

силою зв'язку є словосполучення «public health administration», «public health service», та «human». Даний кластер містить також терміни, що описують процедури, стандарти, організацію та менеджмент у сфері публічного здоров'я.

Таблиця 2.2 – ТОП-10 статей за афіліацією (за фільтром TITLE-ABS-KEY «public health administration» та «covid-19»), 2020-2021 рр.

Назва статті	Автори	Кількість цитувань 2020	Кількість цитувань 2021	Всього цитувань
COVID-19: too little, too late?	The Lancet	46	11	57
Thinking globally, acting locally - The U.S. Response to Covid-19	Haffajee R.L., Mello M.M.	45	10	55
How behavioural science data helps mitigate the COVID-19 crisis	Betsch C.	24	8	32
Straining the system: Novel coronavirus (Covid-19) and preparedness for concomitant disasters	Smith N., Fraser M.	18	7	25
COVID-19 in Africa: the spread and response	Massinga Loembe M., Tshangela A., Salyer S.J., Varma J.K., Ouma A.E.O., Nkengasong J.N.	14	5	19
COVID-19 reveals weak health systems by design: Why we must re-make global health in this historic moment	Shamasunder S., Holmes S.M., Goronga T., Carrasco H., Katz E., Frankfurter R., Keshavjee S.	15	3	18
Comprehensive review of coronavirus disease 2019 (COVID-19)	Chauhan S.	10	4	14
COVID-19 and Underinvestment in the Public Health Infrastructure of the United States	Maani N., Galea S.	10	4	14
Latin American healthcare systems in times of pandemic	Litewka S.G., Heitman E.	10	3	13
Social and behavioral consequences of mask policies during the COVID-19 pandemic	Betsch C., Korn L., Sprengholz P., Felgendreff L., Eitze S., Schmid P., Bohm R.	6	6	12
...	...	...	...	...
<b>Всього</b>		<b>303</b>	<b>123</b>	<b>426</b>

Джерело: побудовано авторами на основі даних (Scopus, 2021).

У подальшому, як очікується, будуть поглиблюватися дослідження щодо адміністрування та фінансового забезпечення медичних закладів, організації належної вакцинації від COVID-19 та оцінювання її наслідків.

## **2.2. Оцінка інформативності індикаторів стану та тенденцій розвитку епідемії від COVID-19**

Важливим інструментом аналізу закономірностей перебігу та наслідків масштабних епідемій інфекційних захворювань, таких як COVID-19, а також планування заходів щодо протидії розповсюдженню інфекції, є показники летальності від інфекційного захворювання. І якщо визначення зазначених показників, а також їх розрахункові формули не викликають наукових дискусій, питання точності оцінки рівня летальності є предметом широкого обговорення як у наукових, так і в медичних колах.

У науковій літературі, присвяченій оцінці летальності від COVID-19, основна увага, як правило, приділяється виявленню основних факторів, що впливають на рівень летальності, точності оцінки (вимірювання) рівня зазначених факторів, удосконалення методик оцінки рівня летальності.

Зокрема, на точність оцінки рівня летальності істотно впливає точність оцінки числа заражених, яка, як правило, значно нижча від справжнього значення внаслідок безсимптомного перебігу хвороби, невиражених симптомів, при яких хворі не звертаються за медичною допомогою, неточності тестів та недостатніх масштабів тестування, помилок діагностики захворювання (Kim et al., 2020; Nishiura et al., 2020; Lau et al., 2021; Niehus et al., 2020). І незважаючи на те, що одним із найбільш точних методів оцінки істинної кількості заражених є серологічне тестування випадкової репрезентативної вибірки (Metcalf et al., 2016; Kriticos et al., 2020; Serology and Early Investigation protocols, nd; Perez-Saez et al., 2021; Stringhini S. et al., 2020; The infection fatality rate of COVID-19 in Stockholm, nd), високі витрати на проведення такого тестування суттєво обмежують можливість його проведення у різних країнах та регіонах світу.

Значні спотворення щодо оцінки рівня летальності від інфекційних захворювань вносять і затримки звітності про випадки захворювання та смертності (Nishiura et al., 2009; Lipsitch et al., 2015). У різних країнах

застосовуються різні методики обліку смертності від COVID-19, що робить несумісними відповідні дані різних країн та проблематичним розрахунок агрегованих по регіонах та країнах світу оцінок рівня летальності.

Однак, незважаючи на важливість та активне обговорення зазначених вище питань оцінки рівня летальності від COVID-19, практично невивченими залишаються деякі фундаментальні закономірності (причини) зміни значень показників летальності у процесі розвитку епідемії COVID-19 з моменту її зародження до моменту завершення. Згідно з цими закономірностями навіть у припущенні, що всі фактори, що визначають рівень летальності від COVID-19, враховані та точно виміряні, ефективне використання показників летальності з метою аналізу та управління заходами щодо запобігання поширенню коронавірусу SARS-CoV-2 та мінімізації наслідків епідемії COVID-19 неможливо без урахування зазначених вище внутрішньосистемних властивостей показників летальності як індикаторів стану епідемії, що розвивається.

Метою дослідження є вивчення властивостей коефіцієнтів летальності від інфекційних захворювань на прикладі COVID-19 як індикаторів стану та тенденцій розвитку епідемії на різних стадіях її еволюції та розробка рекомендацій щодо ефективного їх застосування в аналітичних та управлінських цілях.

У дослідженні використано статистичні дані Центру громадського здоров'я МОЗ України (Центр громадського здоров'я МОЗ України, nd), а також низки міжнародних моніторингових систем (COVID-19 coronavirus pandemic, nd; Coronavirus epidemic monitoring system, nd; WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. nd), що характеризують поширення епідемії COVID-19 в Україні та інших країнах світу за період спостережень.

Методи системного аналізу використано для визначення структури епідемії як системного явища і виявлення можливих причин

непередбачуваної поведінки показників летальності від COVID-19 на початкових стадіях розвитку епідемії.

Для обґрунтування ключової ролі часових лагів перебігу основних процесів епідемії інфекційних захворювань у формуванні непрогнозованих стрибків рівня коефіцієнтів летальності на ранніх стадіях епідемії використано елементи математичного моделювання та аналізу.

Застосування дедуктивного методу дозволило запропонувати новий показник, що характеризує стан епідемії в цілому, – індикатор прогресу розвитку епідемії, та обґрунтувати доцільність його введення до складу ключових показників епідемії як системи, що еволюціонує.

Загальноприйнятими у медичній статистичній практиці є такі показники тяжкості інфекційного захворювання, включаючи COVID-19, як коефіцієнт смертності від інфекції (infection fatality ratio, IFR), що відображає частку померлих від загальної кількості інфікованих осіб, та коефіцієнт летальності (case fatality ratio, CFR), що характеризує частку померлих серед осіб із підтвердженим діагнозом (World Health Organization et al., 2020). Від організації тестування та діагностики захворювання, а також багатьох інших факторів, значною мірою залежать відмінності в оцінках числа інфікованих та хворих на інфекцію. З урахуванням наявної в Україні, а також в інших країнах, медичної статистики COVID-19 у цьому дослідженні при розрахунку коефіцієнта летальності передбачається, що кількість виявлених інфікованих збігається з кількістю осіб із встановленим діагнозом. Дане припущення ніяк не впливає на основні результати дослідження, але дозволяє абстрагуватись від несуттєвих для даного дослідження властивостей показників летальності.

Відомо, що коефіцієнт летальності від інфекції може бути розрахований за загальною кількістю хворих (у даному випадку вважається рівним числу інфікованих) ( $I_{TC}$ ) та за кількістю закритих випадків ( $I_{CC}$ ) (World Health Organization et al., 2020):

$$I_{TC} = \frac{D}{TC}, I_{CC} = \frac{D}{CC}, CC = D + R, \quad (2.1)$$

де  $TC$ ,  $D$ ,  $R$ ,  $CC$  – загальна кількість інфікованих (Total Cases), померлих (Dearth) від даного захворювання, одужалих (Recovered), закритих випадків (Closed Cases), відповідно.

Починаючи з перших місяців виникнення епідемії COVID-19, зазначені показники багатьма моніторинговими організаціями розраховувалися щодобово, що нерідко приводило як аналітиків, так і громадськість до збентеження. І це не дивно, оскільки коректне використання цих показників для аналізу епідемій передбачає розуміння того, яке смислове навантаження вони несуть на різних етапах розвитку епідемії.

Логічний аналіз структури епідемії як еволюціонуючого системного явища дозволяє виділити в ньому дві якісно різні складові (підсистеми, групи процесів): (1) поширення інфекції та (2) надання медичної допомоги інфікованим (хворим). Входом першої підсистеми є сприйнятливє до інфекції населення країни. Її виходом є потік інфікованих ( $TC$ ), який надходить у другу підсистему та є для неї із системних позицій входом. Вихід другої підсистеми (умовно системи охорони здоров'я) утворюють потоки одужалих ( $R$ ) та померлих ( $D$ ).

Кількість інфікованих залежить від механізмів передачі вірусу від людини до людини, а також від заходів, що вживаються державою та самим населенням щодо обмеження поширення вірусу. На цій стадії розрізняють латентних (прихованих) та виявлених інфікованих. Співвідношення між ними залежить, зокрема, від заходів щодо діагностування населення. Офіційна статистика оперує кількістю виявлених інфікованих.

Вихід системи надання медичної допомоги інфікованим залежить від багатьох факторів, найважливішими серед яких є ступінь тяжкості перебігу захворювання, забезпеченість обладнанням, медикаментами та персоналом

медичних закладів, якість протоколів лікування та надання медичної допомоги, ступінь навантаження на медичний персонал та ін.

Тут важливо наголосити, що закономірності функціонування обох підсистем є якісно різними. Принципово різні й заходи, що забезпечують управління процесами кожній з них.

З урахуванням таких уявлень стає зрозумілою змістовна наповненість показника летальності  $I_{TC}$ . Значення цього показника (див. ф. (1)) залежить від загальної кількості виявлених інфікованих (вихід першої підсистеми є входом другої підсистеми) і загальної кількості летальних випадків (один із двох виходів другої підсистеми), тобто. характеризує діяльність першої та частково другої підсистем. Тут виникає перший логічний феномен. З визначення цього показника прямо витікає, що для «зниження» рівня летальності досить прискорити процес виявлення числа заражених. Це очевидний нонсенс, який не має ніякого відношення до закономірностей розвитку епідемії як системи і, тим більше, управління ходом її розвитку.

Причина цього феномена має системний характер. Справді, зазначений показник летальності, як зазначалося вище, пов'язує результат діяльності однієї підсистеми з одним із двох результатів діяльності другої підсистеми. При цьому кожна з підсистем функціонує за своїми власними закономірностями і насамперед часовими. Зокрема, на початкових етапах розвитку епідемії темпи зростання кількості інфікованих, одужалих та померлих, як правило, суттєво відрізняються. Це часто призводить до суттєвого зниження рівня летальності на початкових етапах розвитку епідемії, на яких зростання кількості виявлених інфікованих зазвичай переважає зростання числа одужалих і померлих.

Показник  $I_{CC}$  у цьому відношенні є внутрішньо несуперечливішим і характеризує, образно кажучи, ефективність надання медичної допомоги хворим (ефективність функціонування другої підсистеми), відображаючи питому вагу невдач (летальних результатів) при наданні допомоги хворим у

кількості закритих випадків. Однак і цей показник не позбавлений певних недоліків як індикатор летальності. Основний з них також полягає в різних часових характеристиках процесів одужання та боротьби з хворобою, що завершується летальним кінцем. У початковій фазі епідемії темпи зростання кількості померлих зазвичай перевищують темпи зростання кількості одужалих. Тобто, характерний час переходу інфікованих зі стану виявлених у стан одужалих та/або померлих є різним.

Тому при щодобовому зіставленні одужалих і померлих порівнюються, по суті, різні сутності. Внаслідок цього значення показника летальності  $I_{CC}$  на початкових стадіях епідемії часто значно вище, ніж на заключних, про що свідчить динаміка значень показника на прикладі епідемії COVID-19 в Іспанії (див. рис. 2.6, (COVID-19 coronavirus pandemic. Spain, nd). Цей приклад, внаслідок стрибкоподібної та непередбачуваної зміни значень коефіцієнта летальності  $I_{CC}$  прямо вказує на неможливість та безглуздість конструктивного застосування даного показника в аналітичних цілях як характеристики поточного стану епідемії на початкових стадіях її розвитку.

Outcome of Cases (Recovery or Death) in Spain

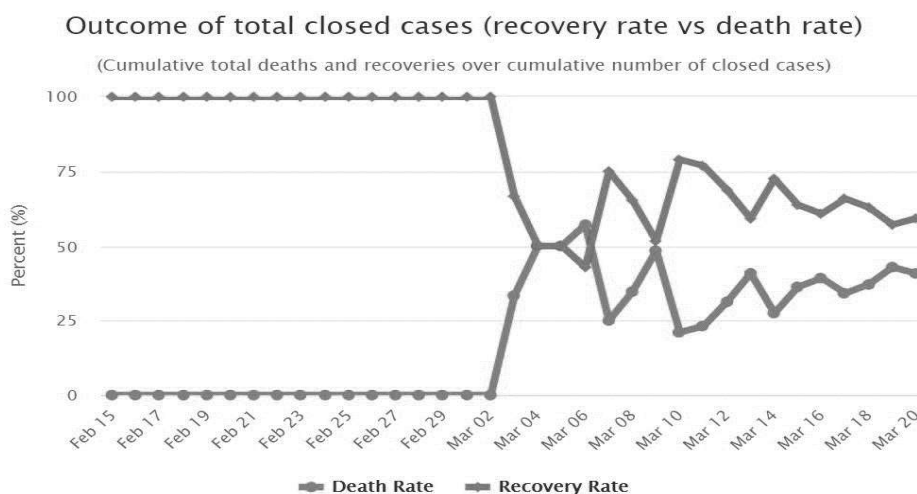


Рисунок 2.6 – Динаміка коефіцієнта летальності Італії у початковій фазі епідемії COVID-19

Така динаміка значень показників летальності зумовлена наступними причинами. При розрахунку рівня летальності  $I_{TC}$  зіставляються множини інфікованих і померлих на певну дату  $t$ , але при цьому не враховується, що частина інфікованих помере в майбутньому. Таким чином, коефіцієнт летальності  $I_{TC}$  за визначенням завжди нижчий за реальний рівень летальності, і ступінь його відхилення від останнього тим вищий, чим більше темп зростання числа інфікованих перевищує темп зростання померлих.

При розрахунку рівня летальності  $I_{CC}$  на певну дату  $t$  зіставляються множини померлих та закритих випадків (померлих та одужалих), тобто. з розгляду виключається частина інфікованих, які лише згодом поповнять ряди одужалих чи померлих. Це неминуче призводить до завищення рівня летальності. Однак у всіх випадках коефіцієнт летальності  $I_{CC}$  не менше коефіцієнта летальності  $I_{TC}$  і збігається за значенням з останнім тільки в момент завершення епідемії, коли всі виявлені випадки інфікування будуть закриті.

Розглянемо першопричини зазначеного феномена з допомогою формально строгих міркувань. Як відомо (Wu, et al., 2020), процес поширення інфекцій (залежність кількості інфікованих від часу  $f(t)$ ) добре описується логістичними функціями та їх модифікаціями. Для простоти скористаємося логістичною функцією виду

$$f(t) = \frac{L}{1+e^{-k(t-dt)}}, \quad (2.2)$$

де  $L$ ,  $k$ ,  $dt$  – параметри, серед яких параметр  $dt$  відповідає за зміщення кривої вздовж осі абсцис, а параметр  $L$  вказує на максимально можливе значення функції  $f(t)$ .

Наявність часових лагів між реєстрацією інфікованих, померлих та одужалих у такій моделі знаходить відображення у різних значеннях параметра  $t_0$  логістичної функції  $f(t)$ .



Розглянемо відношення двох функцій  $f_1$  та  $f_2$  як модель коефіцієнта летальності  $I_{TC}$ , припустивши, що  $L_1 = 0,1 \times L_2$  (реальний рівень летальності, таким чином, дорівнює 10%) для різних значень параметра  $dt$  для функції  $f_1$ . У цій моделі функція  $f_1$  відповідає загальній кількості померлих  $D(t)$  як функції часу, а функція  $f_2$  – загальній кількості інфікованих  $TC(t)$ .

На рис. 2.7 на умовному прикладі показано, як величина часового лага  $dt$  впливає графік функції  $f_1/f_2$ .

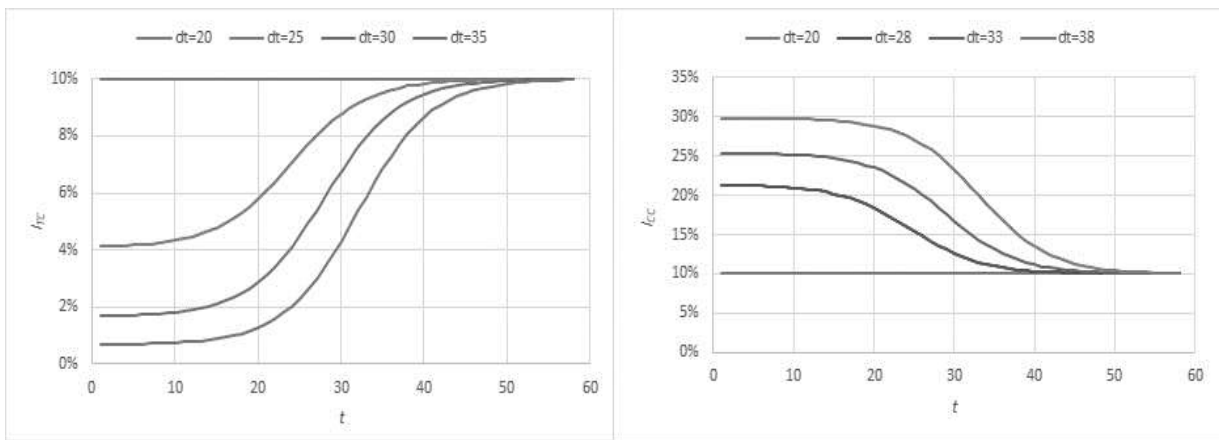


Рисунок 2.7 – Вплив величини часового  $dt$  на залежність коефіцієнтів летальності  $I_{TC}$  та  $I_{CC}$  від часу  $t$

Як видно, при середньому нульовому часовому лазі між реєстрацією хворих та їх смертю значення відношення зазначених функцій як спрощена модель коефіцієнта летальності  $I_{TC}$  постійно і точно відповідає реальному рівню летальності. У разі зростання тимчасового лага між реєстрацією інфікованих та їхньою смертю відхилення розрахункового рівня летальності від фактичного на початковій стадії розвитку епідемії швидко зростає. Подібний феномен спостерігається і в поведінці коефіцієнта летальності  $I_{CC}$  у випадку, коли часовий лаг між інфікуванням та одужанням більший, ніж часовий лаг між інфікуванням та летальним кінцем (рис. 2.8). Якщо середній на деякому проміжку часу часовий лаг між інфікуванням і летальним кінцем

перевищує часовий лаг між інфікуванням та одужанням, то характер поведінки коефіцієнта летальності  $I_{CC}$  є аналогічним характеру поведінці коефіцієнта летальності  $I_{TC}$ , який представлено на рис. 2(а). Саме у таких випадках має місце зростання рівня коефіцієнта  $I_{CC}$ , який можна спостерігати у реальній дійсності (див. рис. 2.6 вище). Таким чином, саме наявність часових лагів між внутрішніми процесами розвитку епідемій є основною причиною спотвореного відображення реального рівня летальності зазначеними коефіцієнтами. Проте не менш важливим фактором є і абсолютний рівень показників загальної кількості інфікованих, померлих та одужалих. Зазначені показники є накопичувальними, і зі зростанням їх значень у розвитку епідемії вираженість ефекту часових лагів слабшає. Це призводить до того, що наступні спалахи епідемії вже не супроводжуються таким значним рівнем варіабельності коефіцієнтів летальності і, як наслідок, настільки суттєвим спотворенням істинного рівня летальності (рис. 2.8, (COVID-19 coronavirus pandemic. Italy, nd)).

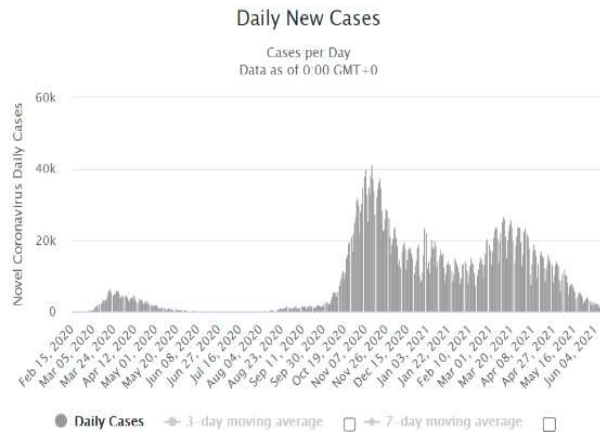
Уже ці найпростіші приклади свідчать про нездатність обох індикаторів реалістично відображати стан епідемії, що розвивається, на її ранніх стадіях, для яких характерні істотні часові неузгодженості між виявленням інфікованих, одужанням хворих і летальними наслідками.

Крім цього, в умовах реальних епідемій потік до медичних установ хворих, а також потоки тих, хто одужав або помер, змінюється в часі за інтенсивністю, що зростає на початку чергових спалахів і знижується у періоди спаду. У структурі хворих є групи з різним рівнем тяжкості перебігу хвороби і, отже, із різною тривалістю госпіталізації.

Реальний рівень летальності різних груп хворих різний і може змінюватися в часі з удосконаленням методів лікування хворих, а також внаслідок перевантажень системи охорони здоров'я. Є й інші чинники, які суттєво ускладнюють характер і, зокрема, часові параметри розвитку епідемій. Саме такими причинами пояснюється той хаос у поведінці

показника  $I_{CC}$ , як фігурує на рис. 1 вище, та невідповідність його значень реальному рівню.

Daily New Cases in Italy



Outcome of Cases (Recovery or Death) in Italy

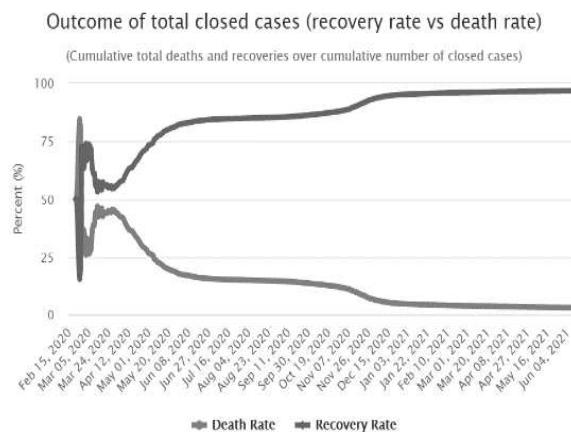


Рисунок 2.8 – Динаміка добового приросту інфікованих та коефіцієнта летальності протягом періоду існування епідемії COVID-19

Усе це свідчить про неможливість точної оцінки рівня летальності за допомогою простих розрахункових формул і необхідність використання зазначених показників з урахуванням їхніх особливостей.

Однак, перш ніж навести основні рекомендації щодо раціонального використання зазначених показників для цілей аналізу, розглянемо

введений авторами у своїх щоденних публікаціях (див., наприклад, (Прогноз розвитку епідемії COVID-19 в Україні, 2020) показник (індикатор) прогресу  $I_P$ :

$$I_P(t) = I_{CC}(t) / I_{TC}(t) = (D_t + R_t) / TC_t, \quad \forall t. \quad (2.3)$$

Значення індикатора прогресу належить відрізьку  $[0, 1]$ , що дорівнює нулю до початку епідемії та одиниці в момент завершення епідемії, коли всі випадки інфікування закриті. Отже, даний індикатор характеризує ступінь завершеності процесу еволюції епідемії від моменту її виникнення до моменту завершення, тобто. частину шляху, що пройдено епідемією у її розвитку до свого логічного завершення.

Оскільки показники  $I_{TC}$  і  $I_{CC}$  характеризують рівень летальності з різних позицій, а показник  $I_P$  – їхнє співвідношення, то для поточної оцінки стану епідемії доцільно одночасне використання всіх зазначених індикаторів.

Як видно із діаграми на рис. 2.9, за траєкторіями цих показників чітко простежуються загальні тенденції розвитку епідемії у часі.

Виявлені особливості динаміки показників летальності на різних стадіях розвитку епідемії COVID-19 нерідко є основою для маніпуляцій суспільною думкою та недостовірного відображення реальної ситуації. Так, наприклад, при несприятливому розвитку епідеміологічної обстановки, особливо в періоди чергових спалахів епідемії, у звітах та зведеннях нерідко публікуються значення коефіцієнта летальності  $I_{TC}$ , який у подібних умовах суттєво занижує рівень реальної летальності. З такою ж метою вкрай рідко використовують коефіцієнт летальності  $I_{CC}$ , який за визначенням, тобто. завжди, дає оцінку зверху істинному рівню летальності.

Рівень показників летальності  $I_{TC}$  та  $I_{CC}$  схильний до значних флуктуацій на початковій стадії розвитку епідемії інфекційних захворювань

або при чергових спалахах таких захворювань, що робить ці показники у таких випадках непридатними для оцінки істинного рівня летальності.

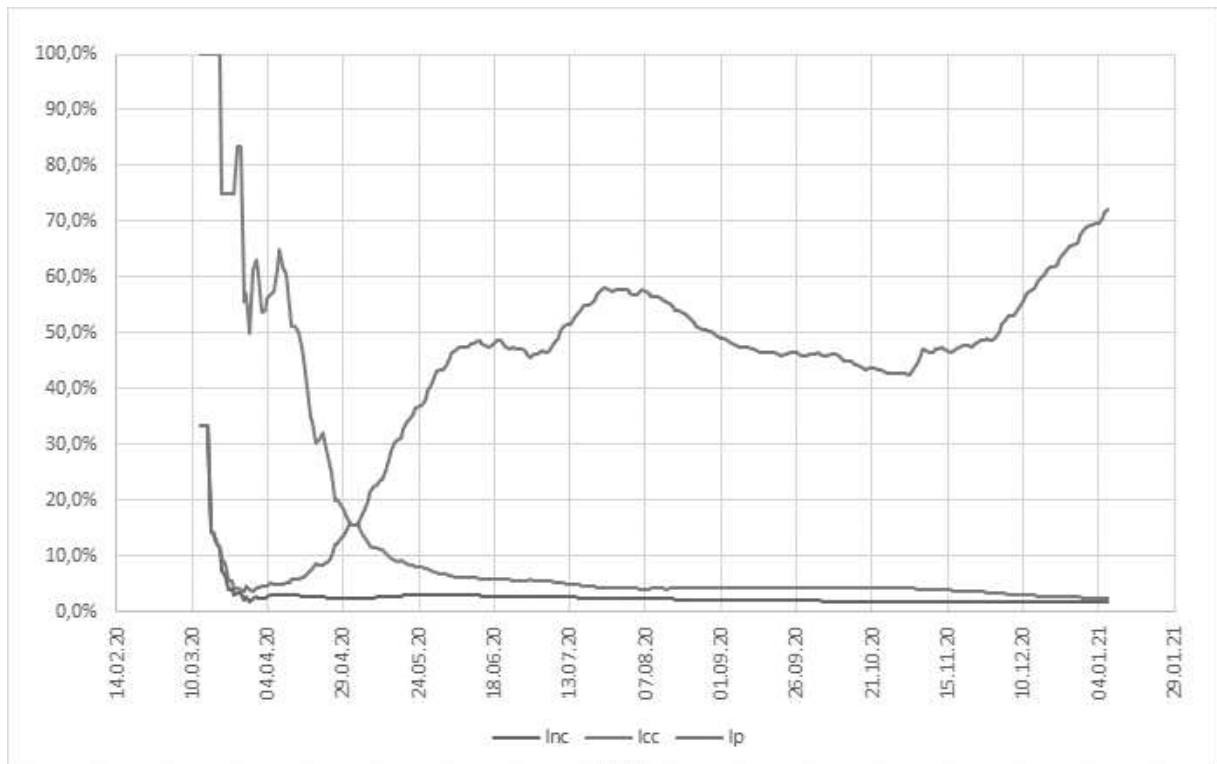


Рисунок 2.9 – Динаміка коефіцієнтів летальності та індикатора прогресу епідемії COVID-19 в Україні

Основні причини такої поведінки зазначених показників криються у відмінності часових характеристик процесів виявлення інфікованих, госпіталізації хворих, їх одужання та завершення хвороби летальним кінцем.

Виразність даного ефекту знижується зі зростанням абсолютних значень таких кумулятивних показників епідемії, як загальна кількість інфікованих (хворих), одужалих і померлих, тобто. із зростанням масштабів епідемії.

Показник летальності  $I_{TC}$  дає оцінку рівню летальності «знизу» і має тенденцію до асимптотичного наближення до істинного рівня летальності в

міру згасання епідемії. Показник детальності  $I_{CC}$  дає оцінку «згори» і, як тенденція, асимптотично наближається до істинного рівня летальності з наближенням епідемії до завершення. У момент завершення епідемії значення обох показників летальності збігаються та характеризують реальний фактичний фінальний рівень летальності від відповідного інфекційного захворювання.

Зазначені вище особливості динаміки значень показників летальності  $I_{TC}$  та  $I_{CC}$ , а також їхня взаємозалежність, свідчать про доцільність характеристики летальності від цього чи іншого інфекційного захворювання у розвитку епідемії сумісно не лише за допомогою поточних значень цих показників, а й за допомогою траєкторій їх зміни. Роздільне використання значень показників  $I_{TC}$  і  $I_{CC}$  дає спотворену картину рівня летальності і може бути використане як інструмент свідомого або неусвідомленого введення в оману громадськості, а також осіб, що приймають рішення. Індикатор прогресу епідемії  $I_P$ , який є похідним від зазначених показників летальності, має самостійне інформаційне наповнення, відображаючи у відсотках рівень завершеності процесу еволюції епідемії з моменту її зародження до моменту припинення поширення захворювання і закриття всіх випадків хвороби. Разом із показниками летальності він утворює логічну групу тісно взаємопов'язаних показників, сумісне використання яких дозволяє дати більш точну оцінку рівню летальності від інфекційного захворювання у динаміці. Найбільш повно показники летальності  $I_{TC}$ ,  $I_{CC}$  та індикатор прогресу  $I_P$  характеризують рівень летальності від COVID-19 у таких випадках:

– коли тенденції розвитку епідемії в цілому сформувалися, а також на завершальній стадії епідемії, коли значення зазначених показників як тенденція наближаються («згори» та «знизу») до істинного значення;