

БИОФИЗИЧЕСКИЕ И ГЕЛИОФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В РАЗВИТИИ ПАНДЕМИИ ВИРУСА SARS-CoV-2

Рагульская М.В.¹, Текуцкая Е.Е.², Барышев М.Г.², Обридко В.Н.¹

¹Институт земного магнетизма и распространения радиоволн РАН
Калужское ш., 4, г. Троицк, 108840, РФ; e-mail: ra_mary@mail.ru

²Кубанский государственный университет
г. Краснодар, РФ

Поступила в редакцию: 08.06.2020

Аннотация. Протекание пандемий происходит по законам эпидемиологии. Однако на ранних этапах существуют дополнительные факторы внешней среды и особенностей генетики населения в каждом конкретном регионе, которые могут ускорить развитие локальной эпидемии, а также увеличить тяжесть ее протекания и уровень летальности. В 20 веке пандемии гриппа происходили в максимумах солнечной активности, в 19 и 21 веке – только в максимумах и минимумах солнечной активности. Текущая пандемия вируса SARS-CoV-2 происходит одновременно в минимуме 25-го цикла 11-летней солнечной активности (СА) при общем низком уровне квазистолетного цикла СА. Ее особенностью является значительная вариабельность числа летальных исходов на 1 млн населения в разных странах, причем максимальные значения летальности наблюдаются в достаточно благополучных странах с высоким уровнем развития и организации медицины. Более того, относительная летальность, в Иране в 5-8 раз меньше, чем в Швейцарии и Бельгии. Парадоксальная разница в летальности (более чем в 5-15 раз) требует поиска факторов, не связанных с эпидемиологическими мерами и медицинским обслуживанием в конкретной стране. В статье рассматриваются три основные модулирующие фактора, обеспечивающие условия дифференцирования тяжести пандемии в различных странах. А именно: гено - географическое распределение населения, динамика солнечной активности и галактических космических лучей, и температурный режим окружающей среды. Показано, что наиболее тяжелое течение COVID-19 и наибольшая летальность характерна для стран с доминантной гаплогруппой R1b (Испания, Италия, Франция, Бельгия, Великобритания, США). Для родственной гаплогруппы R1a (Германия, Россия, Иран) характерно быстрое распространение коронавируса при большом количестве бессимптомных заболевших и невысокой летальности. В условиях глобального минимума СА в ближайшие 30 лет ожидается двукратное увеличение числа пандемий (каждые 5-6 лет вместо 10-11 лет) с выраженными геногеографическими отличиями в развитии локальных эпидемий.

Ключевые слова: пандемии гриппа, SARS-CoV-2, гаплогруппы R1b и R1a, экстремумы солнечной активности, ультрафиолетовое излучение, космические лучи.

Введение. Возникновение и развитие пандемии SARS-CoV-2 2019-2020 гг поставило перед исследователями множество вопросов. Одним из самых животрепещущих из них был вопрос о существенно разном уровне летальности в странах с примерно одинаковым уровнем развития медицинского обеспечения. Разница составляет более чем 12 раз. Так, на момент написания статьи в Италии регистрировалась летальность 11,39%, в Испании – 8,77%, в Китае – 3,4 %, в России – около 0,92 %. При этом уровень медицины и возрастной состав населения в Германии, Англии и США примерно одинаков (и является одним из самых высоких в мире), однако статистика смертей различается весьма существенно. Более того, уровень медицины в северной Италии существенно выше, чем в южной, однако основной удар приняла на себя именно северная часть страны. Поэтому нужно искать дополнительные факторы, влияющие на скорость распространения инфекции и тяжесть протекания заболевания, не связанные с организацией медицины и возрастным составом населения в конкретной стране.

Пандемии гриппа 19-21 веков и экстремумы солнечной активности. Рассмотрим возможное влияние динамики солнечной активности (СА) на возникновение и развитие пандемий. Солнечная активность имеет периоды различной длительности, из которых наибольшее эпидемиологическое значение имеют около 11-летний цикл и около-100 летний цикл динамики [1]. Статистика инфекционных заболеваний внутри 11-летнего цикла показывает двукратное увеличение числа заболевших в максимуме солнечной активности (рис. 1). В абсолютных цифрах это различие впечатляет еще больше. Так, в России в 2001 году, являющемся максимумом 23 цикла солнечной активности (Max 23) число заболевших инфекционными заболеваниями составило 53 миллиона человек (пятьдесят три миллиона человек, данные Федеральной службы государственной статистики России). В затянувшемся минимуме СА между 23 и 24 циклами (min 24) в 2006-2010 годах количество заболевших держалось на уровне 27-30 миллионов человек. Число инфекционных заболеваний и числа солнечных пятен за 1998-2011 годы приведены на рисунке 1. Видно практически точное совпадение динамики обоих процессов. По-видимому, в России как в стране с плохим климатом, постоянная зависимость числа инфекционных заболеваний от фазы цикла солнечной активности проявляется особенно ярко.

При пандемиях, когда инфекционное заболевание стремительно распространяется по всему миру, также наблюдается выраженная связь между динамикой солнечной активности и временем возникновения пандемий.

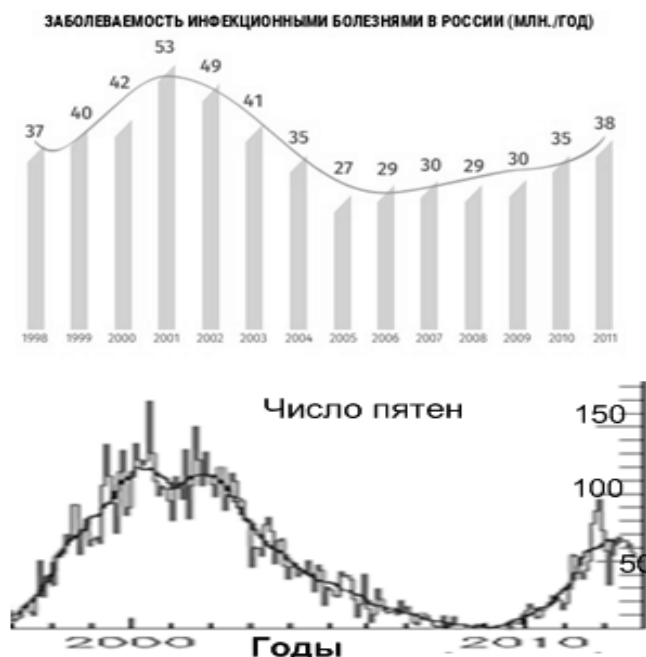


Рисунок 1. Число инфекционных заболеваний в России за 1998-2011 год по данным Федеральной службы государственной статистики (млн. человек), и динамика солнечной активности 23-24 циклов (число ежедневных и сглаженных солнечных пятен). В максимуме и минимуме солнечной активности заболеваемость изменяется почти в 2 раза, и составляет более 27 миллионов человек

Особенности климата и источник заражения при этом играют роль на начальном этапе, а дальше процесс становится самоподдерживающимся.

Рассмотрим период с 1890 по 2020 годы. В эти последние 140 лет, совпавшие с бурным развитием современных принципов организации медицины и эпидемиологии, наблюдался период достаточно высокой общей долгопериодной активности Солнца (рис. 2). Поэтому и с медицинской точки зрения, и с точки зрения солнечно-земной физики будет корректно рассмотрение пандемий именно за период с 13 по 25 солнечный цикл.

При сопоставлении данных динамики солнечной активности и пандемий этого периода можно отметить:

1. Четкие границы начала и конца пандемий присутствуют только у пандемий гриппа и некоторых эпидемий тифа. Все пандемии гриппа развивались только в экстремумах 11-летнего цикла солнечной активности.
2. При общем высоком уровне солнечной активности все пандемии гриппа 20 века приходится на максимумы 11-летних циклов солнечной активности. Пандемии тифа 1847-1848 гг, 1899 г, и гражданской войны 1918-1919 гг также приходится на максимум солнечной активности.

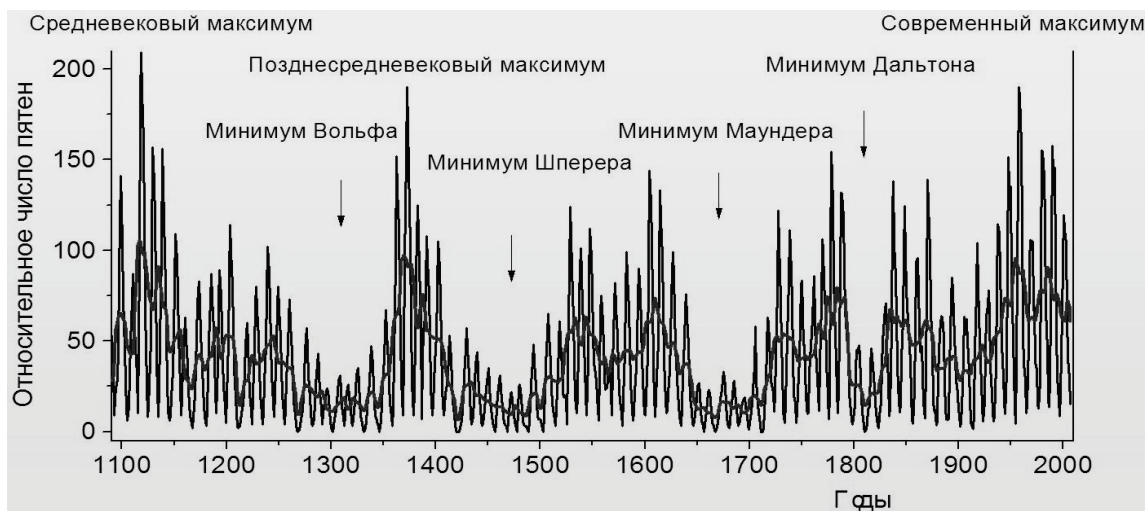


Рисунок 2. Реконструкция циклов солнечной активности за последнюю тысячу лет (по работам Ю.А. Наговицина). В настоящее время мы находимся в фазе долгосрочного минимума СА (после почти 170-летнего долгопериодного максимум солнечной активности, последовавшего за минимумом Дальтона). Прогноз на последующий длительный минимум СА до 2057 г и его влияние на заболеваемость адаптивную реакцию организма человека опубликован в [Рагульская и др, 2015]

Таблица 1. Пандемии гриппа 19-21 веков и соответствующие им экстремумы солнечной активности. Обозначения: максимум цикла номер 23 – Max 23; минимум между 23 и 24 циклами SA – min 24

Годы	Заболевание	Фазы цикла SA
1889-1890	Грипп	min13
1918-1920	Испанский грипп, H1N1	Max15
1957-1958	Азиатский грипп, H2N2	Max19
1968-1970	Гонконгский грипп	Max20
1995-1996	Грипп	min23
2002-2003	SARS, SARS-CoV	Max23
2004-2005	Грипп	Max23
с 2004	Птичий грипп, H5N1	Max23
2009-2010	Свиной грипп, H1N1	min24
2019	COVID-19, SARS-CoV-2	min25

3. На фазах роста и спада длиннопериодного максимума солнечной активности в 19 и 21 веках в условиях более низких циклов SA пандемии развивались и в минимумах солнечной активности (пандемия гриппа 1889-1990 годов, пандемия свиного гриппа 2009 года, пандемия COVID -19 2019-2020 годов).

В таблице 1 представлены годы пандемий и штаммов гриппа и соответствующие им экстремумы солнечной активности. Можно предположить, что оптимальная адаптация организма человека происходит на фазах роста и спада солнечной активности за счет постоянной активации иммунитета градиентом факторов внешней среды. В максимуме SA организм находится в фазе гиперкомпенсации, а в минимуме уходит ниже порога чувствительности, и не успевает вовремя и адекватно отреагировать на внедрение вируса. При этом как очень высокая, но постоянная солнечная активность в максимуме, так и длительное постоянное отсутствие значительных вариаций геомагнитного поля и излучения Солнца в минимуме активности способствуют перерастанию локальных эпидемий в пандемию.

Самым активным участником пандемии, безусловно, является сам вирус. Резкое ухудшение эпидемиологической ситуации и возникновение в 20 веке пандемий гриппа в максимумах цикла солнечной активности может быть соотнесена с **увеличением мутаций вируса гриппа под влиянием вариаций ультрафиолетового излучения.**

Интенсивность ультрафиолетового (УФ) и рентгеновского излучения Солнца существенно меняется в зависимости от фазы цикла солнечной активности, в максимуме цикла достигаются максимальные значения. Так, изменения в рентгеновском диапазоне составляют более 500%. Напрямую рентгеновское излучение не попадает на поверхность Земли, однако вызывает существенную ионизацию различных слоев атмосферы и изменения в ее составе. Прохождение рентгеновских лучей и коротковолнового УФ через атмосферу формирует озоновый слой Земли. Также рентгеновские лучи могут оказывать влияние на формирование облачности. Мягкий ультрафиолет Солнца, проходит через атмосферу, и участвует в биосферных процессах. Вариации УФ на длине волны 2000 А составляют до 7% в течении 11-летнего цикла, вариации на более коротких длинах волн могут достигать до 50%. Общее изменение интенсивности излучения Солнца на всех длинах волн не велико, и составляет около 0,1%.

В годы максимума SA основным мутагенным фактором является УФ-излучения Солнца и солнечные космические лучи. В годы минимума солнечной активности, при минимальном уровне ультрафиолета, на первый план выходят галактические процессы. Существенным биотропным фактором оказываются вариации галактических космических лучей. При длительном отсутствии рентгеновских вспышек и пониженной интенсивности УФ-излучения Солнца **во время затянувшихся минимумов (например, в 2008-2009 годах) озоновый слой атмосферы Земли существенно уменьшается. При этом интенсивность галактических космических лучей и их мутагенная и регуляторная роль для биосферы существенно увеличивается** [4].

В 2008-2010 годы и 2020 г была зафиксирована максимальная интенсивность ГКЛ за все время наблюдений. По-видимому, возникновение новых штаммов вируса гриппа и коронавируса в минимуме 11-летнего цикла SA (свиной грипп 2009 года и SARS-CoV-2 2019-2020 гг) связано именно с уменьшением озонового слоя с связи с общим уменьшением высоты последних 23 и 24 цикла, и связанных с этим существенным изменением спектра проходящего через атмосферу УФ-излучения и увеличением интенсивности галактических космических лучей.

Не менее важным является адаптивная реакция организма человека на вариации электромагнитного и радиационного излучения. Одним из экзогенных факторов, вызывающих повреждение ДНК, является УФ-излучение. Из-за поглощения излучения в УФ-С-диапазоне (< 280 нм) и в большей части УФ-В-диапазона (280-320 нм) стратосферным озоновым слоем, основное повреждающее действие оказывают излучение УФ-А-диапазона (320-400 нм) (95%) и УФ-В-диапазона (5%) [5]. При прямом возбуждении молекулы ДНК УФ-излучением поражаются главным образом пиримидиновые основания. Происходит генерация циклобутанпиримидиновых и тиминовых димеров, аддуктов и разрывов, которые могут быть источниками ошибок при репликации ДНК. В дальнейшем это приводит к цитотоксическим и мутагенным эффектам.

В ряде статей [6-8] нами было показано, что при воздействии на Т-лимфоциты периферической крови человека электромагнитных излучений (ЭМИ) происходит образование активных форм кислорода (АФК),

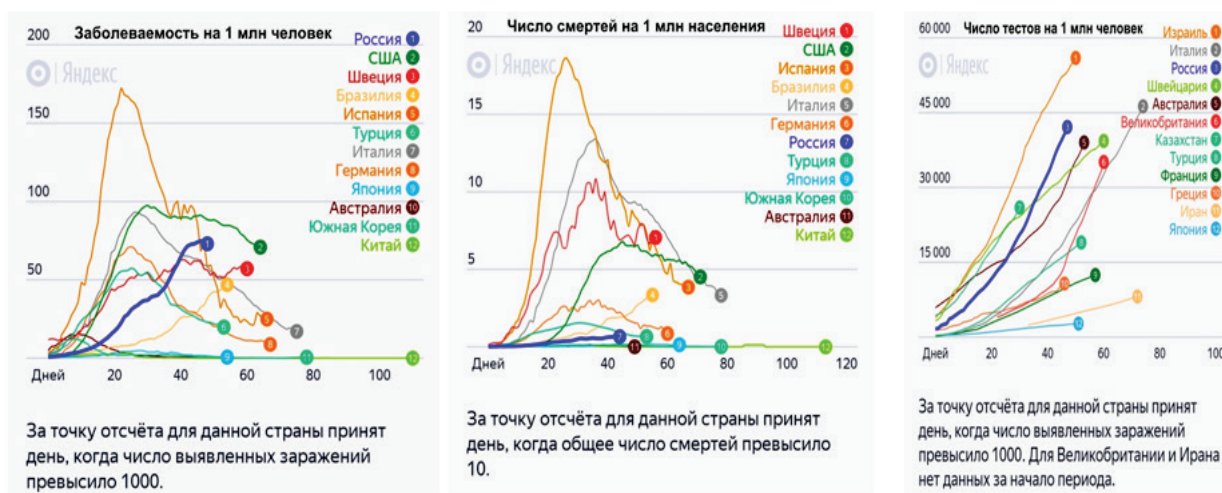


Рисунок 3. Развитие пандемии COVID -19 в различных странах в расчете на 1 миллион населения: слева – заболеваемость, по центру – число смертей, справа – количество проведенных тестов (из открытых источников Яндекс.статистика на базе данных Johns Hopkins University)

которое может приводить к повреждению первичной структуры ДНК. А также – к накоплению окисленных азотистых оснований, в частности 8-гидрокси-2-деоксигуанозина (8-OHdG). В дальнейшем наблюдалось появление односторонних разрывов (ОР) ДНК в иммунокомпетентных клетках.

Таким образом, в 20 веке пандемии гриппа в максимумах 11-летнего цикла солнечной активности на фоне общей высокой долговременной активности Солнца могли возникать из-за успешных мутаций вирусов под влиянием ультрафиолетового излучения Солнца. Возникновение пандемий гриппа в 19 и 21 веке в минимумах цикла СА на фоне низкого общего уровня долговременной активности Солнца может быть связано с утоньшением озонового слоя в 2008-2009 годах и в 2019 году, с одновременным увеличением интенсивности галактических космических лучей в качестве основного мутагенного фактора. Если это предположение справедливо, то в отличие от 20 века, когда на фоне высокой общей активности Солнца пандемии развивались только в максимумах 11-летнего цикла солнечной активности, то **при низкой общей активности Солнца в 21 веке развитие пандемий можно ожидать в 2 раза чаще (и в максимумах, и в минимумах цикла). То есть не через 10-11 лет, а каждые 5-6 лет.** Тем более необходимым является рассмотрение не только медицинских особенностей возникновения и течения пандемии COVID -19 в минимуме 25 цикла солнечной активности.

Особенности пандемии COVID-19: геногеография. Особенностью текущей пандемии вируса SARS-CoV-2 является значительная вариабельность числа летальных исходов на 1 млн населения в достаточно благополучных странах, с высоким сопоставимым уровнем развития и организации медицины. Более того, даже внутри одной страны, такой как Италия, летальность в северной более экономически развитой части страны, оказалась существенно выше, чем в южной. На рисунке 3 приведены совокупные графики по числу заболеваний, смертей и проведенных тестов на 1 миллион населения в странах, наиболее пострадавших от коронавируса (из открытых источников Яндекс.статистика, базирующиеся на данных Johns Hopkins University).

На пике эпидемии заболеваемость почти во всех наиболее пострадавших странах находилась в пределах от 60 до 100 человек на 1 миллион населения (исключение составила Испания с рекордным значением 170), т.е. различалось в 1,5-3 раза (график слева). При этом число смертей на 1 млн населения отличается более, чем в 10-15 раз (14-17 в Испании и Италии против 1-3 в Германии и России, график по центру). При этом протоколы лечения, организация медицинской помощи и уровень медицины этих стран сопоставимы, и более того – карантинные меры в Испании были одними из самых жестких. Разницу летальности более чем на порядок нельзя также отнести и за счет сбора и обработки информации (количества проведенных тестов). Так, в Италии и России количество проведенных тестов на 1 млн населения сопоставимо, и составляет около 40-42 тысяч. При этом число смертей на 1 млн населения в России около 1-2, а в Италии – около 14. Не выдерживает критики и аргумент о возрастном населении в Европе. Так, разница в средней продолжительности жизни в Италии Германии составляет около года (чуть больше 1% от средней продолжительности), при этом смертность в Италии пересчете на 1 млн человек больше германской на 300%. Для объяснения этой колоссальной разницы необходимо обратиться к другим факторам, не связанным с эффективностью эпидемиологических и медицинских мер.

Еще одной особенностью пандемии COVID -19 является относительная неэффективность карантинных мер. Так, индекс самоизоляции в Санкт-Петербурге во время всего периода самоизоляции был ниже московского на 20-25%. При этом число заболевших в столице России превышает число заболевших в Санкт-Петербурге более чем в 15 раз. Эти города сопоставимы по плотности населения и пассажиропотоку, однако демонстрируют существенную разницу в скорости развития эпидемии и скорости выздоровления заболевших. Санкт-Петербург оказался значительно более благополучным, чем Москва (при более высоком уровне дохода и обеспеченности медицинскими койками в столице России). Фактор, который может существенно отличаться по странам Европы

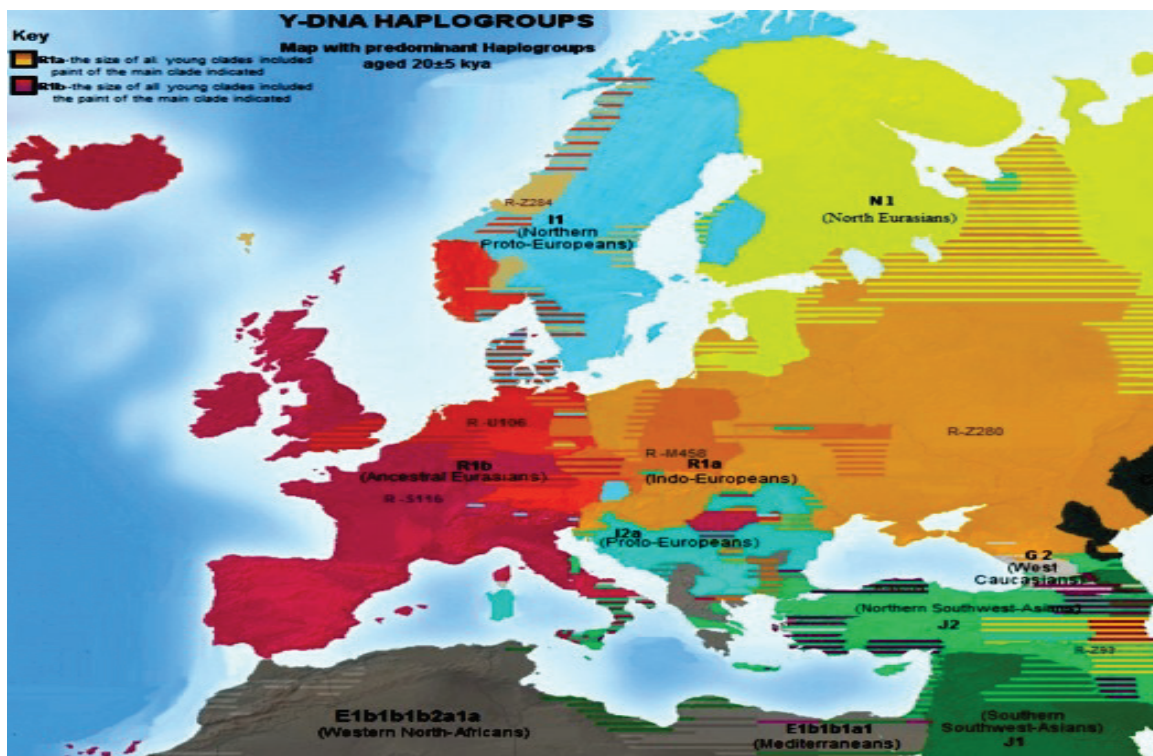


Рисунок 4. Генетическая карта Европы: доминантное распространение гаплогруппы R1b на территории Северной Италии, Испании, Франции, Великобритании. В России R1b – Башкирия и Дагестан. Европейская часть России – R1a. Санкт-Петербург – R1a плюс гаплогруппа N1c

и внутри многонациональной России, и который не рассматривается в эпидемиологических прогнозах – это генетический состав населения.

На рисунке 4 приведена геногеографическая карта Евразии. Как видим, стремительное развитие эпидемии наблюдается в странах с Y-ДНК гаплогруппой R1 (генетические маркеры Y-ДНК передаются с Y-хромосомой исключительно по отцовской линии, от отца сыновьям). При этом в гаплогруппе R1b - самое тяжелое течение, высокая смертность, длительность протекания и малая эффективность карантинных мер. Именно эта гаплогруппа является доминантной в северной Италии, Франции, Великобритании, Бельгии, США, и особенно – в Испании. В Испании, не смотря на беспрецедентные организационные меры властей, суровый карантин и усилия медиков наблюдается самое высокое относительное число заболеваний и смертей на 1 млн человек. В родственной гаплогруппе R1a, разошедшейся R1b около 22 тысяч лет назад, также наблюдается стремительность развития локальных эпидемий и неэффективность карантинных мер. Однако при этом фиксируется небольшое количество смертей и тяжелых случаев, достаточно быстрое выздоровление и большое количество бессимптомных больных (до 60-80%), Германия, Россия, Иран). Лидером по относительному числу смертей являются страны с хорошо развитой медициной, но с генетикой R1b: Бельгия (80,7), Испания (59,9), Великобритания (55,2), Италия (52,8), Франция (42,3) и США (27,9). Более того, в Германии наиболее пораженной частью страны оказались юго-западные области, где число населения с гаплогруппой **R1b** выше, чем в восточных районах.

При этом в не столь благополучном Иране при относительно высоком числе инфицированных смертность составляет всего 8,9 человек на 100 тысяч населения. Это значение в 4 раза меньше, чем в одной из самых богатых стран мира – Швейцарии. В Германии и европейской части России, где более половины населения имеет гаплогруппу R1a, относительное число смертей в 5-15 раз ниже других европейских стран.

При рассмотрении ситуации в России интересно сравнить между собой динамику течения эпидемии в двух столицах, Москве и Санкт-Петербурге. Плотность населения Москвы составляет 4950,44 чел/км², Санкт-Петербурга - 3847,52 чел/км², т.е. различается примерно на 20%. При этом индекс самоизоляции за апрель-май 2020 года в Санкт-Петербурге устойчиво был ниже московского на те же 20-25 % (рис. 5).

Более низкая плотность населения северной столицы компенсировалась такой же необязательностью выполнения режима самоизоляции, и в целом, графики прироста числа заболевших при прочих равных условиях должны были демонстрировать схожую динамику. В реальности, по состоянию на 21 марта отставание Санкт-Петербурга от Москвы в числе заболевших составляло 10-11 дней. Однако в дальнейшем, кривые прироста заболеваемости в этих двух городах показали существенно разную динамику. И по состоянию на 16 мая количество заболевших в Москве в 14 раз превышало количество заболевших в Санкт-Петербурге (Москва – 140 тысяч, Санкт-Петербург – 10 тысяч). При учете того фактора, что Москва была подготовлена к эпидемии существенно лучше остальных городов страны, такая ситуация на первый взгляд кажется парадоксальной. Разница составляла не проценты, не 1/3, а более чем на порядок. Для объяснения феномена необходимо рассмотреть фактор, не связанный с эпидемиологическими закономерностями распространения заболевания,

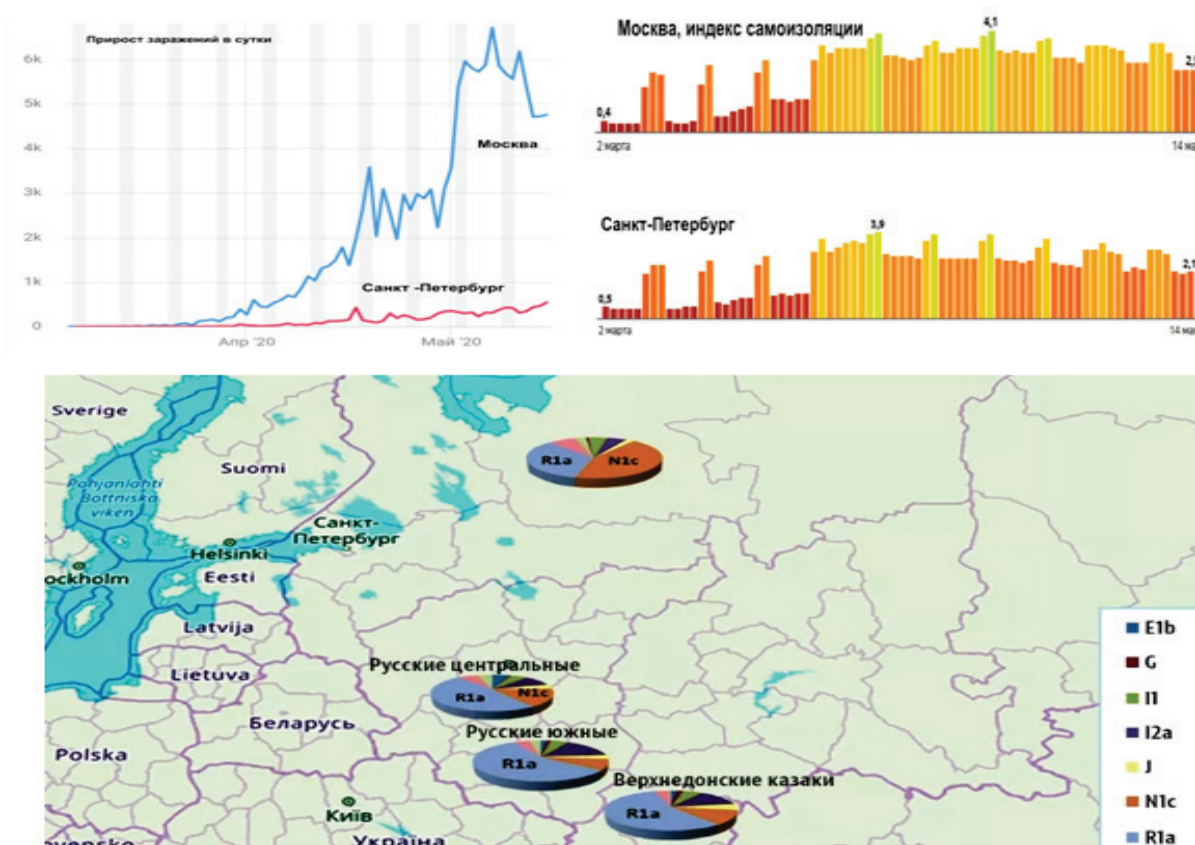


Рисунок 5. Слева сверху - прирост числа заболевших в Москва и Санкт-Петербурге в марте-мае 2020; справа сверху – индекс самоизоляции; внизу - генетический состав населения в северных, центральных и южных районах европейской части России

карантинными мерами и уровнем медицинского обслуживания. Возможный механизм настолько различного течения заболевания – также генетические различия в формировании антигенов.

На рисунке 5 приведены графики прироста числа заболевших в обоих городах, индекс самоизоляции и генетический состав населения в северных, центральных и южных районах европейской части России. Существенным фактором, отличающим Санкт-Петербург от Москвы, является почти двукратное уменьшение числа носителей гаплогруппы R1b. Ее место в северных областях России занимает финно-угорская гаплогруппа N1c, менее восприимчивая к коронавирусу. По-видимому, именно этот фактор замедлил распространение и скорость развития локальной Санкт-Петербургской эпидемии SARS-CoV-2.

Рассмотрим этот механизм подробнее. Генетические вариации объясняют различия в силе иммунных реакций лейкоцитарных антигенов. Данная концепция находит свое подтверждение в статье A. Nguyen с соавт. [9]. Гаплотип и индивидуальная генетическая изменчивость влияет на иммунные реакции и на способность населения реагировать на вирус SARS-CoV-2.

Авторы [9] исследовали потенциал защитного иммунитета человеческих лейкоцитарных антигенов (ЧЛА – в русской транскрипции, и HLA – в английской), соответствующего различным гаплогруппам, и выполнили комплексный анализ *in vitro* эффективности связывания 145 генотипов HLA: -A, -B и -C для всех пептидов SARS-CoV-2.

Это первое исследование, в котором сообщается о глобальном распределении типов и гаплотипов аллелей HLA и дается их связь с потенциальными эпидемиологическими последствиями. Было обнаружено, что HLA-B * 46: 01 (соответствующий одной из ветвей гаплогруппы R1b) имел наименьшее связывание пептидов для SARS-CoV-2, как и для SARS-CoV в ходе эпидемии, протекавшей в 2003 году. Эта группа может быть особенно уязвима для COVID-19. Авторы [1] обнаружили, что аллели HLA-B * 15: 03; HLA-A * 02: 02; HLA-C * 12: 03 (гаплогруппа R1a) показали наибольшую способность связывать пептиды SARS-CoV-2, а значит - большую устойчивость к вирусу.

К счастью для России, доминантная часть населения ее европейской части и Москвы, откуда началось распространение SARS-CoV-2 по стране, имеет именно гаплогруппу R1a (Рисунок 5). В результате, для столичного региона оказалось характерно быстрое развитие эпидемии при низкой летальности и большом количестве бессимптомных больных. Локальная эпидемия SARS-CoV-2 в Санкт-Петербурге имело еще более низкую скорость распространения из-за небольшого числа генетических носителей R1a и почти полного отсутствия носителей R1b. Наиболее уязвимая гаплогруппа R1b распространена по России в основном в Дагестане, Башкирии, на южном Урале и Среднем Поволжье. По-видимому, именно там стоит ожидать



Рисунок 6. Температура воздуха в марте 2020 года в Бергамо (слева) и в апреле 2020 года в Москве (справа). Верхняя кривая – дневные температуры, нижняя – ночные. Внизу – карта распределения заболеваемости COVID – 19 по территории России на 20 апреля 2020 года (графики с сайта turtella.ru и iz.ru)

наиболее тяжелого протекания эпидемии и максимальной летальности. На момент написания статьи катастрофическое развитие эпидемии началось в Дагестане.

Особенности пандемии COVID-19: погодные факторы. Существенным фактором (после геногеографических особенностей населения), определяющим основную локализацию очагов пандемии COVID – 19, длительность и масштабность распространения вируса, являются погодные условия. На рисунке 6 приведена динамика температуры воздуха за март 2020 года в Бергамо (Италия) и Москве (Россия), а также карта распространения коронавируса по территории России на 20 апреля 2020 года. В итальянском Бергамо, наиболее пострадавшем от эпидемии, средняя температура февраля и марта 2020 года составляла около + 9 С, с достаточно высокой влажностью воздуха. Погодные условия на севере Италии в феврале-марте были близки к оптимальным для быстрого распространения COVID – 19 (рис. 6 слева). Во второй декаде апреля температура увеличилась более, чем на 10 градусов, влажность уменьшилась, и через 10-14 дней прирост количества зараженных стал сокращаться.

В апреле в оптимальные условия для распространения коронавируса вступила Москва. Вместо обычной картины низких температур в начале месяца с резким переходом к летнему теплу к 15-20 числам апреля, весь апрель и практически весь май дневная температура в столице России была близка к +9, с сильной влажностью (рис. 6 справа). На основной части территории России, особенно – в Сибири, которая только начала «отмерзнуть» от зимы, распространения вируса практически не наблюдалось вплоть до начала мая (рис. 6 внизу). Удивительно, но наличие более 4500 км границы с Китаем практически никак не сказались на динамике распространения пандемии COVID – 19. Этот факт еще раз подчеркивает, что основными «ускорителями» локальных эпидемий являлись генетические особенности населения и температурный погодный режим, а не жесткость карантинных мер (которые очень строго соблюдались в Москве, и практически не соблюдались в крупных городах Сибири).

Более южные страны, находящиеся в условиях повышенного уровня ультрафиолетового излучения и высоких температур (Израиль, Египет, Таиланд, Южная Корея) продемонстрировали более низкую скорость распространения заболевания и смертности. Исключение составил Иран с генетической доминантой населения с

гаплогруппой R1a. Как обсуждалось выше, для гаплогруппы R1a характерно большое число заболевших людей при достаточно легком течении заболевания.

Таким образом, погодный режим местности оказывает влияние на локализацию очагов коронавируса и длительность периода активного заражения населения. Однако он является менее значимым фактором, чем генетический состав населения, который определяет скорость распространения, тяжесть протекания заболевания и летальность в локальных очагах пандемии COVID – 19.

Заключение. Космическая погода, солнечная активность и геофизические факторы оказывают существенное влияние на здоровье и адаптационные возможности населения. В настоящее время наблюдается минимум около-столетнего цикла СА и минимум 11-летнего цикла СА. По существующим прогнозам глобальный минимум солнечной активности продлится до середины 21 века. В ближайшие 30 лет условиях крайне низкой СА пандемии могут развиваться не только в максимуме 11-летнего цикла СА (как в 20 веке), но и в минимуме, т. е. происходить в 2 раза чаще.

Пандемия COVID-19 показала, что в условиях глубокого минимума СА развитие эпидемиологических процессов существенно зависит от геногеографического состава населения и погодных условий значительно больше, чем от строгости карантинных мер, уровня медицины или возрастного состава населения. Одним из самых существенных факторов распространения COVID -19, особенностей развития этого заболевания и уровня летальности является геногеографическое распределение населения. Понимание роли генетических вариаций лейкоцитарных антигенов различных гаплогрупп на течение COVID-19 поможет выявить лица с более высоким риском заболевания. Сочетание типизации HLA с тестированием COVID-19 может улучшить оценку вирусной тяжести в популяции и адаптировать будущие стратегии вакцинации к генотипически уязвимым группам населения. После разработки вакцины против SARS-CoV-2 могут быть определены люди с ЧЛА-типами высокого риска, приоритетные для вакцинации. Генетическая диагностика медицинского персонала сможет выявить сотрудников больниц и скорой помощи, более или менее устойчивых к SARS-CoV-2 и другим подобным инфекциям, для оптимизации оказания медицинской помощи населению и защиты самих медиков. Также понимание геногеографических особенностей распространения и тяжести протекания пандемии может помочь в планировании эпидемиологических и организационно-карантинных мероприятий, в заблаговременном распределении средств и медицинских ресурсов по регионам.

Погодный режим местности оказывает влияние на локализацию очагов коронавируса и длительность периода активного заражения населения. Однако он является менее значимым фактором, чем генетический состав населения, который определяет скорость распространения, тяжесть протекания заболевания и летальность в локальных очагах пандемии COVID – 19.

Авторы благодарят Виноградову О.Ю. за плодотворную дискуссию при подготовке статьи.

Работа частично поддержана программой 17 Президиума РАН «Эволюция органического мира и планетарных процессов» и российско-азербайджанским грантом РФФИ Аз_а_18-52-06002.

Список литературы / References:

1. Рагульская М.В. *Солнце и биосфера: миллиарды лет вместе*. М.: Радиофизика, 2019, 147 с., URL: <http://www.izmiran.ru/pub/izmiran/Ragulskaya-Sun-2019.pdf>.
2. Обридко В.Н., Наговицын Ю.А. *Солнечная активность, цикличность и методы прогноза*: Издательство: BBM, 2017, 466 с. [Obridko V.N., Nagovicyn Yu.A. *Solnechnaya aktivnost', ciklichnost' i metody prognoza*: Izdatel'stvo: VVM, 2017, 466 p. (In Russ.)]
3. Ragul'skaya M.V., Rudenchik E.A., Chibisov S.M., Gromozova E.N. Effects of Space Weather on Biomedical Parameters during the Solar Activity Cycles 23-24. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2015, vol. 159, iss. 2, pp. 269-272, URL: <http://link.springer.com/article/10.1007/s10517-015-2939-0>.
4. Ragul'skaya M.V. Physical conditions on the early Earth, the early Sun, cosmic rays and formation of the first live systems. *Live systems Technologies*, vol. 16, no. 5, 2019, pp. 60-74.
5. Gapeyev A.B., Manokhin A.A., Yurhenas D.A., Khramov R.N. The protection of DNA in blood leukocytes from damaging action of ultraviolet radiation using the useful sun strategy. *Biophysics*, vol. 62, no. 3, pp. 444-449.
6. Tekutskaya E.E., Vasiliadi Yu.A., Khramtsova A.A. The influence of external factors on the damage and repair of DNA of human peripheral blood lymphocytes. *Russian Immunological Journal*, 2015, vol. 9 (18), no. 3 (1), pp. 223-225.
7. Tekutskaya E.E., Baryshev M.G., Ilchenko G.P. The effect of low-frequency electromagnetic field on the chemiluminescence of aqueous DNA solutions. *Biophysics*, 2015, vol. 60, iss. 6, pp. 1099-1103, DOI: 10.1134/S000635091506024X.
8. Tekutskaya E.E. Conformational changes in natural biopolymers induced by electromagnetic field and cadmium ion exposure. *Russian Open Medical Journal*, 2019, vol. 8, iss. 2, DOI: 10.15275/rusomj.2019.0202, URL: <http://www.romj.org/2019-02>.
9. Nguyen A., David J.K., Maden S.K., Wood M.A., Weeder B.R., Nellore A., Thompson R.F. Human leukocyte antigen susceptibility map for SARS-CoV 2. *Journal of Virology*, 2020, vol. 94 (13), pp. e00510-20. DOI: 10.1128/JVI.00510-20.

BIOPHYSICAL AND HELIOPHYSICAL FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF THE SARS-CoV-2 VIRUS PANDEMIC**Ragulskaya M.V.¹, Tekutskaya E.E.², Baryshev M.G.², Obridko V.N.¹**¹ Institute of Terrestrial Magnetism and Radio Wave Propagation RAS
*Kaluga Highway 4, Troitsk, 108840, Russia; e-mail: ra_mary@mail.ru*² Kuban State University
Krasnodar, Russia

Abstract. Pandemics occur according to the epidemiology laws. However, in the early stages, there are additional environmental factors and characteristics of the population genetics in each particular region. These factors can accelerate the development of a local epidemic, as well as increase its severity and mortality rate. In the 20th century, influenza pandemics occurred at the maximums of solar activity, in the 19th and 21st centuries influenza pandemics were only at the maximums and minimums of solar activity. The current pandemic of the SARS-CoV-2 virus occurs during the general minimum solar activity (CA). Peculiarity of coronavirus pandemic is the significant variability in the number of deaths per 1 million people in different countries. The maximum mortality rates are observed in fairly prosperous countries with a high level of development and organization of medicine. The paradoxical difference in mortality (more than 5-15 times) requires a search for factors that are not related to epidemiological measures and medical care in a particular country. The article considers three main modulating factors that ensure the conditions for differentiation of the severity of a pandemic in different countries. Namely: the gene - the geographical distribution of the population, the dynamics of solar activity and galactic cosmic rays, and the temperature regime of the environment. Most severe course of COVID-19 and the highest mortality rate are characteristic of countries with the dominant haplogroup R1b (Spain, Italy, France, Belgium, Great Britain, and the USA). The related haplogroup R1a (Germany, Russia, Iran) is characterized by the rapid spread of coronavirus with a large number of asymptomatic patients and low mortality. In conditions of a global minimum of SA, a twofold increase in the number of pandemics is expected in the next 30 years (every 5-6 years instead of 10-11 years) with pronounced genogeographic differences in the development of local epidemics.

Key words: *influenza pandemics, SARS-CoV-2, haplogroups R1b and R1a, extremes of solar activity, ultraviolet radiation, cosmic rays.*