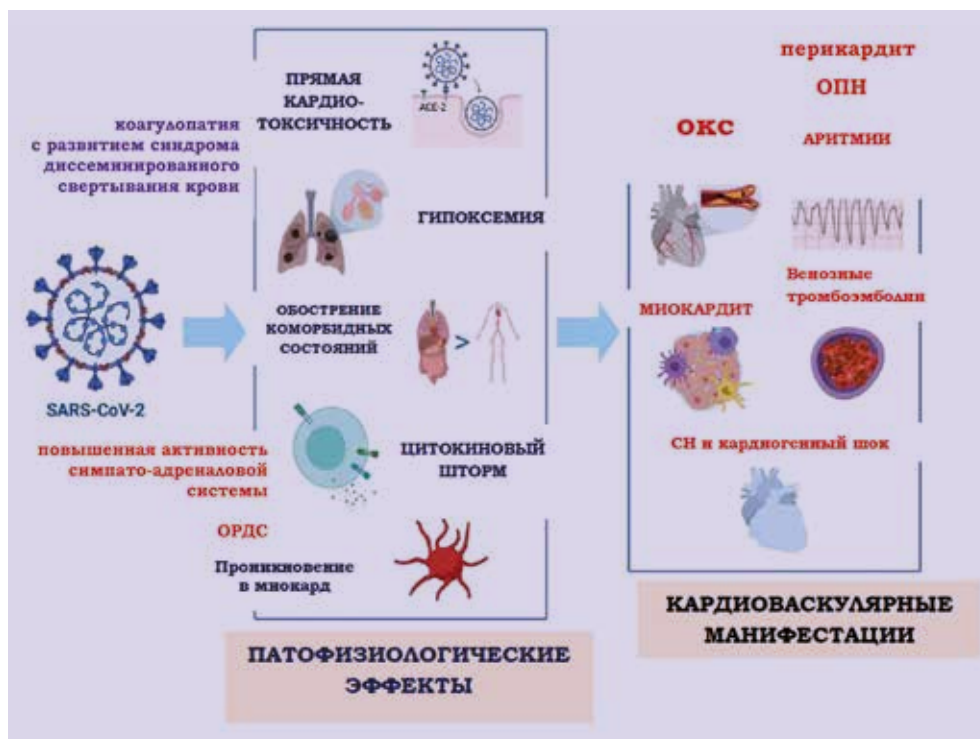
Для пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции характерна высокая частота положительного результата исследования на волчаночный антикоагулянт (87,7%), что также может демонстрировать важную роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе коагулопатии, ассоциированной с COVID-19. Однако значение выявления марке-

ров антифосфолипидного синдрома и их динамика до конца не выяснены, что в настоящее время представляет собой предмет дискуссий и активного изучения [54].

Эффективные стратегии коррекции коагулопатии в условиях коронавирусной инфекции пока не определены. Большинство ведущих международных организаций рекомендуют антикоагулянтное лечение с использованием препаратов гепарина, которые помимо очевидного антикоагулянтного эффекта могут оказывать противовоспалительное, антикомплементарное, противовирусное действие [45, 75]. В одном из исследований, включавшем 449 пациентов с тяжелым течением COVID-19, не было выявлено отличий в частоте развития летального исхода между пациентами, не получавшими и получавшими гепарин (29,7% против 30,3%), с другой стороны, при проведении анализа в подгруппе лиц с повышением уровня Д-димеров в 6 раз различия в показателях смертности были очевидны – 32,8% против 52,4% [54]. Таким образом, повышенный уровень Д-димеров на момент госпитализации ассоциируется с увеличением смертности, а рост данного показателя в это время предшествует развитию полиорганной недостаточности, ДВС-синдрома и сепсиса. Коагулопатия, вероятно, ассоциируется в большей степени с тяжестью заболевания и степенью активизации

Рис. 6. Патфизиологические эффекты коронавирусной инфекции, способствующие развитию острого повреждения миокарда и дестабилизации хронических сердечно-сосудистых заболеваний. Адаптировано с модификацией из Kang Y., Chen T., Mui D., Ferrariet V. et al. [35]

(ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром, ОКС – острый коронарный синдром, ОПН – острая почечная недостаточность, СН – сердечная недостаточность)



ции тромбовоспалительного процесса, а не с активностью вирусной инфекции [60, 61, 74].

Активно обсуждается необходимая длительность антикоагулянтной терапии. Отмечено, что лечение должно проводиться не менее 6 недель при катетер-ассоциированном тромбозе и не менее 3 месяцев в случае развития венозных тромбоэмболических осложнений. Также потенциально полезным считается пролонгирование антикоагулянтной терапии у выздоравливающих пациентов с сохранением повышенных более чем в 2 раза от верхней границы нормы уровней Д-димеров [45].

Согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь №615 от 05.06.2020 г. с целью профилактики тромбозов и коагулопатий всем госпитализированным пациентам при отсутствии противопоказаний должны быть назначены низкомолекулярные гепарины в профилактической дозе или фондапаринукс 2,5 мг с коррекцией дозы при снижении функции почек и переводом на нефракционированный гепарин при клиренсе креатинина <15 мл/мин. В случае повышения Д-димеров в 3–4 раза от верхней границы нормы или развития тромботических/тромбоэмболических осложнений используемая профилактическая доза антикоагулянтного препарата должна быть увеличена до лечебной.

ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

При коронавирусной инфекции в качестве наиболее вероятных механизмов острого повреждения миокарда описаны прямая кардиотоксичность, «цитокиновый шторм», коагулопатия с развитием ДВС-синдрома, повышенная активность симпатoadреналовой системы, ОРДС, тяжелая гипоксемия, способствующие дестабилизации хронических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) с развитием острого коронарного синдрома (ОКС), аритмий, в том числе фатальных, вирусного, токсического миокардита, воспалительной кардиомиопатии, перикардита, прогрессирования сердечной недостаточности, острой почечной недостаточности, кардиогенного шока (рис. 6, 7) [35, 56, 62].

Острое повреждение сердечно-сосудистой системы характеризуется повышением уровней тропонина (лабораторный маркер некроза миокарда) и N-концевого пропептида натрийуретического гормона (NT-proBNP, лабораторный маркер сердечной недостаточности), что подтверждается неуклонным ростом уровней этих показателей от момента поступления в стационар до смертельного исхода (рис. 8) [25].

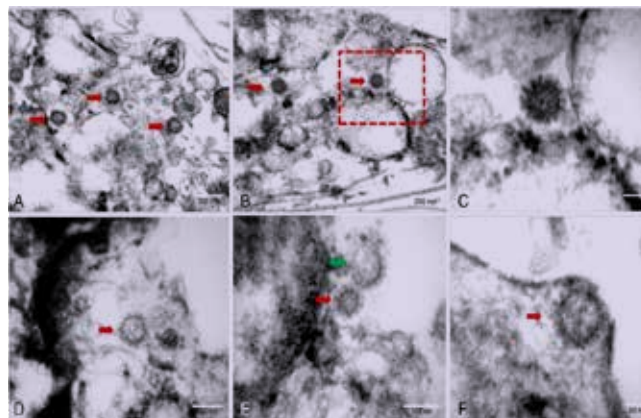


Рис. 7. Локализация коронавируса в миокарде при COVID-19. Адаптировано из Tavazzi G., Pellegrini C., Maurelli M., Belliato M. et al. [56]

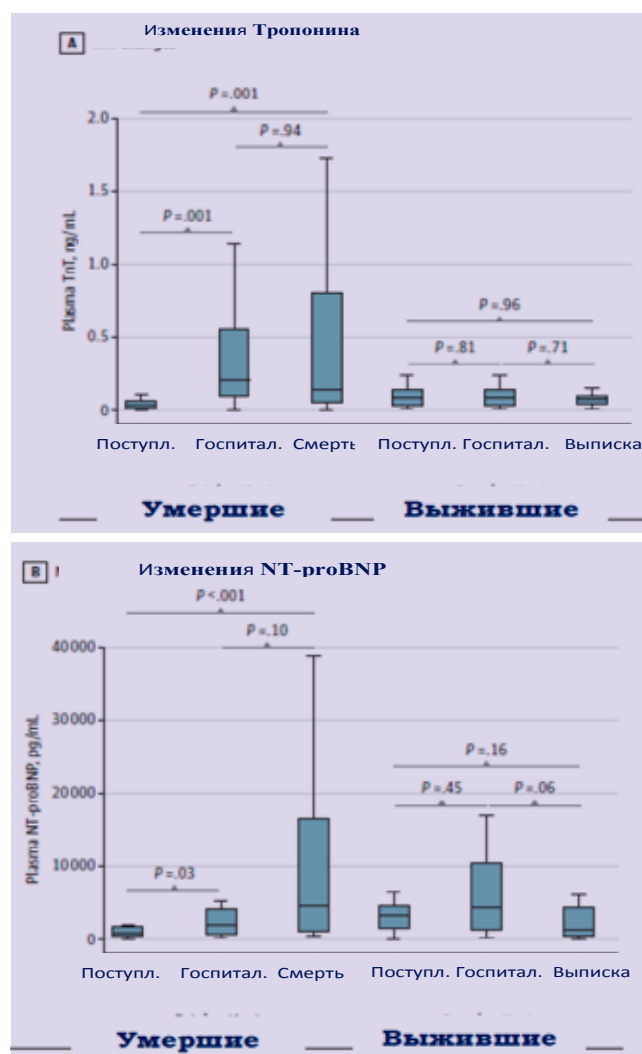


Рис. 8. Динамика тропонина и NT-proBNP у умерших и выживших пациентов с COVID-19. Адаптировано из Guo T. et al. [25]

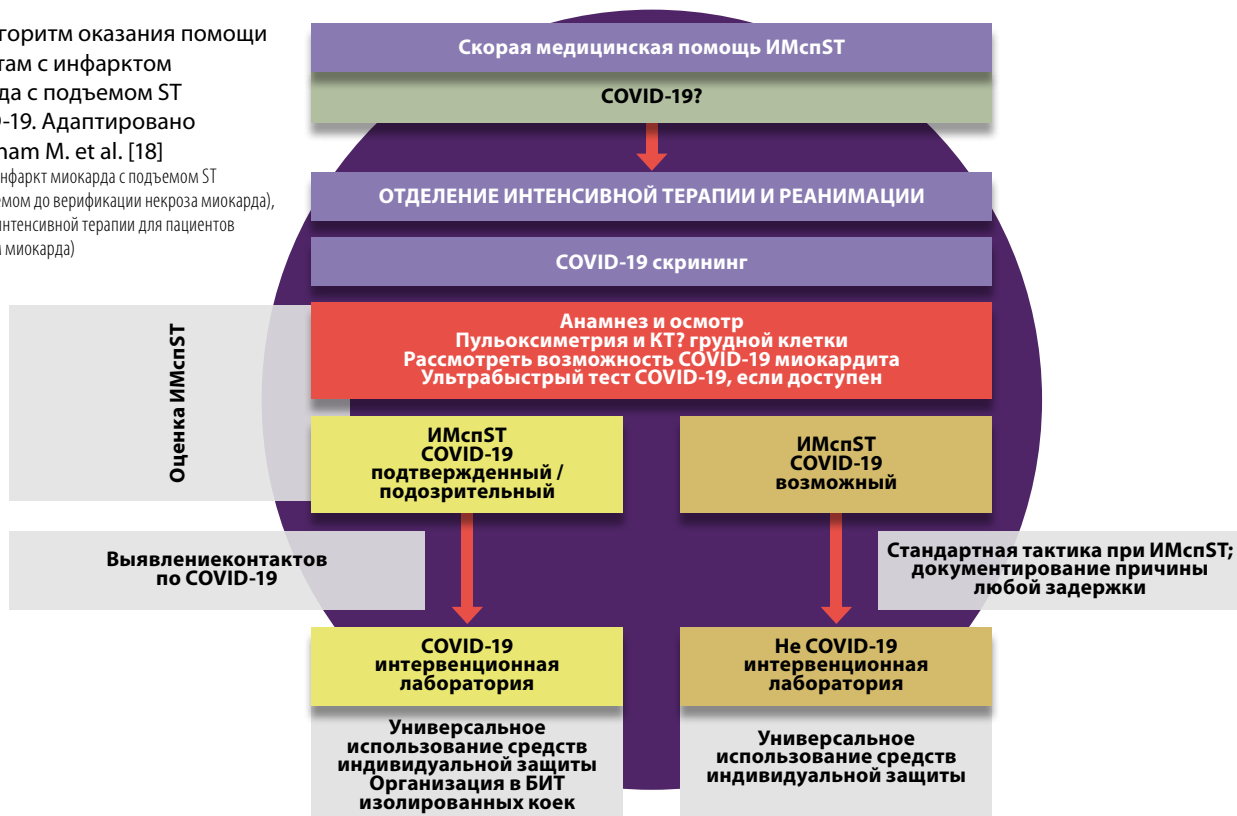
Повышение тропонина в сыворотке крови пациентов с COVID-19 может быть обусловлено острым повреждением миокарда, миокардитом, кардиомиопатией Такоцубо, инфарктом миокарда 1 и 2 типа, ретромбозом, в связи с чем интерпретация изменений уровня данного показателя в некоторых случаях затруднительна и должна осуществляться с учетом клинической картины и результатов инструментальных исследований [6, 25, 48, 57].

Учитывая сложность процесса дифференциальной диагностики ОКС на фоне COVID-19, профессиональные кардиологические сообщества [1, 13, 16, 18, 32, 46, 47, 52] призывают информировать пациентов с сердечно-сосудистыми проблемами о потенциальном повышении риска дестабилизации основного заболевания, особенно в пожилом возрасте. Эксперты утверждают, что продолжение приема статинов, бета-блокаторов, ингибиторов АПФ, ацетилсалициловой кислоты, вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции, учитывая повышенный риск вторичного бактериального процесса, способны улучшить прогноз пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями во время пандемии, однако подход к каждому пациенту должен быть строго индивидуальным. Так как SARS-COV-2 использует АПФ2 как рецептор для проникновения в клетку,

на начальных этапах пандемии возникало предположение, что ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы могут повышать экспрессию АПФ2 и усугублять риски у пациентов с COVID-19. Результаты ретроспективного исследования ассоциации применения ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) со смертностью у 1128 пациентов с COVID-19 и АГ продемонстрировали, что продолжение применения АПФ / БРА было связано с более низким либо аналогичным риском смертности от всех причин по сравнению с показателем в группе лиц, не принимавших данные лекарственные средства [73].

При появлении клинико-инструментальных данных в пользу ОКС с подъемом ST у пациента с тяжелым течением COVID-19 необходимо коллегиальное обсуждение целесообразности выполнения коронарографии (в связи с высокой вероятностью установления необструктивного поражения коронарного русла). Пациенты с ОКС без подъема ST невысокого риска нуждаются в оптимальной консервативной терапии с коронарографией в случае дестабилизации состояния либо отсроченно после выздоровления от коронавирусной инфекции или в плановом порядке после завершения пандемии для сохранения «зеленого коридора» к экстренным чрескож-

Рис. 9. Алгоритм оказания помощи пациентам с инфарктом миокарда с подъемом ST и COVID-19. Адаптировано из Ehtisham M. et al. [18]
(ИМснST – инфаркт миокарда с подъемом ST (ОКС с подъемом до верификации некроза миокарда), БИТ – блок интенсивной терапии для пациентов с инфарктом миокарда)





ным коронарным вмешательствам (ЧКВ) пациентам высокого риска с жизнеугрожающими осложнениями (рис. 9) [39, 58, 77, 80].

По мнению международных экспертов, только стационары, оснащенные для оказания помощи инфицированным пациентам, с интервенционными лабораториями, работающими 24 часа 7 дней в неделю, могут выполнять первичное ЧКВ при сочетании COVID-19 и ОКС, при этом рекомендуется рассматривать всех пациентов с острой коронарной патологией как COVID-19 позитивных. Тромболизис должен проводиться в тех случаях, когда отсутствуют противопоказания, при задержке ЧКВ более 60–90 мин., при этом время от первичного медицинского контакта до реперфузии инфаркт-связанной артерии остается первостепенно важным для сохранения жизнеспособности миокарда [18].

При лечении пациентов с COVID-19 и ССЗ необходимо учитывать кардиотоксические эффекты противовирусных лекарственных средств и межлекарственные взаимодействия с терапией, применяющейся у пациентов с коморбидной патологией, и помнить о потенциальных отдаленных влияниях инфекции SARS-COV-2 на функционирование сердечно-сосудистой системы – риске нарушений липидного и углеводного обменов; клинических проявлениях коагулопатий; повторных инфарктах миокарда, инфарктах мозга, тромбозах стентов, тромбозах в венах [3, 4, 10, 30, 62, 79].

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Широкая распространенность сахарного диабета в популяции, характерные для данного заболевания метаболические нарушения и неблагоприятное влияние хронической гипергликемии на иммунную систему обуславливают высокую частоту встречаемости СД среди пациентов с подтвержденным COVID-19, которая по разным данным достигает 30% [13, 14, 15]. Течение коронавирусной инфекции у пациентов с СД отличается склонностью к тяжелому с повышением вероятности развития критических состояний, тяжелой дыхательной недостаточности и риска развития ОРДС в 2 раза. Согласно анализу, включавшему 44 672 пациента с COVID-19, летальность в подгруппе пациентов с СД составила 7,3%, в то время как общий показатель находился на уровне 2,3% [26, 51].

Ухудшение гликемического контроля в условиях лихорадки, воспалительного процесса, «цитокинового шторма» обуславливает необходимость тщательного гликемического контроля с достижением целевых уровней гликемии натощак 4,4–6,1 ммоль/л,

постпрандиальной – 6,1–7,8 ммоль/л у большинства пациентов при легком течении, у пациентов старше 65 лет с длительным анамнезом СД и эпизодами гипогликемий – 6,1–7,8 и 7,8–10 ммоль/л соответственно. В случае тяжелого течения COVID-19 уровень глюкозы плазмы натощак должен составлять 7,8–10 ммоль/л, постпрандиальной глюкозы – 7,8–13,9 ммоль/л на фоне внутривенного введения короткодействующего инсулина с динамической оценкой каждые 2 часа и анализом кислотно-основного состояния и гематокрита 2 раза в сутки [43, 67, 71].

Ожирение играет важную роль в патогенезе инфекции COVID-19. Иммунная система пациентов, находящаяся в состоянии постоянной активации, связанной с вызванной ожирением продукцией провоспалительных цитокинов, хуже справляется с возникновением инфекции, особенно в условиях системного воспалительного ответа, что приводит к усугублению тяжести течения COVID-19 и делает категорию пациентов с ожирением более восприимчивой к коронавирусной инфекции. Дополнительно необходимо отметить, что для рассматриваемой категории пациентов характерным является сочетание с другими «признанными» факторами риска тяжелого течения коронавирусной инфекции (артериальная гипертензия, СД, сердечно-сосудистые заболевания), а ресурсы системы здравоохранения, в частности, возможность использования визуализирующих методов исследования, могут быть ограничены в отношении пациентов с высокими значениями индекса массы тела [21].

ПАТОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ И COVID-19

Несмотря на логистические и лечебно-диагностические проблемы, обусловленные пандемией COVID-19, оказание медицинской помощи пациентам с хроническими заболеваниями печени (ХЗП), реципиентам, перенесшим трансплантацию данного органа, является приоритетной задачей системы здравоохранения. Пациенты с ХЗП, включая цирроз печени, могут быть подвержены более высокому риску смерти от COVID-19, но клинические факторы риска при определенных заболеваниях, таких как аутоиммунный гепатит, гепатоцеллюлярная карцинома или у реципиентов трансплантата печени, четко не определены.

В опубликованных исследованиях наличие хронического заболевания печени не рассматривалось как фактор риска осложненного течения COVID-19, но в тех случаях, когда у пациента регистрировался повышенный уровень аланиновой (АлТ) и аспарагиновой (АсТ) аминотрансферазы, сниженный

уровень альбумина и количества тромбоцитов, риск смерти от коронавирусной инфекции был выше [20, 69]. Хотя в настоящее время описано большое количество прогностических маркеров тяжелой формы COVID-19, неясно, подвергаются ли пациенты, принимающие иммуносупрессивные лекарственные средства, повышенному риску инфицирования и неблагоприятного течения коронавирусной инфекции [66]. В связи с этим можно выделить ряд вопросов, которые требуют изучения и дальнейшего клинического исследования.

ПРЯМОЕ ЦИТОПАТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ SARS-COV-2 НА ГЕПАТОЦИТЫ

Механизмы повреждения печени SARS-CoV-2 малоизучены. К возможным повреждающим факторам можно отнести вирус-индуцированное воздействие на гепатобилиарную систему, лекарственную гепатотоксичность, «цитокиновый шторм», гипоксию, гиповолемию, артериальную гипотензию при развитии септического шока. Не исключается, что при COVID-19 повреждение печени определяется преимущественным поражением холангиоцитов: экспрессия ангиотензин-превращающего фермента в холангиоцитах намного выше, чем в гепатоцитах и сопоставима с уровнем экспрессии ACE2 в альвеолах 2-го типа [8].

При микроскопическом исследовании аутопсийного материала печени пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, описан микровезикулярный стеатоз, очаговый некроз гепатоцитов, преобладание

нейтрофилов в лобулярных и портальных инфильтратах, микротромбы в синусоидах. При этом исследователями было отмечено, что данные гистологические изменения могли быть обусловлены лекарственным повреждением печени, а не цитопатическим действием SARS-CoV-2 на гепатоциты, так как инвазии вируса в них обнаружено не было [27, 69].

В статьях, посвященных анализу особенности течения COVID-19 у пациентов из г. Ухань было показано, что у 14–53% инфицированных регистрировались изменения биохимических показателей [69, 72], в 2–11% случаев инфекция развивалась на фоне ХЗП [69]. Повышение активности АлТ и АсТ у большинства обследуемых не превышало 1,5–2 раза от верхней границы нормы и сопровождалось незначительным увеличением содержания общего билирубина. Преходящий подъем уровня трансаминаз при COVID-19, как и в случае любой другой системной вирусной инфекции, может отражать общую активацию иммунной системы или воспаление, вызванное циркулирующими цитокинами, без нарушения функции печени, которое обозначается как «сторонний гепатит» (bystander hepatitis).

Обобщенные рекомендации по ведению пациентов с COVID-19 и повышением уровня печеночных ферментов представлены на схеме (рис. 10).

Сходные данные были получены в исследовании, проведенном в Калифорнии: среди 116 пациентов с COVID-19 лишь в 2 случаях ранее были диагностированы ХЗП. Доля лиц с поражением печени среди пациентов с тяжелой формой COVID-19 была значительно выше, чем в группе с легким течением, однако

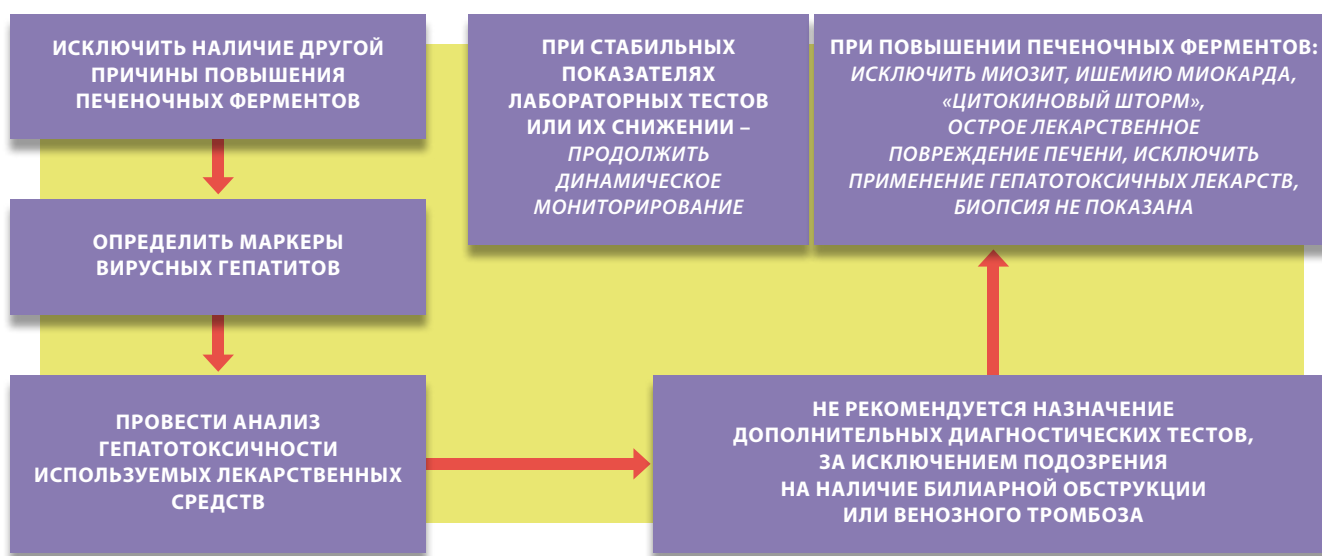


Рис. 10. Алгоритм ведения пациентов с COVID-19 и повышением уровня печеночных ферментов [72]



фатальная печеночная недостаточность не наблюдалась даже при критических состояниях и летальных исходах COVID-19. У 31,9% лиц в дебюте заболевания отмечались нетипичные для COVID-19 гастроинтестинальные симптомы: потеря аппетита (22%), желудочная диспепсия (12%) и диарея (12%). У 65 пациентов были выявлены изменения биохимических показателей, которые не потребовали лекарственной коррекции [14, 72]. В ряде случаев было отмечено снижение уровня альбумина до 26 г/л [11]. Исследователи отмечают, что наличие аномальных биохимических показателей, свидетельствующих о вовлечении в патологический процесс печени, не должно быть противопоказанием к off-label применению лекарственных средств для лечения COVID-19 (ремдесивира, тоцилизумаба, хлорохина, гидроксихлорохина), хотя повышение уровня АсТ или АлТ более чем в 5 раз от верхней границы нормы является противопоказанием для использования некоторых исследуемых препаратов [72].

ВЛИЯНИЕ SARS-COV-2 НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

Анализ наблюдений за клиническими особенностями COVID-19 у пациентов с коморбидной патологией показал отсутствие значимого влияния SARS-CoV-2 на течение хронических заболеваний печени. У пациентов с вирусными гепатитами на фоне инфицирования было отмечено прогрессирование повреждения печени, что, вероятно, было связано с усилением репликации вирусов гепатитов В и С при развитии COVID-19 [7]. Пациенты с неалкогольным стеатогепатитом, часто ассоциированным с такими хроническими заболеваниями как сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия, дислипидемия, хроническая ишемическая болезнь сердца, были подвержены более высокому риску заражения SARS-CoV-2 и развитию тяжелой формы COVID-19, чем лица в общей популяции [33].

Помимо медикаментозного лечения в настоящее время активно обсуждаются рекомендации по питанию пациентов с COVID-19. Показана целесообразность включения в пищевой рацион не менее 1,5 стакана жидкого молока в день, увеличение потребления молочных продуктов, ферментированных молочнокислыми бактериями или обогащенных про- и пребиотиками. Рекомендуется снизить потребление сахара и поваренной соли до менее 5 г в сутки, ограничить жиры до 30% суточной потребности, при этом на долю насыщенных жиров животного

происхождения должно приходиться не более 10%. Целесообразно включать в рацион овощи, фрукты, бобовые и цельнозерновые продукты. Обсуждается назначение витамина В3, ежедневное употребление витамина D в дозе 10 мкг в сутки. При этом эксперты ВОЗ опровергают пользу употребления чеснока для профилактики и лечения COVID-19, а также призывают отказаться от употребления любых алкогольных напитков и приема биологически активных добавок, стимулирующих иммунитет, в качестве меры профилактики или лечения COVID-19 [65].

РОЛЬ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ГЕПАТО- ТОКСИЧНОСТИ И МЕЖЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ COVID-19

Масштаб использования экспериментальных методов лечения при COVID-19 является беспрецедентным, что обуславливает приоритетное значение в повседневной клинической практике выявления лекарственной гепатотоксичности и межлекарственных взаимодействий.

Лекарственные средства, используемые для лечения COVID-19 и включающие гидроксихлорохин, парацетамол, антибиотики и противовирусные препараты, могут вызывать или усиливать повреждение печени вследствие потенциальной гепатотоксичности. Механизмы данного повреждения, связанные с приемом гидроксихлорохина, изучены недостаточно. Гепатотоксичность может быть вызвана воздействием метаболитов, окислительным стрессом, токсическими или синергетическими эффектами воспалительного процесса [64]. На сайте Ливерпульского университета представлены основные экспериментальные лекарственные средства, которые используются в терапии COVID-19, с указанием их механизмов действия, риска и преимуществ межлекарственных взаимодействий, длительности применения, состояния пациента, приема лекарств по поводу ранее установленных заболеваний [19].

Иммуносупрессивная терапия влияет на прогноз при инфицировании SARS-CoV-2 пациентов с хроническими заболеваниями печени и реципиентов трансплантата печени. Иммуносупрессивные лекарственные средства, применяемые при аутоиммунных заболеваниях печени и в послеоперационном периоде после ее трансплантации, могут оказывать защитный эффект при развитии иммунопатологических процессов, лежащих в основе «цитокинового шторма» и вызывающих повреждение легких в случаях тяжелого течения COVID-19 [40]. При этом пациенты с декомпенсированным циррозом

печени, наличием острой печеночной недостаточности, гепатоцеллюлярной карциномой, реципиенты трансплантата печени с иммунодефицитными состояниями включены в группу высокого риска неблагоприятного исхода COVID-19 [9]. До тех пор, пока не появятся дополнительные данные, при наличии симптомов острой респираторной вирусной инфекции у данной категории пациентов необходимо обеспечить доступность их быстрого тестирования для выявления PHK SARS-CoV-2.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК

Исследований, посвященных анализу ассоциации хронических болезней почек и тяжести течения коронавирусной инфекции, в настоящее время недостаточно. Анализ 701 истории болезни продемонстрировал, что на этапе поступления пациента с COVID-19 в стационар у 43,9% наблюдалась протеинурия, у 26,7% – гематурия. Распространенность повышенного содержания креатинина, мочевины и скорости клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73м² составила 14,4%, 13,1% и 13,1% соответственно. Пациенты с заболеваниями почек имели значительное увеличение риска внутрибольничной смерти: в 2,1 раза и 3,9 раза при наличии исходного (на этапе поступления) повышенного значения уровня креатинина и мочевины, в 1,9 раза и 3,5 раза при развитии острого почечного повреждения 1-й и 2-й стадии [12].

Частота острого повреждения почек у пациентов с COVID-19 составляет около 3–15%, а у больных с тяжелым течением в отделении реанимации и интенсивной терапии возрастает с 15 до 50%. Острое повреждение почек является независимым фактором риска летального исхода у пациентов COVID-19 и часто требует проведения заместительной почечной терапии [2].

Несмотря на международную интеграцию усилий научного и врачебного сообщества, новая коронавирусная инфекция продолжает распространяться, влияя на здоровье и судьбы миллионов людей по всему миру [79]. В связи с высокой клинической и социальной значимостью данного заболевания многие ведущие журналы незамедлительно публикуют информацию о COVID-19. Но пока рекомендации, посвященные диагностике и лечению коморбидных состояний у пациентов с COVID-19, не являются результатом системного анализа. Информация носит характер описания особенностей ведения отдельных пациентов, анализа небольших наблюдательных исследований, рассуждений о возможных механиз-

мах патологического воздействия, перспектив лечения и профилактики. В настоящей публикации мы сочли целесообразным представить комплексное рассмотрение практических подходов к проблеме COVID-19, которые необходимо учитывать в процессе взаимодействия с коморбидными пациентами, сконцентрировав основное внимание на перспективах дальнейших клинических и научных исследований. ■

■ **Summary.** Comorbid diseases in patients in conditions of the virus pandemic COVID-19 increase the risk of an unfavourable outcome because of potentiation of the systemic damaging action of the viral agent, because of emergence of «cytokine storm», of decompensation of the chronic therapeutic pathology, of development of acute complications, of possible medicinal interactions. Managing of the given category of patients requires the knowledge of the peculiarities of the viral infection, its clinical appearance in combination with comorbid diseases, as well as measures of individual and collective protection.

■ **Keywords:** coronavirus infection, COVID-19, SARS-CoV-2, pandemic, comorbidity.

■ <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2020-7-50-60>

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Academic Research Consortium (ARC) FDA Clinical Overview for Panel Packe DES Thrombosis Panel December 7–8. 2006.
2. Adapa S., Aeddula N.R., Konala V.M., Chenna A., Naramala S., Madhira B.R., Gayam V., Balla M., Muppidi V., Bose S. COVID-19 and Renal Failure: Challenges in the Delivery of Renal Replacement Therapy // J Clin Med Res. 2020. Vol. 12(5). P. 276–285. doi: 10.14740/jocmr4160.
3. Alfonso F., Dutary J., Paulo M., Gonzalo N., Pérez-Vizcayno M.J. et al. Combined use of optical coherence tomography and intravascular ultrasound imaging in patients undergoing coronary interventions for stent thrombosis // Heart. 2012. Vol. 98(16). P. 1213–1220. doi: 10.1136/heartjnl-2012-302183.
4. Armstrong E.J., Feldman D.N., Wang T.Y., Kaltenbach L.A., Yeo K.-K. et al. Clinical presentation, management, and outcomes of angiographically documented early, late, and very late stent thrombosis // JACC Cardiovasc Interv. 2012. Vol. 5(2). P. 131–140. doi: 10.1016/j.jcin.2011.10.013.
5. Banerjee A., Kulcsar K., Misra V., Frieman M., Mossman K. Bats and coronaviruses // Viruses. 2019. Vol. 11. P. E4. doi:10.3390/v11010041.
6. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19 // Diabetes Metab Syndr. 2020. Vol. 14. Vol. 3. P. 247–250. doi: 10.1016/j.dsx.2020.03.013.
7. Boettler T., Newsome P.N., Mondelli M.U. et al. Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASLESCMID position paper // JHEP Reports. 2020. doi: org/10.1016/j.jhepr.2020.100113.
8. Chai X., Hu L., Zhang Y., Han W., Lu Z., Ke A. et al. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection // BioRxiv. 2020. February 4. doi: 10.1101/2020.02.03.931766.
9. Channappanavar R., Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology // Semin Immunopathol. 2017. Vol. 39. P. 529–539. doi: 10.1016/j.soi.2017.06.029-x.
10. Chechi T., Vecchio S., Vittori G., Giuliani G., et al. ST-segment elevation myocardial infarction due to early and late stent thrombosis a new group of high-risk patients // J Am Coll Cardiol. 2008. Vol. 51. P. 2396–23402. doi: 10.1016/j.jacc.2008.01.070.

Полный список использованных источников

SEE <http://innosfera.by/2020/07/comorbidity>

Статья поступила в редакцию 09.07.2020 г.

КОНКУРЕНТОСПОСОБНОСТЬ ПРЕДПРИЯТИЙ И ВНЕШНИЕ МАКРОЭКОНОМИЧЕСКИЕ РИСКИ

Аннотация. Логистические системы предприятий наряду с другими компонентами определяют уровень конкурентоспособности субъектов хозяйствования. Однако часто расчеты уровня рисков в таких системах ограничиваются только эндогенными факторами. В статье предлагается учитывать ряд внешних воздействий, определяющих бизнес-среду региона, отрасли. Заложены теоретические принципы авторской методики оценки рисков с учетом экзогенных факторов.

Ключевые слова: конкурентоспособность, экзогенный фактор риска, логистическая система, методика оценки риска, распределенный эффект.

Для цитирования: Зенькова Л., Шишко Е. Конкурентоспособность предприятий и внешние макроэкономические риски // Наука и инновации. 2020. № 7. С. 61–65. <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2020-7-61-65>.



Лариса Зенькова,
профессор кафедры
экономики и
управления
БГЭУ, доктор
экономических наук,
доцент



Елена Шишко,
аспирант кафедры
экономики и
управления БГЭУ

Создаваемые логистические цепи напрямую влияют на издержки предприятия, а значит, на его конкурентоспособность и величину ожидаемой прибыли. Однако эффективность логистики в значительной степени определяется не только обретением выгодных партнеров по поставкам и сбыту, мероприятиями продвижения товара на рынок и послепокупочным сервисом, но и способностью упреждения и сведения к минимуму внешних рисков. К их

категории относятся макроэкономические условия, на которые сложно оказывать непосредственное воздействие. В рыночной хозяйственной среде предприятия функционируют в условиях неполноты информации и неопределенности протекания экономических процессов. Из этого следует, что при принятии управленческих решений необходимо учитывать существующие риски и то, что их наличие при ведении деятельности предполагает не только опасность, но и возможность получения прибыли (выгод), а сам процесс требует соответствующих специальных знаний и навыков.

На основе критического анализа и обобщения исследований в профильной области [1–6]) можно определить риск как некую ситуацию (событие), наступление которой способно привести к негативным последствиям, например, убыткам или сбоям в технике, и в то же время к положительному воздействию, например дополнительному доходу. Исходя из известных исследований теории рисков, можно выделить их основные черты: противоречивость, альтернативность и неопределенность. Первое из перечисленных качеств возникает в связи со столкновением объективно существующих рискованных действий с субъективной оценкой их будущих результатов.

Согласно проведенному авторами анализу, следует дифференцированно рассматривать возможные последствия полностью неконтролируемых

Знаком «+» отмечены позиции, которые авторы не включили в перечень рисков	Датченко А.А.	Карпова Н.П.
1. Безопасность производства	+	-
1.1 Безопасность сырья:	+	-
чистота	+	-
свежесть	+	-
1.2 Безопасность оборудования:	+	-
исправность	+	-
санитарное состояние	+	-
1.3 Персонал:	+	-
квалификация	+	-
ответственность	+	-
безопасность технологического процесса:	+	-
экологичность	-	-
бесперебойность	+	-
2. Безопасность транспортировки	+	-
2.1. Техническое состояние транспорта:	+	-
исправность	+	-
своевременность обслуживания	+	-
2.2. Условия транспортирования:	+	-
условия погрузочно-разгрузочных работ	+	-
способ укладки в транспортном средстве	+	-
физико-химические свойства груза	+	-
объемно-массовые показатели перевозки	+	-
режим хранения груза в пути	+	-
экологичность транспорта	-	-
2.3. Сроки поставки, транспортировки	+	+
ремонтные работы на дорогах	+	+
ДТП	+	+
скорость движения	+	+
пробки	+	+
2.4. Погодные условия	+	-
3. Безопасность реализации продукции	+	-
3.1. Условия реализации:	+	-
наличие комплекта униформы, соответствующей бренду	+	-
размещение и укладка продуктов в холодильное хранение	+	-
принципы товарного соседства	+	-
3.2. Режим и условия хранения в торговом зале:	+	-
риск недоброкачества поступивших продуктов	+	+
температура	+	-
циркуляция воздуха, вентиляция	+	-
3.3. Сансостояние помещения, торгового оборудования, инвентаря:	+	-
частота дезинфекции	+	-
качество уборки	+	-
3.4. Персонал:	+	-
квалификация	+	-
ответственность	+	-
4. Безопасность послепокупочного сервиса:	-	-
квалификация наладчиков и ремонтников	-	-
безопасность инструментов	-	-
5. Кредитные риски	-	+
6. Валютные риски	-	+

Таблица 1. Компоненты рисков логистических систем согласно разным авторским методикам. Источник: разработано на основе [7–8]

и частично контролируемых факторов возникновения рисков (в разрезе внутренних и внешних). К первым можно отнести социальные, научно-технические, природные факторы и государственные меры регулирования деятельности в сфере законодательства, а к частично контролируемым – неопределенность на рынках поставщиков, потребителей и конкурентов, а также внешние макроэкономические риски. Поскольку последние нельзя определить и предсказать полностью, а лишь с какой-то долей вероятности, в этих же пределах их можно учитывать в хозяйственной деятельности предприятий региона. Посредством количественного измерения, вероятностного прогнозирования величины риска и выделения сфер его повышенного влияния возможно в ограниченной степени управлять рисками, укрепляя тем самым конкурентные позиции своей компании.

Среди основных внешних макроэкономических рисков в Республике Беларусь, на наш взгляд, наиболее показательны и статистически фиксируемы следующие:

- доля инвестиций в основной капитал от ВВП, %;
- налоговая нагрузка на экономику, %;
- концентрация производства и капитала в определенной сфере экономики;
- уровень инфляции (% роста цен);
- колебания валютного курса;
- валовой внешний долг к ВВП, %;

В международной практике также ведутся расчеты уровней рисков для предпринимательства, связанные с эффективностью функционирования институтов (прежде всего госаппарата и Национального банка), стабильностью финансовой системы

страны, социальной сферы, развитостью инфраструктуры, устойчивостью рыночных связей. В частности, речь идет об Индексе глобальной конкурентоспособности, глобальном инновационном индексе, оценивающем, кроме того, еще человеческий капитал, интенсивность научных исследований, результаты творческих изысканий, Индексе ведения бизнеса. Однако из-за недостатка информации в динамике по их расчетным компонентам представляется затруднительным использовать оные для белорусских организаций.

На текущий момент в отечественной науке имеется несколько методик оценки рисков для логистических цепей предприятий (табл. 1). Их подробный сравнительный анализ указывает на слишком узкий спектр выбранных для учета внешних факторов по сравнению с перечнем, предложенным в данной статье. Как правило, кластеры рисков построены исходя из поэтапного продвижения товара по логистическим звеньям и вообще не учитывают эффективное функционирование институтов экономики, инфляцию, инвестиционную активность, бремя внешнего долга и налоговой нагрузки (влияющих на величину совокупного платежеспособного спроса в стране), уровень концентрации капитала, а значит, степени жесткости конкурентной борьбы на рынках.

Принципиальный поворот методик оценки внешних рисков в логистических цепях к макроэкономическим факторам полностью изменит значение рисков для субъектов разных регионов и отраслей, позволит реально выявить преимущества развития тех или иных производств в специфических условиях. Для определения конкурентоспособности предприятия (и даже региона в целом) и эффективности их логистического моделирования возможно создание системы оценки в виде корректирующих коэффициентов внешних рисков по отношению к ожидаемой прибыли.

Макроэкономические риски связаны прежде всего с уровнем налогообложения и его изменчивостью. Анализ этого фактора по ежемесячным статистическим данным для Республики Беларусь за период 2011–2018 гг. показывает, что риски, связанные с чрезмерностью налоговой нагрузки на экономику, уменьшаются по мере продвижения к 2018 году. Но поскольку среди субъектов экономики сложились высокие инфляционные ожидания, воздействие этого фактора на конкурентные позиции фирмы очень высоки. В таких условиях частные сбережения в большей степени уходят на покупку инвалюты, чем на приобретение продукции фирмы. Возрастают риски неполной реализации товара. А значит, учет

Годы	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Налоговое бремя, %	23,9	25,2	24,6	23,5	24,8	25,1	25,0	25,9	25,8

Таблица 2. Доля налоговых доходов консолидированного бюджета в ВВП Республики Беларусь, %. Источник: рассчитано по [10–14]

этого фактора необходим при оценке риска. Мы не претендуем на абсолютную верность и окончательность варианта коррекции методики, однако предлагаем следующее.

Введем условное обозначение K_n , отражающее уровень влияния налогового бремени на ожидаемую прибыль фирмы (коэффициент налогового риска). Значение K_n рассчитывается исходя из превышения фактического значения налогового бремени над оптимальным, сложившимся в годы после мирового финансового кризиса (табл. 2, графа 2011 г.). В результате за 2019 г. превышение составило 8% ($25,9:23,9=1,08$). Следовательно, ожидаемую прибыль следует скорректировать в сторону понижения на 8%.

Не только само налоговое бремя, но и частота изменения системы налогообложения также является экзогенным макроэкономическим риском для фирмы. В связи с этим представляется возможным использование коэффициента K_z , отражающего степень «подвижности» экономического законодательства и либеральность правительства в сфере предпринимательства. Возникает проблема его оценки. Наиболее оптимально, на наш взгляд, воспользоваться рассчитываемым экспертным методом и уже известным в международной практике индексом ведения бизнеса. Для этого сопоставляют значение ИВБ текущего года с базовым, 2011 г. В нашем случае корректирующий коэффициент будет значительным: ожидаемую маржинальность надо увеличить на 66,4% ($37:110=33,6\%$; $100-33,6=66,4\%$). Однако, к сожалению, ряд факторов «работает» в сторону усиления рисков и снижения конкурентоспособности и ожидаемой прибыли (табл. 3).

Эффективность созданных предприятием логистических цепей зависит не только от найденных в текущий период наименьших затрат на поставку и сбыт товара среди возможных вариантов партнерских соглашений, но и от долгосрочных

Годы	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Индекс ведения бизнеса/ место страны	110	37	38	57	43	50	63	38	37

Таблица 3. Динамика индекса ведения бизнеса (ИВБ) и место Республики Беларусь за период 2011–2019 гг. Источник: [15, 16]

Годы	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Среднее-среднее значение, кроме декабрьских «выбросов»	27,54	26,67	27,3	26,8	22,2	18,2	20,0	20,2	21,1
Критический порог инвестиций к ВВП, %	23	23	23	23	23	23	23	23	23
Расчетное значение отклонения от критического уровня	+4,54	+3,64	+4,3	+3,8	-0,8	-4,8	-3,0	-2,8	-1,9

Таблица 4. Динамика удельного веса инвестиций в основной капитал в объеме ВВП Республики Беларусь за период 2011–2019 гг., %. Источник: разработано на основе данных Управления статистики инвестиций и строительства Национального статистического комитета Республики Беларусь и [9–11]

инвестиционных стратегий организаций – звеньев таких цепей. Следовательно, оценка уровня инвестиционной безопасности в регионе способствует пониманию возможных рисков будущих провалов в выстроенных оптимальных логистических схемах. Соотношение фактических вложений в основной капитал к ВВП (или ВРП) (23%) отражает уровень инвестиционной безопасности и является риском внешнего макроэкономического характера для региона, в котором располагается субъект хозяйствования. Оно показывает интенсивность модернизации общественного производства, степень привлекательности экономического пространства страны для инвестиций, в том числе иностранных. Следовательно, для предприятия оно является сигналом будущей конкурентоспособности региона.

Введем условное обозначение величины индекса инвестиционного макроэкономического внешнего риска Ки, отражающего уровень инвестиционной безопасности в экономике. Фактическое значение доли инвестиций от ВВП широко известно и статистически фиксируемо. Величину Ки следует, таким образом, оценивать исходя из среднего отклонения фактического значения параметра от критического (табл. 4). За период 2011–2019 гг. отклонение Ки составило –0,33%, что потребует корректировки ожидаемой прибыли в сторону понижения из-за риска устойчивой тенденции падения инвестиционной привлекательности региона.

С целью выявления влияния на логистические системы региона такого риск-фактора как жесткость конкурентного противостояния производителей на рынке (с помощью уровня концентрации производства) используем обозначение – коэффициент Кк. Нами произведен его расчет для одной отрасли – промышленности на основе применяемой

в мировой практике формулы индекса монопольной власти Н-индекса (Херфиндаля-Хиршмана):

$$H = S_1^2 + S_2^2 + \dots + S_n^2 \quad (1)$$

где S_i – доля i -той фирмы в общем объеме выпуска отрасли.

Максимальное значение индекса Херфиндаля, таким образом, может быть 1,00 (или 1000%). Чем выше Н-индекс, тем больше риск проигрыша для логистических систем в конкурентной борьбе на экономическом пространстве данной страны (региона). Замечено, что в предкризисные и кризисные периоды (2008, 2011, 2014–2015 гг.) значение этого показателя резко возрастает (рисунок). Такое явление возможно при двух обстоятельствах:

- сокращении общего количества предприятий, так как мелкие разоряются, на рынке остаются фирмы с крупными капиталами и масштабами производства;
- сохранении зарегистрированных субъектов хозяйствования при значительном падении объемов производства мелких фирм из-за финансовых затруднений.

Значимым фактором риска при построении конкурентоспособных логистических систем является колеблемость цен (инфляции) на протяжении изучаемого периода. Причем для логистов важна инфляция, рассчитанная по всем сферам экономики, а не только в розничной продаже или, например, в сельском хозяйстве. В связи с этим наиболее репрезентативным показателем для расчета коэффициента инфляционного риска (Кц) представляются амплитуды колебаний дефлятора ВВП (табл. 5).

В связи с этим ожидаемую прибыль следует определять не одним числом, а «вилкой» между максимальным и минимальным значением, скорректи-



Рисунок. Динамика уровня концентрации промышленного производства в Республике Беларусь за период 2011–2019 гг. Источник: разработка Зеньковой Л.П. на основе данных Управления индексов промышленного производства Национального статистического комитета Республики Беларусь

Годы	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
1-й квартал	100,8	125,8	146,6	189,5	209,2	221,5	247,7	266,8
2-й квартал	109,5	129,1	148,4	182,6	197,6	212,2	247,7	266,7
3-й квартал	129,1	159,2	191,8	222,7	241,7	260,6	309,9	278,8
4-й квартал	141,2	168,7	200,0	230,3	245,1	272,2	353,9	...
Амплитуда квартальных колебаний	20,15	45,70	71,70	106,28	123,40	41,63	106,2	12,0

Таблица 5. Уровень инфляции и устойчивости цен в Республике Беларусь за период 2011–2017 гг. (к 1.01.2012 г.), %.

Источник: разработано на основе [11–13] и данных Управления национальных счетов Национального статистического комитета Республики Беларусь

рованным на среднеарифметическую амплитуду инфляции за последние несколько лет (риск инфляции). Кроме того, в условиях чрезмерной открытости экономики и нарастающего внешнего долга важным фактором внешнего макроэкономического риска является сложившаяся стабильность валютного курса. Отмечается, однако, снижение его колебаний вокруг среднегодовых значений в периоды трех последних лет [10], что свидетельствует о росте эффективности монетарной политики, уменьшении рисков предприятий от внешнеэкономической деятельности, повышении их уверенности в ближайшем будущем и укреплении относительных конкурентных позиций. Аналогично в случае инфляции нижнюю и верхнюю границы ожидаемой прибыли следует корректировать на коэффициент риска Кв, представляющий собой сложившиеся амплитуды колебаний валютного курса за соответствующий период.

Таким образом, все предлагаемые в данной методике корректирующие индексы внешних рисков можно суммировать и использовать в дальнейшем как своеобразную совокупную процентную коррекцию ожидаемой прибыли.

Но и этого, по нашему мнению, недостаточно для совершенствования методик определения уровня рисков. Дело в том, что основные внешние макроэкономические риски не действуют одновременно и не сразу сказываются на работе предприятия. Им присущ так называемый временной профиль. Как правило, он размыт, распределен во времени и имеет скрытый, латентный период проявления. В таком случае, на наш взгляд, необходимо выявить «пик» действия последствий риска и адаптироваться именно к этому «пику», упреждая нежелательные процессы. С этой целью нами была исследована связь между фактором риска и результирующим показателем роста экономики на основе расчета коэффициента парной корреляции с лаговой объясняющей переменной. Выявлено, что наибольшие внешние макроэкономические риски пред-

приятиям и регионам следует ожидать от уровня инфляции, колебаний валютного курса и практически без лага запаздывания. По остальным перечисленным внешним макроэкономическим рискам период пролонгированного действия фактора риска варьирует от 2 до 4 кварталов.

Таким образом, при формировании оптимальных логистических цепей предприятий в условиях высокой конкуренции необходимо, во-первых, включать в расчеты не только внутренние, но и внешние макроэкономические риски; во-вторых, опираться при этом на распределенное во времени воздействие рисков факторов и учитывать латентный лаг запаздывания реакции. ■

■ **Summary.** Logistics systems of enterprises, along with other components, determine the level of competitiveness of enterprises. However, very often calculations of the level of risks in logistics systems are limited only to endogenous factors. The article suggests taking into account a number of external risk factors that determine the business environment of the region and the industry. The theoretical principles of the author's methodology for assessing risks taking into account external factors are laid down.

■ **Keywords:** competitiveness, exogenous risk factor, logistics system, risk assessment methodology, distributed effect.

■ <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2020-7-61-65>

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Абчук В.А. Теория риска. – Л., 1983.
2. Балабанов И.Т. Риск-менеджмент. – М., 2008.
3. Богоявленский С.Б. Управление риском. – СПб., 2010.
4. Вишняков Я.Д., Радаев Н.Н. Общая теория рисков. – М., 2007.
5. Эллиотт М.У. Основы финансирования риска. – М., 2007.
6. Яхнеева И.В. Управление рисками в логистических системах и цепях поставок. – Самара, 2012.
7. Датченко А.А. Оценка рисков в логистической системе товародвижения пищевой продукции // Вестник Ростовского гос экон ун-та. 2015. №1. С. 25–31.
8. Карпова Н.П. Оценка логистических рисков в процессе стратегического планирования снабжения организаций // Аудит и финансовый анализ. 2014. №2. С. 321–325.
9. Национальный статистический комитет Республики Беларусь // <http://www.nbrb.by>.
10. Статистический ежегодник Республика Беларусь 2019. – Минск, 2019.
11. Социально-экономическое положение Республики Беларусь в январе-декабре 2019 г.: статистический бюллетень Национального статистического комитета. – Минск, 2019.
12. Статистический ежегодник Республика Беларусь 2018. – Минск, 2018.
13. Статистический ежегодник Республика Беларусь 2015. – Минск, 2015.
14. Статистический ежегодник Республика Беларусь 2012. – Минск, 2012.
15. Рейтинговые позиции Республики Беларусь в исследовании «Doing Business» // http://www.economy.gov.by/ru/doing_business-ru/.
16. Рыбчинская А. В рейтинге сложности налоговой системы Беларусь оказалась хуже всех соседей // <https://www.kp.by/daily/26688/3712671/>.
17. Национальный банк Республики Беларусь // <http://www.nbrb.by>.

Статья поступила в редакцию 13.02.2020 г

SEE http://innosfera.by/2020/07/logistics_system

ФОРМИРОВАНИЕ НОВОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ



Отечественная высшая школа переживает период активной цифровизации, влекущей за собой повсеместное использование информационных технологий в образовательном процессе, совершенствование традиционных моделей обучения, выстраивание для каждого студента персональной траектории образования. Как адаптируются вузы к новым условиям деятельности, возникают ли сложности с организацией коллективной работы студентов в режиме онлайн, достаточно ли имеющейся нормативной базы для организации образовательного процесса по-новому – об этом мы узнали у министра образования Республики Беларусь Игоря КАРПЕНКО.

— Дистанционное обучение в отечественных вузах в большинстве случаев организовано на университетских платформах онлайн-обучения, базирующихся на распространенной платформе Moodle и собственных программных приложениях. Созданы личные кабинеты обучающихся и преподавателей, в которых размещены задания, лекционные материалы и другая необходимая информация. Разрабатываются учебные материалы, ориентированные на новую систему обучения: мультимедийные кейсы в реальном времени, интерактивное групповое и индивидуальное моделирование, персональные материалы и инструменты для оценки уровня знаний. Так, к примеру, в БГУ уже создана своя электронная библиотека образовательных ресурсов. При этом в вузах обеспечены безопасность хранения данных и их конфиденциальность. Для организации обратной связи со студентом используются все виды известных способов электронных коммуникаций: вебинары, чаты, форумы и т.д.

— Игорь Васильевич, планируется ли в связи с активной цифровой трансформацией буквально всех сфер жизнедеятельности переоценка образовательных стандартов?

— Не только планируется, но и реализуется уже в течение нескольких лет. В 2018 г. были пересмотрены 113 образовательных стандартов высшего образования I ступени – 29% от общего количества специальностей, а в прошлом году они изменены по всем 153 специальностям магистратуры. На базе новых стандартов планируем повысить качество и конкурентоспособность образования, фундамен-



тальность и актуальность его содержания, расширить практические возможности сетевого обучения, а также, что немаловажно, укрепить связь с рынком труда и обеспечить возможность оперативно реагировать на его запросы. Стандарты поколения 3+ разрабатываются на основе компетентного подхода, преемственности обучения на различных ступенях основного образования. При этом используется модульное проектирование содержания обучающих программ и реализации системы оценивания. Модульный принцип предполагает, что образовательная программа состоит из обязательных модулей, ориентированных на формирование компетенций и определяющих суть подготовки по специальности, и модулей вариативных – регулирующих глубину и направленность обучения. Применение этого подхода в образовательных стандартах поколения 3+ обусловлено стремлением обеспечить гибкость программ и технологичность их проектирования, а также необходимостью создать условия для упрощения взаимного признания вузами результатов обучения, широкого информирования всех заинтересованных лиц об обеспечении качества обучения. В ближайшее время планируем пересмотреть действующие образовательные стандарты прежних поколений по оставшимся специальностям высшего образования I ступени – 71% от общего количества. Уже сейчас эта работа начата, причем на основе использования профессиональных стандартов, в которых отражены характеристики трудовых функций и требования, предъявляемые к квалификации специалиста. Такой подход позволит актуализировать содержание образования с учетом специфики

производства, особенностей рынка труда и пожеланий заказчиков кадров.

— **Обеспечены ли нормативной правовой базой подготовка и проведение образовательного процесса на основе технологий дистанционного обучения?**

— В нашей стране сформирована достаточная нормативная правовая база для осуществления цифровой трансформации системы образования. Разработан и реализуется ряд государственных программ и стратегий, в том числе Стратегия развития информатизации в Республике Беларусь, Государственная программа развития цифровой экономики и информационного общества, проект «Модернизация системы образования Республики Беларусь», Концепция Республиканской информационно-образовательной среды и др. В целях систематизации работы в этом сегменте Министерством образования была подготовлена и принята в марте 2019 г. Концепция цифровой трансформации процессов в системе образования Республики Беларусь на 2019–2025 гг. Ее реализация предусматривает создание республиканской информационно-образовательной среды, неотъемлемой частью которой станет выполнение проекта «Электронная школа». В последующем он трансформируется в проект «Электронное образование» и будет включать «Электронный детский сад», «Электронную школу», «Электронный колледж», «Цифровой университет». Главная цель этого документа – технологическое, информационное и аналитическое обеспечение цифровой трансформации национальной

системы образования. Концепция включает в себя в том числе и аспекты дистанционного обучения как формы образовательного процесса, при которой взаимодействие обучающихся и педагогов осуществляется преимущественно с помощью современных информационных и коммуникационных технологий. Такая форма обучения уже достаточно широко используется при организации самостоятельной работы обучающихся в рамках, предусмотренных учебно-программной документацией. В соответствии с Кодексом Республики Беларусь об образовании, дистанционное получение образования является видом заочной формы. Его осуществляют 14 вузов по более чем 25 специальностям, а также широко применяют при реализации программ дополнительного образования взрослых (повышение квалификации и переподготовка). Здесь уже накоплен определенный опыт программно-технического, педагогического и учебно-методического обеспечения дистанционного обучения. Что касается учреждений высшего образования, то действующая нормативная правовая база позволяет им регулировать вопросы применения новых технологий с помощью внутренних положений, принимаемых Советами вузов.

— Существует ли в белорусских университетах система электронного управления вузом и готовы ли преподаватели к работе дистанционно?

— Все отечественные учреждения высшего образования имеют электронные системы управления, включающие систему регистрации и отбора поступающих – «абитуриент» и систему контроля обучения – «деканат». Эти системы отличаются лишь формой программной реализации в связи с различной предысторией организационно-технического развития вузов. Преподавательский корпус учреждений высшего образования республики в целом технологически неплохо подготовлен к работе со студентами в дистанционном режиме обучения. Педагоги регулярно проходят повышение квалификации для закрепления имеющихся и освоения новых компетенций в области применения информационно-коммуникационных технологий в научно-педагогической деятельности. Исторически научно-методический эталон в этой сфере задает Республиканский институт высшей школы. В то же время следует отметить, что дистанционное обучение – относительно новое явление в системе образования. И говорить о том, что

абсолютно все педагоги имеют достаточный опыт и психолого-педагогические навыки взаимодействия с массовой «невидимой» студенческой аудиторией, пока преждевременно. Но мы работаем над созданием технологических условий для эффективных невербальных коммуникаций преподавателя и студента. Более того, речь идет об интеграции имеющегося вузовского творческого научно-педагогического потенциала для решения этой задачи. И не только этой. Практико-ориентированная подготовка кадров, в особенности по специальностям профиля образования «Техника и технологии», военным и медицинским, требует постоянного обновления дорогостоящего оборудования, программного обеспечения. А ведь каждое учреждение образования всем этим не оснастить. Выход мы видим в сетевой форме взаимодействия, позволяющей обучающимся одного учреждения образования освоить содержание части учебной программы с использованием ресурсного обеспечения другого вуза.

— Есть ли в системе образования структуры, выступающие в качестве локомотивов цифровизации?

— Конечно. Они есть на каждом уровне образования: среди детских садов, учреждений общего среднего образования, профессиональных лицеев, колледжей и вузов. В качестве примера могу назвать Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники. Это наш «цифровой университет». Он осуществляет совершенствование учебно-воспитательного процесса на основе развития информационно-коммуникационных технологий. По поручению Министерства образования еще 12 вузов в рамках эксперимента на основе собственного потенциала и опыта БГУИР разработали и сейчас реализуют свои проекты цифровизации образовательного процесса, управления вузом, системы безопасности и иных аспектов на основе информационных технологий. Аналогичные подходы формируются и для других видов учреждений образования. ■

Ирина ЕМЕЛЬЯНОВИЧ

МЕХАНИЗМ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСПОРТА ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УСЛУГ



Андрей Калинин,
аспирант кафедры
управления и экономики
высшей школы
Республиканского
института высшей школы;
iccc.kalinin@gmail.com

УДК 338.462

Аннотация. В статье проводится анализ эффективности экспорта образовательных услуг высшей школы Республики Беларусь с учетом его возрастающей актуальности в последние годы, представлена авторская модель механизма его оценки с использованием матричного метода измерения, включающего систему критериев и показателей, а также шкалу измерения, с целью выработки вузами нашей страны результативной маркетинговой стратегии по продвижению услуг отечественных вузов.

Ключевые слова: экспорт образовательных услуг, обучение иностранных граждан, экономическая эффективность высшего образования.

Для цитирования: Калинин А. Механизм оценки эффективности экспорта образовательных услуг // Наука и инновации. 2020. №7. С. 69–73. <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2020-7-69-73>

Аналитический обзор исследований, проведенных белорусскими и зарубежными учеными, показал, что экспорт образовательных услуг, его экономическая эффективность и методологические подходы к ее оценке являются малоизученными областями экономической теории. Существующие научные публикации по этой тематике зачастую ограничиваются исследованиями производства и экспорта промышленных товаров, в то время как проблема оценки эффективности экспорта нематериальных продуктов, в частности, образования, разработана в недостаточной степени либо не подкреплена методикой. Отмечается противоречие между практическим выполнением задач по повышению эффективности экспорта образовательных услуг отечественных вузов и степенью теоретической проработки сущности и способов ее оценки.

В экономической теории под эффективностью в общем смысле понимается «соотношение результатов и затрат», а также то, что «она отличается многообразием форм выражений» [1]. Следовательно, не существует единого универсального подхода, который бы раскрывал сущность продуктивности всех экономических процессов.

Традиционно под эффективностью подразумевали такую экономическую категорию, которая позволяла оценить хозяйственную деятельность организаций

с позиции оптимальности, рациональности, результативности и экономичности использования ограниченных ресурсов. То есть результат производства и реализации любых материальных и нематериальных товаров и услуг может отличаться при одинаковом объеме располагаемых средств (финансовых, материальных, трудовых, временных и др.).

Исследование теоретических подходов к оценке эффективности среди множества концепций позволило выделить две основные. В соответствии с первой эффективностью можно выразить следующей формулой: $\text{эффективность} = \text{результат} / \text{затраты}$. Следовательно, максимальная эффективность достигается при получении максимального результата с минимальными затратами. Так, согласно П. Самуэльсону и У. Нордхаусу, экономическая эффективность – это «получение максимума возможных благ от имеющихся ресурсов, постоянно соотнося выгоды (блага) и затраты ... Производитель и потребитель благ стремятся к наивысшей эффективности, максимизируя при этом свои выгоды и минимизируя затраты» [2].

В рамках второй концепции понятие «эффективность» зачастую отождествляется с понятием «результативность». Так, Большая Советская Энциклопедия и Энциклопедический словарь по экономике

В.Г. Золотогорова определяют, что понятие «эффект» может обозначать и результат [3, 4]. М.И. Ноздрин-Плотницкий также отождествляет эффективность и результативность: «эффективность – это прежде всего результативность производства» [5].

По мнению автора, из предложенных подходов в отношении высшей школы в наибольшей степени применима вторая концепция, то есть эффективность экспорта образовательных услуг тождественна его результативности, степени реализации целей вуза по обучению иностранных граждан. Это обусловлено следующими обстоятельствами: результаты и затраты экспорта образовательных услуг не всегда имеют количественную оценку и могут представлять собой несоизмеримые величины; крайне сложно разграничить расходы учебных заведений на обучение граждан Беларуси и иностранцев; цели университетов по экспорту образовательных услуг могут отличаться в зависимости от конкретного вуза и определенных обстоятельств, при этом получение финансовой

прибыли от обучения зарубежных студентов не всегда является приоритетной задачей.

Опираясь на данный подход, нами дано следующее авторское определение эффективности экспорта образовательных услуг высшей школы: это мера достижения учреждениями высшего образования запланированного результата от возмездного предоставления образовательных услуг иностранным гражданам. Причем понятие эффективности в данном случае многоаспектное, что обуславливает интегральную концепцию разработки критериев оценки эффективности экспорта образовательных услуг, что позволяет определить степень достижения вузом конечного результата при оптимальном использовании имеющихся для этого возможностей.

Каждый из критериев предполагает наличие определенного показателя для измерения, который позволил бы оптимально выразить содержание критерия. Для объективности и точности оценки критерии эффективности экспорта образовательных услуг высшей школы должны соответствовать следующим условиям:

- *непосредственное влияние на результат экспорта образовательных услуг в вузе;*
- *возможность измерения в какой-либо форме;*
- *подверженность изменениям качественных и/или количественных характеристик;*
- *однозначность, то есть измерения строго определенного явления.*

Отбор наиболее важных критериев и оценка их значимости осуществлены путем опроса 61 эксперта, каждый из которых непосредственно вовлечен в выполнение задач по экспорту образовательных услуг высшей школы Республики Беларусь. Материалы показали, что критерии имеют различную степень влияния на эффективность экспорта. В результате был сформирован процентный «вес» и параметры оценки для каждого критерия.

КРИТЕРИЙ: ДОХОД ОТ ОБУЧЕНИЯ ИНОСТРАННЫХ ГРАЖДАН (23%).

Параметр оценки: удельный доход от обучения иностранных граждан в общем доходе вуза от образовательной деятельности.

Данные исследований о финансовых результатах экспорта образовательных услуг показали, что объем выручки белорусских университетов от обучения иностранных граждан находится в диапазоне от 2 до 12%.

КРИТЕРИЙ: КОЛИЧЕСТВО ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ (21%).

Параметр оценки: процентное соотношение иностранных студентов и общего количества обучающихся в вузе.

По данным Президиума республиканского совета ректоров учреждений высшего образования [6] и Республиканского института высшей школы, численность иностранных слушателей по состоянию на 2019 г. составила 20 200 чел. [7]. Согласно информации Национального статистического комитета Республики Беларусь, общее количество студентов в стране по состоянию на 2018 г. – 268 100 чел. [8]. Следовательно, средняя удельная доля иностранных студентов в Республике Беларусь приблизительно 7%.

КРИТЕРИЙ: ДОСТУПНОСТЬ ОБРАЗОВАНИЯ (19%).

Параметр оценки: количество иностранных абитуриентов, которым отказано в обучении органами государственного управления.

Отражает степень согласованности позиций органов госуправления (Министерства образования, МВД, МИД, Госпогранкомитета) по приему на обучение иностранных граждан. Проведенные исследования показали, что отказы со стороны МВД в согласовании приглашений на обучение, либо невыдача виз посольствами Беларуси за рубежом, либо их аннулирование со стороны Госпогранкомитета составили до 18% от количества направленных вузами приглашений, а среднее значение составило 2–5% от их общего количества [9].

КРИТЕРИЙ: РЕНТАБЕЛЬНОСТЬ (11%).

Параметр оценки: соотношение прибыли вуза от обучения иностранных граждан и себестоимости образовательных услуг.

Критерий, характеризующий оптимальное использование имеющихся финансовых ресурсов УВО для достижения максимального результата по обучению иностранных граждан, составил от 70,1 до 90,7%.

КРИТЕРИЙ: ДИВЕРСИФИКАЦИЯ ЭКСПОРТА ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УСЛУГ (10%).

Параметр оценки: удельный процент иностранных студентов доминирующего государства.

По мнению экспертов, для обеспечения устойчивой динамики экспорта образовательных услуг количество иностранных студентов одного государства не должно превышать 30%.

КРИТЕРИЙ: ТЕМП РОСТА ЭКСПОРТА (7%).

Параметр оценки: соотношение дохода от экспорта образовательных услуг за текущий и аналогичный прошлый период.

Характеризует динамику развития экспорта образовательных услуг за определенный промежуток времени.

КРИТЕРИЙ: КОММЕРЦИАЛИЗАЦИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УСЛУГ ДЛЯ ИНОСТРАННЫХ ГРАЖДАН (5%).

Параметр оценки: процент иностранных студентов, обучающихся по некоммерческим ценам.

Опрос экспертов показал, что доля «льготников», то есть иностранных граждан, обучающихся бесплатно или по сниженным ценам, среди иностранных студентов составила 8%.

КРИТЕРИЙ: СЕЛЕКТИВНОСТЬ ВУЗА (4%).

Параметр оценки: конкурс при поступлении иностранных абитуриентов.

Критерий, устанавливающий степень реализации потенциала УВО по обучению зарубежных граждан и соблюдения им принципа конкурсного характера предоставления образовательных услуг.



Рисунок. Эффективность экспорта образовательных услуг высшей школы Республики Беларусь

Оценка, балл	Суммарное значение критериев (%)
1 (низкая)	менее 20
2 (ниже среднего)	21–40
3 (средняя)	41–60
4 (высокая)	61–80
5 (очень высокая)	Более 80

Таблица. Оценочная шкала эффективности экспорта образовательных услуг учреждений высшего образования
 Источник: составлено автором

Перечисленные показатели, являясь разнородными по единицам измерения и значимости величинами, делают оценку общей эффективности экспорта образовательных услуг затруднительной. Решение данной проблемы видится в использовании матричного метода, позволяющего сделать «замеры» эффективности экспорта и обеспечить достаточную валидность результатов, а также проводить сравнительную оценку эффективности по конечному итогу.

Для проведения оценки и ранжирования отдельных вузов по эффективности образовательного экспорта автором предлагается использование пятибалльной шкалы (таблица).

Механизм оценки эффективности данной категории экспорта, разработанный на основе матричного подхода, включает в себя 8 критериев с определенной удельной значимостью каждого в процентах, среди которых: доход от обучения иностранных граждан (23%); количество иностранных студентов (21%); доступность образования (19%); рентабельность (11%); диверсификация экспорта образовательных услуг (10%); темп роста экспорта (7%); коммерциализация образовательных услуг (5%) и селективность вуза (4%).

Анализ показал, что эффективность экспорта образовательных услуг высшей школы

Республики Беларусь составила приблизительно 56%: доход от обучения иностранных граждан – 15%; количество зарубежных студентов – 10%; доступность получения образования – 15%; рентабельность – 5%, диверсификация экспорта – 5%, темп его роста – 3%; коммерциализация образовательных услуг – 3%, селективность вуза – 0%. Полученные данные позволяют определить направления для совершенствования системы экспорта образовательных услуг в целях увеличения ее эффективности. ■

■ **Abstrakt.** The article analyzes the essence of efficiency in the economy when considering the export of educational services of higher education of the Republic of Belarus, taking into account its increasing relevance in recent years, presents the author's model of the mechanism for evaluating the effectiveness of educational services exports using a matrix measurement method, which includes a system of criteria and indicators, as well as a measurement scale, in order to develop a successful marketing strategy for the promotion of educational services exports by higher education institutions of the Republic of Belarus.

■ **Keywords:** education of foreign citizens export of educational services, economic efficiency of higher education.

■ <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2020-7-69-73>

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Сидорович А.В. [и др.]. Курс экономической теории: учебное пособие – 2-е изд. – М., 2001.
2. Самуэльсон П., Нордхаус У. Экономика – М., 2014.
3. Большая Советская Энциклопедия: в 30 т. / гл. ред. А.М. Прохоров. – М., 1978. Т. 29.
4. Энциклопедический словарь по экономике / отв. ред. В.Г. Золотоголов. – Минск, 1997.
5. Ноздрин-Плотницкий М.И. [и др.]. Факторы производства, их характеристика и взаимосвязь. Эффективность производства – Минск, 2017.
6. О деятельности УВО по развитию экспорта услуг в контексте Концепции развития экспорта услуг (продвижение бренда «Образование в Беларуси») на 2018–2020 гг. // <http://srrb.niks.by>.
7. Международная деятельность учреждений высшего образования: 2018 / Республиканский институт высшей школы, Центр международного сотрудничества в сфере образования // <http://studyin.edu.by/ru/main.aspx>.
8. Основные показатели образования / Национальный статистический комитет Республики Беларусь // http://www.belstat.gov.by/ofitsialnaya-statistika/solialnaya-sfera/obrazovanie/godovye-dannye_5/osnovnye-pokazateli-obrazovaniya/.
9. О совершенствовании международного сотрудничества учреждений образования в целях обеспечения роста экспорта услуг // Высшая школа. 2014. №1. С. 3–5.

Статья поступила в редакцию 03.03.2020 г.

SEE http://innosfera.by/2020/07/educational_serves_exports

SMART-СИСТЕМА УПРАВЛЕНИЯ МАТЕРИАЛЬНЫМИ РЕСУРСАМИ В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ ЦИРКУЛЯРНОЙ АГРАРНОЙ ЭКОНОМИКИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

УДК 631.152:631.3:338.43(476)



Светлана Макрак,
докторант Института
системных исследований
в АПК Национальной
академии наук Беларуси,
кандидат экономических
наук, доцент;
makraksy@inbox.ru

Аннотация. В статье предложена концептуальная модель Smart-системы управления материальными ресурсами в контексте развития циркулярной экономики как глобального стратегического вектора. Результаты исследований включают: авторское определение экономических категорий «циркулярная агроэкономика» и «Smart-система управления материальными ресурсами»; пирамиду адаптированных к сельскому хозяйству R-принципов реализации циркулярной экономики; схему ее функционирования в контексте управления материальными ресурсами; ключевые элементы электронной экономической системы управления АПК в рамках национальной системы, а также макет дорожной карты освоения Smart-системы по стадиям.

Ключевые слова: smart-система управления, материальные ресурсы, цифровая экономика, аграрная экономика, циркулярная экономика.

Для цитирования: Макрак С. Smart-система управления материальными ресурсами в условиях развития циркулярной аграрной экономики в Республике Беларусь // Наука и инновации. 2020. №7. С. 73–78. <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2020-7-73-78>

Активное развитие цифровой экономики в Республике Беларусь, развивающаяся новая промышленная революция «Индустрия 4.0» и формирование высокоразвитого информационного уклада «Общество 2.0» создают качественно новые возможности управления бизнес-процессами на основе интеллектуальной электронной системы [3, 9, 20, 25, 26, 27]. Это предполагает соответствующие преобразования в различных сферах человеческой деятельности, в том числе и в сельском хозяйстве. Цифровые технологии в этой отрасли должны широко внедряться и активно осваиваться не только в производственных процессах (системах геопозиционирования, комплексного управления парком техники, точного земледелия и др.), но и в управленческих (автоматизированных системах «Контроль легальности товаров» с применением RFID-технологий, системах электронной ветеринарной сертификации, анализа данных, приложениях помощника принятия решений, страхования, банковских услуг и др.)

[7, 19, 28–31]. В данной связи разработка и выполнение проекта «Smart-система управления материальными ресурсами в условиях развития циркулярной аграрной экономики» (Smart-система управления ресурсами) будут особенно актуальными при реализации функций менеджмента относительно материальных ресурсов, которые оказывают прямое влияние на уровень конкурентоспособности и эффективности отраслей сельского хозяйства.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Агропромышленный комплекс страны становится все более наукоемким, его информатизация способствует возрастанию масштабов интеграции видов экономической деятельности. Вместе с тем значимым является внедрение цифрового уклада в отрасль с учетом перспектив развития аграрной экономики, то есть с учетом формирования и становления циркулярной агроэкономики, которая закладывает новые стандарты управления ресурсами в агробизнесе, расширяя его границы [1, 10–12, 23]. Согласно проведенным исследованиям установлено, что период функционирования коричневой экономики применительно к сельскому хозяйству характеризовался бесконтрольным экстенсивным потреблением природных ресурсов без их восстановления, зеленой экономики – ограниченным их использованием на принципах достижения сбалансированности экономической эффективности, роста благосостояния населения и экологической стабильности, а период функционирования циркулярной агроэкономики будет включать выявление

и максимальное использование потенциала задействованных материальных ресурсов, минимальный уровень отходов при отсутствии негативного влияния на окружающую среду (рис. 1).

Согласно авторскому определению циркулярной экономики, основная идея ее реализации заключается в выявлении и полноценном применении всего потенциала материальных ресурсов, привлеченных в сельское хозяйство, через последующий учет количества произведенной продукции и дальнейшее использование агросырья и продовольствия на принципах формирования тесных взаимоотношений между сельскохозяйственными организациями, предприятиями обрабатывающей промышленности (включая изготовление продуктов питания, выработку энергии и использование сырья вторичной переработки и др.) и торговыми структурами. Принято, что принципы циркулярной экономики, которые для сельского хозяйства нами сформулированы и представлены в виде пирамиды (рис. 2), должны быть заложены в основу Smart-системы управления материальными ресурсами. Ее применение должно повысить рациональное и бережное использование материальных ресурсов, стабилизировать и минимизировать уровень образования отходов, который, по данным Национального статистического комитета Республики Беларусь, за период 2016–2018 гг. в сельском, лесном и рыбном хозяйстве возрос на 23,9% (в 2018 г. составил 698,9 тыс. т.); при производстве продуктов питания, напитков и табачных изделий – на 37,1% (2018 г. – 2548,6 тыс. т.); кроме того, количество отходов растительного и животного происхождения увеличилось на 27,1% и в 2018 г. составило 5269 тыс. т [21, 24].



Рис. 1. Эволюционное развитие экономики по экологическому признаку в рамках проблемы управления материальными ресурсами в сельском хозяйстве. Примечание: составлено автором на основании собственных разработок

В процессе исследований обоснованы основополагающие принципы циркулярной агроэкономики: во-первых, отказ от чрезмерного количества использованных материальных ресурсов; во-вторых, отсутствие избыточного производства сельскохозяйственной продукции; в-третьих, исключительные случаи утилизации продукции [16, 17]. В связи с этим миссией реализации проекта «Smart-система управления ресурсами» в сельском хозяйстве будет являться сохранение природных ископаемых и минимизация уровня отходов, а целью – эффективное управление вещественными материальными ресурсами (то есть овеществленными) и косвенными (опосредованными) в стоимости сельхозпродукции, продуктах питания) через информационные потоки и сквозное взаимодействие агропредприятий, организаций пищевой промышленности, торговли и общественного питания, логистических центров в рамках четырех групп материальных ресурсов:

- *первая группа: фактически используемые в сельском хозяйстве;*
- *вторая группа: полученные в процессе производства агропродукции и являющиеся потенциальными материальными ресурсами для возврата в цикл национальной экономики, в том числе и в сельское хозяйство;*
- *третья группа: возвращенные в цикл циркулярной экономики, переработанные и вторично задействованные в качестве новых видов – энергии, кормов, семян и др.;*
- *четвертая группа: утилизированные ресурсы, то есть выбывшие из цикла.*

В связи с этим нами конкретизированы материальные ресурсы, используемые в сельском хозяй-

стве, в зависимости от возможного направления их дальнейшего применения и представлены в виде схемы функционирования циркулярной агроэкономики (рис. 3). Согласно представленной схеме, только два элемента должны выпадать при реализации одного производственного цикла: потребленные продукты питания и утилизированные отходы (четвертая группа).

Для выявления направлений формирования Smart-системы нами изучены и использованы базовые основы данной категории, которые были разработаны ведущими учеными по проблемам эффективного управления, менеджмента, проектирования процессов: S – Specific (конкретно), M – Measurable (измеримо), A – Achievable (достижимо), R – Relevant (согласовано), T – Time-bound (ограничено во времени). В связи с этим нами сформулированы следующие стратегические ориентиры построения, внедрения и функционирования Smart-системы управления материальными ресурсами:

- *снижение уровня материалоемкости сельскохозяйственной продукции на 20,0% (получено расчетным путем на основании усреднения по группам хозяйств резервов уменьшения материально-денежных затрат) и выше (в зависимости от вида производимой продукции);*
- *вовлечение всех субъектов хозяйствования и органов управления в реализацию Smart-системы;*
- *формирование электронного рынка материальных ресурсов для сельского хозяйства;*
- *расширение возможностей денежных переводов, платежей и взаиморасчетов, связанных с применением отходов;*
- *определение показателей, критериев, коэффициентов оценки использования материальных ресурсов в сельскохозяйственных организациях и расчет их рекомендуемых и целесообразных значений в соответствии с утвержденными условиями единицами измерения;*
- *разработка приоритетных направлений использования материальных ресурсов в контексте создания модели электронного правительства и роста эффективной национальной экономики;*
- *обоснование действенных научных инструментов реализации Smart-системы на всех уровнях управления, в том числе инструментов стимулирования, и определение приоритетности и очередности их выполнения;*
- *выявление сильных и слабых сторон персонала, оказывающих влияние на процесс внедрения Smart-системы, формирование доверия к цифровой экономике и электронным системам;*



Рис. 2. Пирамида R-принципов реализации циркулярной экономики применительно к АПК

Примечание: составлено автором на основании собственных разработок

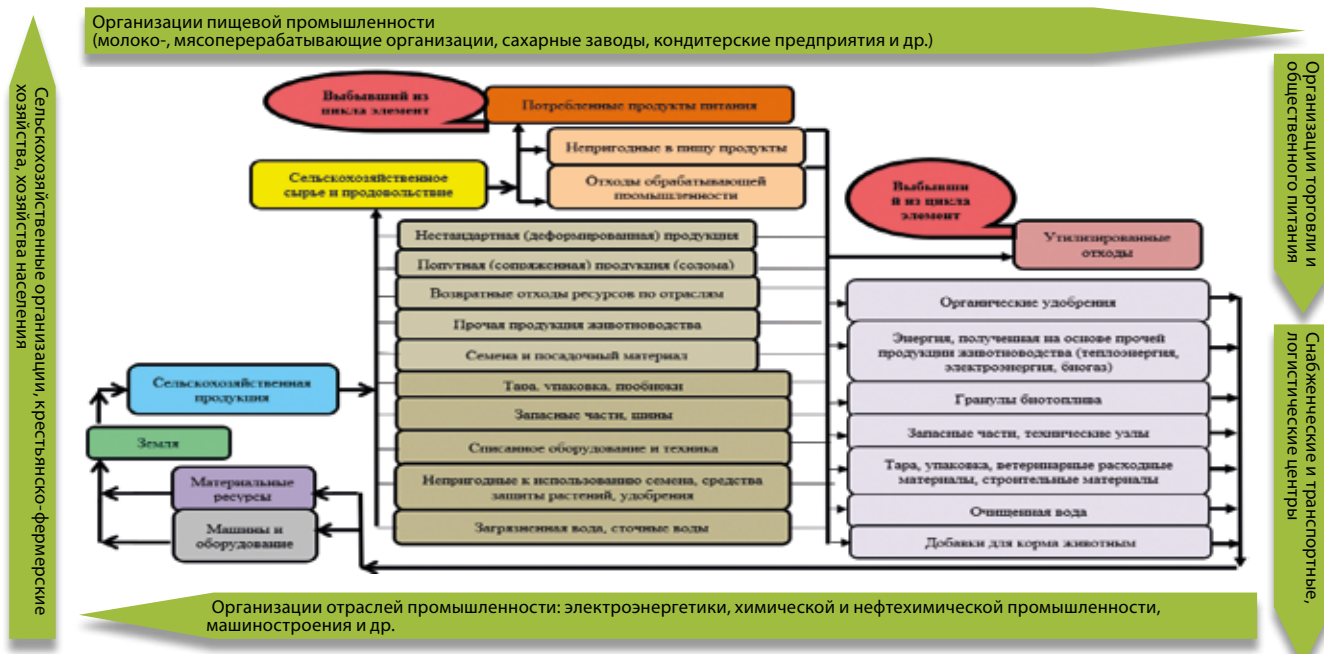


Рис. 3. Схема функционирования циркулярной агроэкономики в контексте управления материальными ресурсами

Примечание: составлено на основании собственной разработки

- расчет объема инвестиционных средств, требуемых для введения системы в оборот; определение периода времени, требуемого для этого.

Предполагается, что Smart-система управления ресурсами при гармоничном соединении с другими элементами электронной системы в АПК (в данном случае нами выделены следующие перспективные электронные системы и/или подсистемы: логистическая система в АПК; интеграционная подсистема качества с применением CALS-технологии и с учетом расширения экологических стандартов, в том числе в рамках совместной системы экологической информации (SEIS); электронные системы взаиморасчетов в АПК и др.) станет частью экономической электронной системы управления национальной экономикой и бизнесом на принципах процессного подхода и гибридации (рисунок 4).

С учетом вышеперечисленных элементов Smart-системы и особенностей циркулярной агроэкономики нами предлагается следующее определение Smart-системы управления материальными ресурсами. Это прогрессивно стремящаяся к автономному режиму модель согласованного ведения агробизнеса в условиях цифровизации и перехода к сквозному управлению ресурсами (на принципах процессного подхода) через развитие электронных экономических систем, которая характеризуется упорядоченной определенным образом совокупностью субъектов хозяйствования (сельскохозяйственные организации, предприятия обрабатывающей про-

мышленности, организации торговли, финансовые институты и др.) и органов управления, находящихся в отношениях друг с другом (в том числе на принципах партнерства) в части координации в краткосрочном и долгосрочном периодах функций управления (планирования, сквозного учета, технологической организации, полного использования, глубокого анализа, системного контроля относительно качественного, количественного (стоимостного и натурального) уровня материальных ресурсов) через их информационные потоки; а также организационно-экономические механизмы взаимосвязи этих субъектов хозяйствования и органов управления с целью, сформулированной через ряд критериев оценки цели (конкретизации, измеримости, достижимости, согласованности, ограниченности во времени) и инструментов их реализации, выявления и использования всего потенциала материальных ресурсов, задействованных в сельском хозяйстве, на принципах законности, экономичности, экологичности, кластеризации, синтеза и анализа посредством применения. Отличительная особенность данного определения заключается в том, что качественно новая модель Smart-системы управления, ориентированная на создание интеллектуальных систем ведения агробизнеса через активное использование эталонных баз данных, общедоступных каталогов сервисов как субъектов агропромышленного комплекса, так и всей национальной экономики, подразумевающая оперативный

и консолидированный контроль и управление над всеми используемыми материальными ресурсами в сельском хозяйстве, направлена на реализацию автоматизированного процесса принятия решений об использовании материальных ресурсов посредством всестороннего применения IT-технологий в сельском хозяйстве, что является органичным элементом формируемого электронного правительства.

Таким образом, ключевыми элементами разработки и реализации Smart-системы управления ресурсами для сельского хозяйства являются:

1) схема взаимодействия информационных потоков, которая включает систему показателей, характеризующих использование материальных ресурсов; схемы организации массивов внутренней и внешней информации, в том числе вариантов документооборота; инструменты классификации и кодирования экономических данных о расходе материальных ресурсов (производственные отчеты) и денежных средств для их приобретения и использования (годовые отчеты) на принципах блокчейна и др.;

2) организационно-экономический механизм взаимодействия производителей, поставщиков, включая логистические центры, потребителей, через функционирование автономных цифровых систем управления портфелями поставки материальных ресурсов на принципах своевременности, минимизации транспортных затрат и организационных трудозатрат с целью полноценного вовлечения всего потенциала ресурсов, задействованных в сельском

хозяйстве, а также переработки сельскохозяйственной продукции, непригодной к потреблению. Механизм включает следующие элементы: схемы транспортировки материальных ресурсов для повторного использования; автоматизированная система их закупок, в том числе за бюджетные средства, со свойствами самоорганизации; способы взаиморасчетов на базе интеллектуальной электронной системы и др.; методики стимулирования использования эффективных технологий многократного применения ресурсов, а также утилизации отходов и др.;

- 3) нормативные правовые акты и техническая документация в части:
- утверждения перечня видов (классификация) возвратных отходов, которые должны быть задействованы в производственно-экономической деятельности, с указанием сроков и направлений их использования;
 - создания способов и схем сортировки уже отработанных в сельском хозяйстве материальных ресурсов;
 - установления норм и нормативов по утилизации отходов, которые не могут подвергаться вторичной переработке (перечень видов материальных ресурсов и сельскохозяйственной продукции с указанием качественных и (или) количественных характеристик, время и место утилизации; порядок процедуры реализации и др.);
 - классификации информации о расходе материальных ресурсов по группам: общего пользования



Рис. 4. Приоритетные элементы электронной экономической системы в АПК в рамках национальной системы.

Примечание: составлено автором на основании собственной разработки

в рамках страны и государств; доступного пользования отраслевыми организациями; предназначенная только представителям власти; секретная информация, которая не подлежит разглашению;

- унификации и гармонизации систем документооборота для комплексного управления материальными ресурсами сектора;
- стимулирования использования альтернативных источников энергии в хозяйствах всех категорий;
- разработки и регулирования тарифов на энергию, полученную сельхозпредприятиями при переработке прочей продукции животноводства, и проданную организациям разных форм хозяйствования;
- создание консолидированного бюджета по возмещению затрат на переработку отходов, а также транспортных расходов по их перемещению;
- 4) интеллектуальные электронные платформы:
- информационные платформы с ограниченной возможностью (в зависимости от категории пользователей) доступа к массивам структурированных сведений, базам данных по хранению, сортировке, предоставлению (в том числе в режиме реального времени) как самой информации, так и результатов ее обработки;
- аналитические системы с закрытыми алгоритмами формирования, в том числе информационное обеспечение принятия решений на основе сквозного учета баз данных;
- системы информационной безопасности и защиты информации;
- 5) инфраструктура для устойчивого функционирования и обеспечения устойчивой взаимосвязи и взаимодействия всех элементов системы:
- инженерная структура (линии электропередачи, распределения энергии и др.);
- аппаратное обеспечение (технические средства для оперативного внесения информации о расходе ресурсов и ее обработки: планшеты, диктофоны, компьютерная техника, средства связи, оргтехника);
- компьютерное программное обеспечение работы аналитических систем, их мобильные версии, интерфейс приложений;
- справочники и рекомендации по пользованию программами и базами данных;
- электронные дорожные карты грузоперевозок материальных ресурсов и др.

Вместе с тем разработка и внедрение в практику представленных элементов Smart-системы должны быть строго последовательны. Например, наличие

компьютерных программ обеспечения работы аналитических систем не будет иметь практической значимости и социально-экономического эффекта без наличия схемы взаимодействия информационных потоков о материальных ресурсах, информационных платформ с ограниченной возможностью доступа к данным, аналитических систем с закрытыми алгоритмами формирования. ■

Продолжение в следующем номере

■ **Summary.** The article proposes a model for material resources management in agriculture through the development of Smart-system management of material resources in the context of development of circular economy as a global strategic vector. Research results include: author's definition of economic categories "circular agro-economy" and "Smart-system management of material resources"; pyramid adapted to agriculture R-principles of circular economy realization; scheme of operation of circular agro-economy in the context of material resources management; key elements of the electronic economic system in Agroindustrial Complex within the framework of the national system, as well as the layout of the road map for the implementation of "Smart-system management of material resources by stages (digitalization of the agrarian economy; digitalization of national economy; electronic agribusiness, etc.).

■ **Keywords:** Smart-system management, material resources, digital economy, agrarian economy, circular economy.

■ <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2020-7-73-78>

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Ачаповская М. Цифровизация экономики как драйвер инновационного развития // Банковский вестник. 2019. 3 (668). С. 52–58.
2. Балакин А.П. Инструменты повышения экономической эффективности инноваций в электросетевом комплексе на основе применения активно-адаптивных элементов сетей: дис.канд. экономич. наук: 08.00.05 Нац. исслед. ун-т «МЭИ» – Смоленск, 2015.
3. Гусаков В.И. [и др.] Беларусь 2020: наука и экономика – Минск, 2015.
4. Беляцкая Т. Электронная экономика: генезис и развитие Saarbrücken, 2014.
5. Беляцкая Т.Н. Электронная экономика: теория, методология, системный анализ – Минск, 2017.
6. Беляцкая Т.Н., Князьков В.С. Методика построения индекса интеллектуальной подсистемы электронной экономики // Новая экономика. 2018. №3. С. 191–199.
7. Государственное предприятие «Центр Систем Идентификации» // http://ids.by/index.php?option=com_content&view=article&id=93&Itemid=7.
8. Гулин В.Н. Информационный менеджмент. – Минск, 2009.
9. Гусаков В.Г. Вызовы «Индустрии 4.0» и «Общества 2.0», или Рассуждения по поводу новой цифровой реальности // Наука и инновации. 2019. №12. С. 4–9.
10. Евдокимова Н.Е. Циркулярная модель экономики от поля до прилавка // Инновационные процессы в пищевых технологиях: наука и практика – 2019. С. 135–140.

Полный список использованных источников

SEE http://innosfera.by/2020/07/smart-system_management

Статья поступила в редакцию 21.01.2020 г.



РАЗВИТИЕ СЕМЕНОВОДСТВА ОВОЩНЫХ КУЛЬТУР В БЕЛАРУСИ

Аннотация. В статье проанализировано текущее состояние системы семеноводства овощных культур в Республике Беларусь, а также рассмотрены перспективы его развития.

Ключевые слова: овощные культуры, овощеводство, селекция и семеноводство, гибриды, импортозамещение, технологии семеноводства.

Андрей Чайковский,
директор Института овощеводства,
кандидат сельскохозяйственных наук

Николай Купреенко,
завотделом холодостойких овощных культур
Института овощеводства,
кандидат сельскохозяйственных наук

Андрей Пилипук,
директор Института системных исследований в АПК НАН Беларуси,
доктор экономических наук, доцент

Гордей Гусаков,
замдиректора Института системных исследований
в АПК НАН Беларуси по научной работе,
кандидат экономических наук

Наталья Карпович,
завсектором продовольственных рынков
и внешнеэкономической деятельности
Института системных исследований в АПК НАН Беларуси,
кандидат экономических наук

Известно, что увеличение численности населения требует производства большего количества продовольствия и в условиях соблюдения качества продуктов питания, необходимых для активной и здоровой жизни, ставит сложную задачу по обеспечению продовольственной безопасности. Овощные культуры с давних пор являются неотъемлемой частью рациона человека, формируют пищевую и энергетическую ценность питания, поэтому их выращиванию всегда будет уделяться большое внимание.

В ходе проведенных исследований нами определены некоторые глобальные тенденции, присущие сфере овощеводства. Так, например, выявлено, что начиная с 1960-х гг. валовое производство овощей в мире увеличилось более чем в пять раз, при этом примерно в три раза – за счет экстенсивных факторов или увеличения площади посевов. Интенсивные меры или повышение урожайности в этом показателе обеспечили примерно две его части. Если рассматривать европейский регион в отдельности, то наращивание объемов производства практически вдвое наблюдалось на фоне улучшения урожайности в 2,5 раза и снижения посевных площадей примерно на треть [1, 2, 3]. В свою очередь, увеличение урожайности достигалось преимущественно за счет введения новых видов растений, создания новых сортов и гибридов, разработки новых формул

удобрений и препаратов для защиты растений, внедрения высокопроизводительных средств механизации и автоматизации производства и пр. Отметим, что значимая роль в повышении продуктивности принадлежит селекции и семеноводству. Так, например, в Центральной Европе второй половины XX в. селекционный вклад в рост валового производства овощей (в зависимости от культуры) ежегодно составлял 1–2% [4]. В этой связи можно констатировать, что хорошо организованное семеноводство определяет прирост продуктивности в области овощеводства (по различным оценкам) до 20% [5].

В настоящее время для производства семян овощных культур используются специальное оборудование и особые ресурсы, в связи с чем эффективность семеноводства зависит от обеспечения производителей средствами химико-технической интенсификации: необходимой техникой, минеральными удобрениями и препаратами для защиты растений и пр. Кроме того, семеноводство овощей является сложной отраслью и представлено широким набором культур, характеризующихся высокой трудоемкостью. Для его успешной организации необходимы специальные севообороты, технологии, подготовленные кадры, зональный подход, обусловленный различными почвенно-климатическими условиями, и многое другое [6]. Чтобы обеспечить достаточное количество семян для товарных посевов, необходимо иметь хорошо налаженное первичное или элитное сортовое и гибридное семеноводство.

Семена являются одним из ключевых факторов производства, от которого зависит конечный результат – урожайность и качество продукции. Дефицит собственного семенного материала, низкое его качество и узкий ассортимент в значительной степени ограничивают перспективы развития овощеводства, что ставит отрасль в зависимость от различных внешних экономических условий и ситуаций [7]. В этой связи отметим, что объемы производимых в республике семян овощных культур покрывают потребность в них лишь частично, а дефицит восполняется за счет импорта, совокупная стоимость которого достигает до 16 млн долл. (в 2019 г.). Подчеркнем, что по итогам 2019 г. Республика Беларусь импортировала 227,8 тыс. т овощей (без учета картофеля) на сумму 199,6 млн долл. Экспорт составил 383,1 тыс. т на сумму 262,2 млн долл. При этом импорт семян овощных культур в страну составил 2847,0 т (15 691,2 тыс. долл.), экспорт – 112,7 т (431,5 тыс. долл.).

Важно отметить и то, что сопоставимая экономическая эффективность использования импорт-

ных семян в большинстве случаев значительно уступает отечественным. Так, для овощей открытого грунта цена импортных семян окупается стоимостью половины полученного урожая. Необходимо иметь в виду еще, что зарубежные производители семян (корпоративные структуры), имея значительные финансовые резервы (то есть возможность по отдельным направлениям работать в убыток), целенаправленно монополизируют цепочки стоимости вплоть до розничной торговли. Это означает, что приобретение зарубежных производителей линий, в соответствии с их технологией, привязывает отечественных производителей к сопутствующему технологическому комплексу, включая семена, машины и оборудование, удобрения, средства защиты растений и пр. Только при этих условиях поставщик принимает на себя гарантии обеспечения заявленных урожайности и качества. Встраиваются в эту цепочку и крупные розничные торговые сети, которые приобретают только конкретную продукцию. Интересы потребителей в части вкусовых свойств и питательной ценности могут не учитываться вовсе. При этом, даже если абстрагироваться от рисков продовольственной независимости и принять либеральную концепцию в системе овощного семеноводства, страна совершенно точно попадает в ловушку монополизированных рынков, где условия, правила и даже сама возможность заниматься производством овощей будут определять зарубежные правообладатели путем манипулирования ценами на элементы технологий для разных производителей, как зарубежных, так и внутри страны. Поэтому, невзирая на то, что овощеводство – важнейшая отрасль АПК Беларуси, из 57 крупных овощеводческих сельскохозяйственных организаций около 30% имеют финансовые трудности [8]. В этих условиях необходим поиск путей обеспечения производителей качественными семенами овощных культур по доступным ценам.

В Республике Беларусь потенциал овощного семеноводства сохраняет РУП «Институт овощеводства», который занимает свою нишу на рынке семян. Из 1213 сортов и гибридов, внесенных в государственный реестр сортов для промышленного возделывания овощей, 118 наименований по 27 культурам – это результат работы селекционеров данного предприятия [9]. Специалистами института ведется непрерывная работа по выведению новых сортов овощных, бахчевых и прочих культур, а также по адаптации имеющихся к изменяющимся природно-климатическим условиям. На 2020 г. в Государ-

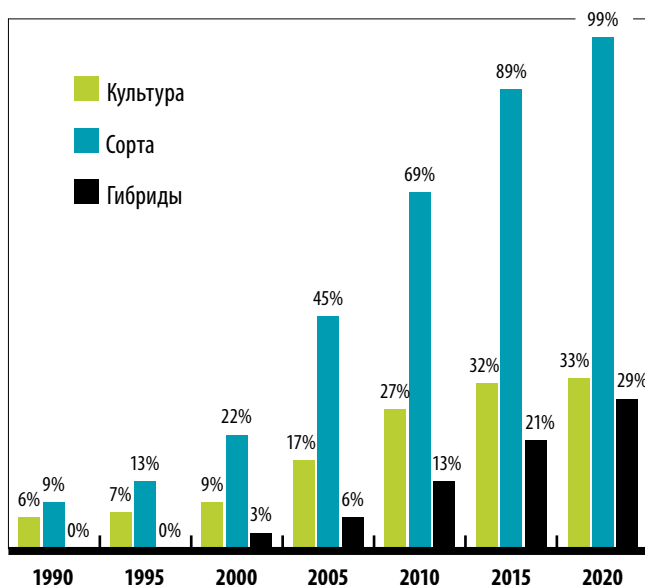


Рисунок. Динамика селекционных достижений
Института овощеводства

ственный реестр сортов для промышленного выращивания включено 99 сортов и 29 гибридов (128 наименований) по 33 культурам (рисунок).

Наиболее широкий ассортимент представлен по основным культурам: 24 наименования томата, 16 – капусты белокочанной, 13 – огурца, 10 – перца сладкого, 8 – лука репчатого, 7 – чеснока и гороха овощного, по 5 наименований свеклы и моркови. Также в Государственный реестр сортов Республики Беларусь включено: по 3 сорта тыквы, редиса, фасоли овощной, по 2 сорта кабачка, патиссона, дайкона и баклажана, а также по 1 сорту малораспространенных овощных и лекарственных культур. В частности, имеются отечественные сорта таких культур как перец острый, физалис земляничный, хрен, катран, укроп, лук-слизун, лук-шнитт, лук-батун, редька, лоба, пастернак, базилик, бобы овощные, календула лекарственная, эхинаcea пурпурная, чуфа. Для приусадебного выращивания имеются отечественные сорта таких культур как капуста брокколи, капуста брюссельская, шпинат, кориандр, чабер садовый. Институт овощеводства и в дальнейшем планирует расширять перечень культур, представленных местными сортами.

Приоритетным и перспективным направлением отечественной селекции является переход с сортовой на гибридную основу. В Институте уже имеются гибриды по таким культурам как капуста белокочанная, огурец, томат, перец сладкий, свекла столовая, морковь. В рамках фундаментальных исследований проводится изучение родительских линий

лука репчатого, что позволит создавать гибриды этого овоща. В планах по основным шести культурам (томат, огурец, капуста белокочанная, свекла столовая, морковь, лук репчатый) полностью перейти на гибриды. Таким образом, в перспективе возможно значительно увеличить долю использования семян овощных культур отечественной селекции со сведением к обоснованному минимуму иностранных сортов и гибридов.

Для ретрансляции семян выведенных сортов овощных культур в Институте разработан ряд технологий, в том числе по таким культурам как томат, огурец, капуста белокочанная, свекла, морковь, лук [10], которые постоянно совершенствуются, в частности, проводятся исследования по внедрению новых видов растений, в том числе и с учетом перехода селекции на гибридную основу.

Институтом разработан широкий перечень технологий выращивания семян овощных культур, среди которых ряд новых технологий производства капусты белокочанной на семенные цели, в том числе для получения семян гетерозисных гибридов. А также технологии производства семян моркови, свеклы столовой, лука репчатого, огурца, гороха овощного, укропа. Основательно проработаны технологии семеноводства по основным овощным культурам открытого грунта: капусте белокочанной, моркови и свекле столовой, луку репчатому, огурцу, гороху овощному [11–19]. Перечисленные разработки апробированы на производстве и позволяют получать качественные семена. Таким образом, с позиции имеющихся технологий препятствия для организации семеноводства овощных культур в Республике Беларусь отсутствуют.

Отечественные овощеводческие и крестьянско-фермерские хозяйства имеют современную материально-техническую базу, включая сеялки точного высева, в которых используются только специально подготовленные семена. В Институте овощеводства разработана технология с использованием многофункциональных способов предпосевной подготовки семенного материала на базе современного оборудования, которая обеспечивает увеличение полевой всхожести на 20–38%, урожайности овощных культур на 19–30% и включает:

- очистку семян на комплексе семяочистительных-сортировальных машин для удаления минеральных и сорных примесей;
- шлифовку семян свеклы столовой и моркови с целью повышения полноты и качества инкрустации и лучшего захвата семян высевальными аппаратами;

- калибровку семян по размеру и массе для выделения наиболее выполненных семян с высокими посевными показателями;
- инкрустацию семян защитно-стимулирующими составами для повышения энергии прорастания.

Помимо этого разработан технологический процесс предпосевной подготовки семян овощных и пряно-ароматических культур с инкрустацией и дражированием. Разработана рецептура защитно-стимулирующих составов для дражирования семян моркови и свеклы столовой, обеспечивающих повышение всхожести, урожайности и качества продукции. В Институте создан также экспериментальный комплекс по семеноводству, технологической оценке и переработке овощей, включающий оборудование по выделению и доработке семян. Семена овощных культур, по которым в Институте ведется селекционно-семеноводческая работа, значительно отличаются по массе, размерам, форме, цвету и другим параметрам. Доработка их на одной универсальной машине невозможна. Машины и оборудование, которые имеются в Институте, могут использоваться для доработки небольших партий семян, с минимальными возможностями механизации процесса. В связи с этим по данному направлению необходима модернизация материально-технической базы доработки семян, которая позволит значительно увеличить объемы их предпосевной подготовки. Кроме того, создание цеха по приемке, сушке, временному хранению, подготовке, протравливанию и затариванию семян, а также организация современной доработки семян овощных культур позволит обеспечить их высокие посевные качества и увеличить объемы реализации.

Институт овощеводства является основным производителем оригинальных и элитных семян овощных культур в Республике Беларусь и ежегодно воспроизводит семена высоких репродукций по созданным сортам. Однако с 2010 г. элитные и суперэлитные семена овощных культур выкупались на 10–30%. Данное обстоятельство вынудило Институт перейти на производство семян низших репродукций, которые более ликвидны. В настоящее время в учреждении производятся репродукционные семена целого ряда овощных культур. Немаловажным фактом является и то, что в связи с постепенным переходом на селекцию гибридов материально-техническая база Института требует обновления. Это обусловлено в том числе увеличением объема работ при раздельном семеноводстве родительских компонентов гибрида.

Отметим, что в настоящее время Институт на договорной основе организовано производство репродукционных семян лука репчатого отечественной селекции в ФХ «Агро-Дуравичи» Буда-Кошелевского района. Имеется положительный опыт производства семян овощных культур сортов и гибридов отечественной селекции за границей – проведено размножение одного сорта моркови столовой в Молдове, двух гибридов и одного сорта капусты белокочанной в Италии. Совместно с ОАО «МинскСортСемОвощ» проводится размножение за границей сортов тыквенных культур: огурца, кабачка, патиссона. Прорабатывается вопрос организации производства семян лука репчатого в Молдове. Изучается возможность организации семеноводства ряда овощных культур в Узбекистане, Дагестане.

В РУП «Институт овощеводства» создана база для проведения научных исследований по селекции и семеноводству овощных культур в круглогодичном цикле, то есть в защищенном грунте. Заложено строительство неотапливаемых пленочных весенне-осенних теплиц. После ввода их в эксплуатацию появится возможность ускорения перехода селекции по основным овощным культурам на гетерозисную основу, увеличения объемов производства оригинальных и элитных семян для последующего размножения под полную потребность отечественного овощеводства.

Однако, несмотря на то, что еще в 1996 г. в республике имелось 23 специализированных хозяйства по производству семян овощных культур [20], на данном этапе практически полностью отсутствует главное звено – производство репродукционных семян овощей и посадочного материала. Из приватизированных в 2008 г. семи организаций «СортСемОвощ» в настоящее время функционирует лишь одна. Вместе с тем РУП «Институт овощеводства» активно прорабатывает каналы сбыта. Так, организовано сотрудничество с ОАО «МинскСортСемОвощ», имеется возможность размещения в глобальной сети торговых площадок, предлагающих семена овощных культур. Доставка может осуществляться различными сервисами.

Таким образом, можно констатировать, что на данный момент в стране имеется разветвленная система создания сортов и гибридов овощных культур, их первичного семеноводства (получение оригинальных семян) и внедрения их в производство, а также система реализации семян, однако отсутствует производство репродукционных семян и посадочного материала. С позиции имеющегося сортимента отечественных сортов и гибри-

дов овощных культур сложилась ситуация, при которой можно изменить систему обеспечения ими хозяйств с акцентом на импортозамещение. Существует необходимость разработки стратегии обеспечения производителей качественными семенами овощных культур по доступным ценам. Для этого следует сформировать перечни семян и посадочного материала, производство которых целесообразно организовать на территории нашей страны (в том числе в связи с изменениями природно-климатических условий) и за ее пределами с привлечением зарубежных партнеров (развитие семеноводческой логистики), а также выделить культуры, по которым от организации семеноводства на данном этапе следует отказаться с учетом проработки системы диверсификации поставок.

Создание в Республике Беларусь системы семеноводства овощных культур может быть осуществлено на основе привлечения к производству их семян специализированных организаций, занимающихся семеноводством в системе Минсельхозпрода, сортоиспытательных участков в системе ГСИ, областных опытных станций в системе НАН Беларуси, учреждений образования аграрного профиля в системе Министерства сельского хозяйства и продовольствия и других организаций при условии координации объемов производства и их распределения среди сельскохозяйственных организаций.

В результате можно сделать вывод о том, что для создания эффективной системы семеноводства овощных культур в Беларуси, обеспечивающей сельскохозяйственных производителей необходимым и достаточным количеством семян с требуемыми хозяйственно-биологическими показателями качества, необходимы:

- *маркетинговая проработка рынка семян овощных культур, включающая регулярный мониторинг состояния и определение тенденций развития;*
- *дальнейшее освоение новейших технологий и достижений науки (сорта, гибриды, системы производства и пр.);*
- *расширение сотрудничества с иностранными компаниями в области научно-производственных и технологических отношений;*
- *развитие материально-технической базы, включая финальные стадии доработки и реализации семян овощных культур;*
- *определение комплекса мер, направленных на поддержание и стимулирование отечественного овощеводства, включая первичное или элитное сортовое и гибридное семеноводство, в том числе возможное субсидирование доли стоимости*

приобретаемых семян отечественных сортов и гибридов овощеводческим хозяйствам; снижение ставки налога на добавленную стоимость при реализации семян овощных культур отечественного производства; предоставление долгосрочных (от 10 лет и более) кредитов (с возможными льготами) на создание объектов семеноводческой инфраструктуры и пр. ■

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Фаостат // <http://www.fao.org/faostat/en/#data>.
2. Пилипук А.В., Гусаков В.Г. Конкуренстойчивое развитие производства продуктов здорового питания на предприятиях пищевой промышленности Беларуси. – Минск, 2019.
3. Гусаков В.В. Комплексная система управления продовольственной безопасностью: методологические и методические решения. – Минск, 2018.
4. Беккер Х. Селекция растений. – М., 2015.
5. Лудилов В.А. Семеноводство овощных и бахчевых культур. – М., 1987.
6. Суменков И.С., Костечко Н.И. Селекция и семеноводство овощных культур – важный фактор интенсификации овощеводства // Овощеводство. 1984. Вып. 6. С. 3–9.
7. Гануш Г.И. Овощеводство Беларуси: Экономика, организация, агротехника. – Минск, 1996.
8. Чайковский А.И., Досина-Дубешко Е.С., Соловей О.В. Состояние овощеводства в Республике Беларусь // Овощеводство: сб. науч. тр. / РУП «Институт овощеводства». – Минск, 2019. Том 27. С. 265–273.
9. Государственный реестр сортов / отв. ред. Бейня В.А. – Минск, 2019.
10. Чулкова Е.И. Выращивание сортовых семян овощных культур в БССР: рек. – Минск, 1974.
11. Данилевич Ю.В., Аутко А.А., Забара Ю.М. Семеноводство капусты белокачанной в Беларуси. – Минск, 2008.
12. Соболев А.Ю., Забара Ю.М., Якимович А.В. Приемы выращивания семян родителских линий гибридов капусты белокачанной. – Минск, 2014.
13. Мойсевич Н.В. [и др.] Производство семян лука репчатого. Биология, агротехника, экономика. – Минск, 2009.
14. Бохан А.И., Налобова Ю.М. Селекция и семеноводство моркови столовой. – Минск, 2013.
15. Вырко А.Г., Аутко А.А. Особенности технологии выращивания семян свеклы столовой // Земляробства і ахова раслін. 2008. №1. С. 25–28.
16. Забара Ю.М. [и др.] Технология возделывания гороха овощного на семена: рек. – Минск, 2013.
17. Забара Ю.М. [и др.] Особенности семеноводства гибридов позднеспелой капусты белокачанной в условиях Беларуси // Овощеводство: сб. науч. тр. / РУП «Институт овощеводства». – Минск, 2017. Том 25. С. 28–36.
18. Хлебородов А.Я. Элитное семеноводство материнской и отцовской инцухт-линий огурца для репродукции короткоплодного партенокарпического гибрида F₁ Тонус. // Овощеводство: сб. науч. тр. / РУП «Институт овощеводства». – Минск, 2013. Том 21. С. 303–308.
19. Налобова В.Л. Семеноводство сортов и гибридов огурца открытого грунта // Овощеводство: сб. науч. тр. / РУП «Институт овощеводства». – Минск, 2010. Том 17. С. 198–207.
20. Гануш Г.И. Организационно-экономические факторы обеспечения населения Республики Беларусь овощной продукцией в период формирования рыночной системы хозяйствования // Овощеводство: сб. науч. тр. / Белорусский научно-исследовательский институт овощеводства. – Минск, 1996. Вып. 9. С. 3–11.

Mikhail Myasnikov, Sergey Glazyev

Methodological approaches to the EAEU strategy development in a global crisis.....4

The authors analyze the level of the global crisis and the EAEU measures to overcome it. The necessary steps of the Union to reach a fundamentally new level of development and increase its potential are justified. Theoretical approaches to the comprehensive crisis management strategy development are presented, which should recognize the mistakes made, refute the misconceptions and suggest a new development paradigm.

Natallia Minakova

Immune answer as a key to understanding COVID-19.....16

It is a talk with Leonid Titov, the Head of the Laboratory of clinical and experimental microbiology of the Research Center for Epidemiology and Microbiology, a corresponding member of the National Academy of Sciences of Belarus, academician of the Russian Academy of Medical Sciences and the Russian Academy of Medical and Technical Sciences.

Tamara Amvrosieva, Natallia Paklonskaya

COVID-19: Laboratory diagnostics.....22

The article presents the algorithm for the etiological laboratory diagnosis of COVID-19 based on modern approaches, methods and technologies, taking into account the accumulated experience of world medical science and practice. The authors give specific recommendations for the use of molecular and serologic methods, which are laboratory supported with domestic reagent kits to detect the SARS-CoV-2 coronavirus and antiviral antibodies.

Svetlana Babitskaya, Alexander Andrianov, Alexander Tuzikov

Development of potential inhibitors of coronavirus SARS-CoV-2.....28

Using computer screening of low molecular weight chemical compounds that imitate the pharmacophore properties of the X77 inhibitor, there was evaluated their potential antiviral activity and molecules identified which could be used for new effective drug development to treat the COVID-19.

Andrei Hancharou, Natalia Antonevich, Alena Rynda

Mesenchymal stem cells in the treatment of community-acquired pneumonia.....33

The article considers the pathogenesis of community-acquired viral pneumonia, modern methods of their treatment and the cell technologies prospects. The authors analyzed the therapeutic potential of biomedical cell products based on mesenchymal stem cells (MSCs), preclinical and clinical trials, which indicate the potentially effective approach in the treatment of COVID-19 associated pneumonia.

Siarhey Gubkin, Sergey Shmyk, Yuri Trofimov

Medical technology to fight coronavirus.....37

The advanced developments of the Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus are presented, aimed at making the treatment of patients with coronavirus infection more effective.

Fiodar Karpenka, Alena Rasiuk, Larysa Hushshyna, Tatsiana Vahanava, Vladimir Eremine, Ala Novik, Vadzim Pasiukou, Nadzeya Fiadura

Immune plasma against COVID-19.....43

The article considers the research results on the anti-COVID-19 plasma used as a means of passive immunotherapy of infection caused by SARS-CoV-2. It has been shown that the efficiency of the convalescents COVID-19 plasma used in the complex treatment of patients with coronavirus infection is about 70%.

Natallia Minakova

Virus traps.....48

In an interview with the Director of the Institute of Physical and Organic Chemistry, the National Academy of Sciences of Belarus, academician Alexander Bilydukevich, the biomedical problems solved with new promising materials have been discussed.

Natalya Mitkovskaya, Elena Grigorenko, Dmitry Ruzanov, Tatyana Statkevich

Coronavirus infection COVID-19 and comorbidity.....50

Comorbid diseases in patients under virus pandemic COVID-19 increase the risk of an unfavourable outcome because of the viral agent systemic damaging action potentiation, emergence of «cytokine storm», decompensation of the chronic therapeutic pathology, development of acute complications, possible medicinal interactions. The management of this category of patients requires knowledge of the viral infection characteristics, its clinical manifestations in combination with comorbid diseases, as well as individual and collective protection measures.

Larisa Zenkova, Elena Shishko

Competitiveness of enterprises and external macroeconomic risks.....61

The article considers the theoretical principles of the author's risk assessment methodology for domestic enterprises taking into account exogenous factors.

Iryna Yemelyanovich

Formation of a new educational environment.....66

It is the interview with the Minister of Education of the Republic of Belarus Igor Karpenko on the digitalization of domestic higher education, improving traditional models of education, adjusting the universities to new working conditions.

Andrey Kalinin

Mechanism for evaluating the educational services exports' effectiveness.....69

The article analyzes the problem of the higher educational services export efficiency in Belarus, presents the author's model of its assessment mechanism using the matrix measurement method.

Svetlana Makrak

Smart-system management of material resources in conditions of circular agricultural economy development in the Republic of Belarus.....73

The article proposes a Smart-system model management of material resources in agriculture in the context of the circular economy development as a global strategic vector.

Andrey Chaikovskiy, Nikolay Kupreenko, Andrey Pilipuk, Gordey Gusakov, Natalya Karpovich

Development of vegetable culture seed production in Belarus.....79

The article analyzes the current state of the vegetable crops seed production system in the Republic of Belarus, and discusses the opportunities for its development.

К новым горизонтам знаний – вместе с Германией!

Информацию для преподавателей, ученых, выпускников и студентов можно получить в Информационном центре DAAD.



Учеба и научные
исследования в Германии

Информационный центр DAAD в Минске



Государственное предприятие «АКАДЕМФАРМ»

www.academpharm.by

ул. Академика Купровича, 5/3
8 017 268-63-64

Предприятие входит в
структуру НАН Беларуси



Направления деятельности:

промышленный выпуск лекарственных средств и других фармацевтических продуктов,
витаминных, витаминно- минеральных и метаболических комплексов;
лабораторные фармацевтические исследования;
контрактное фармацевтическое производство.

