

Обзорная статья

УДК 615.2: 615.1

doi:10.32687/1561-5936-2024-28-1-57-64

Некоторые аспекты истории развития эпидемий и пандемий

Лейсан Илгизовна Мотыгуллина¹✉, Рузалия Габдулхаковна Тухбатуллина²

^{1,2}Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия;

¹mleisi20@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7932-4352>

²ruzaliya.tukhbatullina@kazangmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5316-8902>

Аннотация. Представлен обзор литературы, который отражает историю развития эпидемий и пандемий с античных времён до наших дней. Отмечены первые исторические упоминания об острых респираторных вирусных инфекциях, проанализированы научные источники, сообщающие о разработке лекарств и вакцин.

Ключевые слова: эпидемии; пандемии; острые респираторные вирусные инфекции; коронавирусная инфекция; обзор

Для цитирования: Мотыгуллина Л. И., Тухбатуллина Р. Г. Некоторые аспекты истории развития эпидемий и пандемий // Ремедиум. 2024. Т. 28, № 1. С. 57—64. doi:10.32687/1561-5936-2024-28-1-57-64

Review article

Some aspects of the history of epidemics and pandemics

Leysan I. Motygullina¹✉, Ruzaliya G. Tukhbatullina²

^{1,2}Kazan State Medical University, Kazan, Russia

¹mleisi20@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7932-4352>

²ruzaliya.tukhbatullina@kazangmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5316-8902>

Annotation. A review of the literature is presented, which reflects the history of the development of epidemics and pandemics from ancient times to the present day. The first historical mentions of acute respiratory viral infections are noted, literary sources reporting on the development of drugs and vaccines are analyzed.

Key words: epidemics; pandemics; acute respiratory viral infections; coronavirus infection; review

For citation: Motygullina L. I., Tukhbatullina R. G. Some aspects of the history of epidemics and pandemics. *Remedium*. 2024;28(1):57–64. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2024-28-1-57-64

Введение

Важное значение в эпидемиологии уделяется улучшению эпидемиологических методов исследований. Благодаря наблюдениям за эпидемиями, время от времени возникающими в определённых районах и имеющими определённые особенности, была создана гипотеза, которая объясняет появление эпидемий именно в данных местах и в эти конкретные годы [1]. В настоящее время проблема распространения острых вирусных респираторных инфекций (ОРВИ) приобрела масштабный характер. «Болезни респираторной системы и в настоящее время представляют собой важную социально-медицинскую проблему во всём мире, поскольку по удельному весу в общей смертности населения занимают одно из ведущих мест и наносят значительный экономический ущерб» [2]. Острые инфекции дыхательных путей являются наиболее распространённым заболеванием как у детей, так и у взрослых. Важно отметить, что 90—95% случаев острых респираторных инфекций вызваны вирусами. Грипп характеризуется наиболее серьёзным течением среди этих заболеваний. «В мире ежегодно регистрируют от 3 до 5 млн случаев тяжёлого течения

гриппа, летальность составляет от 250 до 500 тыс.» [3]. В России число зарегистрированных случаев заболеваний пациентов острыми инфекциями верхних дыхательных путей в 2018 г. с 30816,2 тыс. случаев увеличилось до 33331,7 тыс. в 2020 г., а гриппом в тот же период — с 38,7 тыс. до 51,5 тыс. случаев¹.

В связи с внезапно возникшей эпидемией COVID-19 проблема борьбы с ОРВИ приобрела более масштабное значение.

Для дальнейшего совершенствования подходов к борьбе с ОРВИ и оказания фармацевтической помощи населению с острыми вирусными инфекциями, в том числе с COVID-19, необходимо быть осведомлёнными в истории развития эпидемий, становления лекарственной помощи населению при данных заболеваниях, а также её организации. В связи с этим была определена цель исследования — анализ исторические аспекты развития эпидемий на основе опубликованных литературных источников, научных статей.

¹ Росстат. Здравоохранение в России 2019–2021. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13218> (дата обращения 28.09.2023).

Материалы и методы

В статье представлен краткий обзор отечественных и зарубежных научных источников, найденных в базах Scopus, Web of Science, CyberLeninka и eLibrary. Для анализа данных использовали методы изучения и обобщения опыта, сравнительного анализа, синтеза.

Результаты и обсуждение

На сегодняшний день выявлено более 300 видов возбудителей острых вирусных инфекций, которые обладают высокой способностью поражать ткани респираторного тракта, однако вопросы улучшения эффективности профилактики и лечения таких инфекций остаются актуальными [4, 5]. ОРВИ представляют собой наиболее распространённые заболевания, серьёзно поражающие дыхательные пути человека, независимо от его возраста, места жительства и социального статуса. «По данным Роспотребнадзора, в Российской Федерации ежегодно регистрируется 27,3—41,2 млн случаев» ОРВИ, которые занимают ведущее место среди инфекционных заболеваний... В период пандемий за 9—10 мес в эпидемический процесс вовлекается более 30% населения Земли» [6]. Рассматриваемая группа болезней характеризуется увеличением уровня заболеваемости и требует для оказания медицинской помощи современных лекарственных препаратов, дающих возможность корректировать все отклонения, возникающие при поражении.

В истории первые упоминания об острых вирусных респираторных инфекциях датируются 430 г. до н.э. при возникновении Афинской чумы, первой подтверждённой трансрегиональной пандемии, и 412 г. до н.э., когда Гиппократом было дано описание заболевания, имевшего признаки гриппа [7, 8]. В VI в. в Византии и Египте произошла Юстинианова чума, которая нанесла значительный ущерб большинству стран Средиземноморья. Эта эпидемия распространилась по всему Ближнему Востоку и, по некоторым оценкам, унесла жизни более 20 млн человек [8, 9].

«Чёрная смерть» была самой страшной эпидемией чумы в истории Европы в XIV в. Она распространилась из Китая и Индии через различные города, такие как Генуя, Венеция и Неаполь, и охватила большую часть Европы. Эпидемия привела к массовым смертям в разных странах, включая Македонию, Сирию, Египет, Сицилию, Италию, Грецию, Францию, Англию, Испанию, Германию, Россию и др. [8, 9].

В 1494 г. Европу поразила пандемия сифилиса, с 1500-гг. набирает обороты туберкулёз, принявший характер пандемии, в 1520 г. от оспы *Hueyatzahuatl* погибает 3,5 млн человек [8].

Первые официальные источники, описывающие гриппоподобное заболевание, появились в 1510 г., когда вирус распространился из Африки в Европу. Первый случай пандемии, похожей на грипп, начался в 1580 г. на территории Азии и России, после чего распространился в Европу через Малую Азию и Се-

веро-Западную Африку. Эта эпидемия имела глобальное воздействие — в Риме от неё погибло более 8000 человек, а в Испании она привела к гибели жителей целых городов. Позднее это заболевание распространилось на территорию Северной и Южной Америки. За время существования человечества произошло множество случаев эпидемий, похожих на грипп, включая 31 случай с 1404 г. по середину XIX в., среди которых было 8 крупных пандемий и 3 — в XX в. [10].

«В 1817 г. началась волна непрерывных пандемий холеры, которая по количеству жертв уступала лишь чуме. В XIX в. она унесла больше жизней, чем любая другая болезнь. Наиболее смертоносной была пандемия 1850-х гг. — только в России количество жертв превысило 1 млн человек» [11].

Дифтерия и корь часто становились причиной смерти у детей. В различных странах было зафиксировано множество случаев эпидемий дифтерии, в результате которых половина заболевших умирала. Корь, известная своей высокой степенью заразности, периодически вспыхивала каждые 2—3 года, и смертность от неё достигала 10% [12, 13].

Особое внимание заслуживает пандемия «испанского» гриппа, произошедшая в 1918—1919 гг., которая стала наиболее разрушительной и унесла жизни более 21 млн человек по всему миру [14, 15]. Во время Первой мировой войны люди были вынуждены жить в огромных лагерях, где они находились в тесных и нездоровых условиях. Плохое питание, недостаток витаминов и скученность приводили к распространению различных инфекций. Кроме того, отсутствие надлежащих санитарных условий и медицинского обслуживания способствовало быстрому распространению заболеваний [11]. Пандемия ВИЧ/СПИД, существование которой было подтверждено в 1981 г., унесла жизни свыше 35 млн человек [8, 15].

В 1914 г. в Гигиеническом институте в Лейпциге доктор Вальтер Крузе провёл первые исследования назальных жалоб населения, собрав выделения из носа у людей с простудой и доказав, что простуда — это инфекция. На тот момент лечение простуды включало использование аспирина, противоотёчных средств и опиатов для подавления кашля. В 1956 г. был открыт первый вирус простуды — риновирус, а его молекулярная структура описана доктором Майклом Россманном в 1986 г. При этом антигистаминные препараты первого поколения были синтезированы ещё в 1940-х гг., а в 1960-х гг. был открыт интерферон — вещество, обладающее противовирусной активностью, которое до сих пор изучается [16].

Установлено, что грипп является острым инфекционным заболеванием дыхательных путей, вызывается вирусом гриппа и входит в группу ОРВИ. Вирус гриппа принадлежит к семейству ортомиксовирусов, имеет сферическую структуру и размер 80—120 нм. Путь передачи вируса гриппа — воздушно-капельный [17].

Во время пандемии гриппа 1918—1919 гг. некоторые учёные, включая Ричарда Эдвина Шоба

(1901—1966 гг.), начали предполагать, что бактерии были не единственными виновниками заболевания. В частности, он провёл глубокое исследование свиного гриппа в 1920 г. и пришёл к выводу о том, что бактерии, возможно, не были истинными причинами гриппа. В течение следующих 5 лет произошло несколько важных событий, которые существенно повлияли на развитие медицины и общественного здравоохранения. Одно из них — это демонстрация того, что формалиновый вирус может быть иммуногенным для людей. Это открытие позволило разработать новые и эффективные вакцины против различных заболеваний. Важным достижением стало очищение вируса с помощью метода высокоскоростного центрифугирования. Это позволило более точно определить структуру вируса и разработать более эффективные методы лечения. Наконец, было открыто, что вирус гриппа может легко размножаться в стерилизованных куриных яйцах, что делает их идеальным субстратом для производства вакцин. Этот метод до сих пор является основным при производстве большинства вакцин против гриппа, обеспечивая высокую эффективность и безопасность для миллионов людей по всему миру [18]. Тестирования прототипов вакцины против вируса гриппа начались в середине 1930-х гг. [19, 20].

С помощью вакцинации против гриппа люди стремились достичь двух основных целей: предотвратить заболевание и добиться высокого уровня иммунизации, чтобы защитить тех, кто не привит. Первый разработанный препарат был моновалентным, т. е. содержал только один подтип вируса гриппа А и был инактивирован [21, 22].

В 1942 г. начались крупные исследования первых вакцин от вируса гриппа. Они дали первое официальное подтверждение того, что вакцины с инактивированным вирусом гриппа обеспечивают эффективную защиту от гриппозных эпидемий [23].

Эффективность и безопасность вакцин на основе инактивированного вируса изучались в период с 1942 по 1945 г., во время которого был обнаружен новый тип вируса гриппа — вирус гриппа В, который является главной причиной сезонных эпидемий [24, 25]. В 1952 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) создала первую глобальную систему мониторинга циркулирующих штаммов вируса гриппа с целью отслеживания различных зарегистрированных несоответствий. Этот важный инструмент помог определить состав ежегодных вакцин против гриппа, основываясь на эпидемиологической картине гриппа в прошедшем сезоне².

В 1960-е гг. были проведены исследования новых видов инактивированной вакцины, их безопасности и эффективности во время сезонных вспышек гриппа. В это время были разработаны две новые рецептурные формулы: расщеплённая и субъединичная вакцины [26]. В Европе были лицензированы первые вакцины против гриппа, в то время как в США

ежегодная вакцинация против гриппа была рекомендована лицам с высоким риском осложнений от гриппа [27].

В начале 1970-х гг. в производство вакцин против гриппа было внедрено важное новшество — генетическая рекомбинация штаммов вируса гриппа, что позволило вакцинным штаммам быстрее расти в эмбрионированных куриных яйцах [28]. В последние годы, благодаря научным исследованиям, были разработаны новые методы вакцинации, которые обладают более высокой иммуногенностью и лучшей переносимостью при введении, что способствует снижению нежелательных реакций. Так, в 2003 г. Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств (ЛС) в США одобрило применение живой аттенуированной (ослабленной) вакцины, вводимой через носовой спрей [29].

После того как вирус H1N1 был идентифицирован, началась масштабная работа по созданию вакцины. Процесс производства был весьма трудоёмким, т. к. вирус рос очень медленно. Для его выращивания использовались куриные яйца, которые помещались в специальные условия. Из-за сложности процесса производства вакцины её выпуск был задержан, и в большинстве стран она стала доступной только после второго пика заболеваемости гриппом. В результате большинство людей получили вакцину уже тогда, когда вирус H1N1 ещё циркулировал в обществе. Это означает, что многие люди были иммунизированы вирусом, который оставался активным. Таким образом, задержка в производстве вакцины привела к тому, что защита от вируса стала доступной уже после того, как число заболевших достигло пика. Это создало определённые трудности и потребовало принятия дополнительных мер для борьбы с распространением вируса³.

Были проведены исследования с целью изучения применения вакцинации у пожилых людей, у которых обычно отмечается сниженная эффективность вакцины, что может привести к ослаблению иммунитета. По этой причине в 2009 г. Консультативный комитет по практике иммунизации рекомендовал и одобрил использование высокодозной вакцины [30].

В 2012 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило первую четырёхвалентную противогриппозную вакцину в Соединённых Штатах Америки. Данная расщеплённая вакцина содержит по 2 штамма вируса гриппа типов А и В, каждый из которых представлен как антиген. Это нововведение уменьшает вероятность несоответствия между вирусами, циркулирующими в природе, и составом вакцины. Наличие дополнительного штамма вируса В в составе вакцины помогает более точно соответствовать составу ежегодных изменений в структуре вирусов гриппа, сохраняя при этом высокую иммуногенность (способность вызывать ответ

² WHO Global Influenza Surveillance Network (GISN). URL: http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/en/ (дата обращения 20.09.2023).

³ Influenza pandemics. URL: <https://historyofvaccines.org/influenza-pandemics> (дата обращения: 19.09.2023).

иммунной системы) и безопасность. Это очень важно, т. к. стандартные трёхвалентные вакцины могут не содержать некоторые штаммы вирусов, которые появляются в природе. Четырёхвалентная вакцина была разработана таким образом, чтобы сохранить эффективность и безопасность трёхвалентной вакцины, но при этом обеспечить большую защиту от возможных вариантов вирусов гриппа. Она была протестирована в нескольких клинических исследованиях, и результаты показали, что она обеспечивает высокий уровень защиты от гриппа с минимальными побочными эффектами [31].

За 100 лет, прошедших с момента выделения вируса гриппа, препараты противогриппозной вакцины эволюционировали, обеспечивая эффективную защиту при сохранении хорошего профиля безопасности и переносимости. Повторяющиеся мутации штаммов гриппа побудили к введению четырёхвалентной инактивированной вакцины, состав которой определяется на основе наиболее часто встречающихся штаммов, выделенных в предыдущем сезоне в ходе непрерывного эпидемиологического надзора ВОЗ.

Возбудители (вирусы) гриппа и других ОРВИ представляют серьёзную опасность для общественного здоровья из-за их высокой изменчивости и способности к рекомбинации [32]. Таким образом, можно сказать, что известные штаммы вируса гриппа находятся в постоянном процессе мутации. Это означает, что сегменты его генома подвержены постоянным изменениям и могут быть реорганизованы, образуя совершенно новые и уникальные подтипы вируса, которые могут представлять опасность для здоровья человека [33, 34].

Изменчивая природа вирусов гриппа представляет собой серьёзную проблему для разработки вакцин и лекарственных препаратов. В связи с этим учёные всего мира активно работают над созданием новых и более эффективных вакцин и медикаментов. Значительная работа проводится в области разработки ингибиторов вируса и блокаторов ионных M2-каналов, которые представляют собой два основных типа ЛС для лечения гриппа. Несмотря на это, создание вакцин и лекарств от гриппа остаётся сложной задачей из-за постоянной мутации вирусов и возникновения новых подтипов [35]. Ингибиторы NA блокируют активность вирусов гриппа и предотвращают высвобождение вирусных частиц из инфицированных клеток, что значительно снижает возможность репликации вирусов. Осельтамивир, перамивир и занамивир являются наиболее известными ингибиторами NA [36].

Создающиеся ЛС стали патентоваться — например, патенты, охватывающие изобретение осельтамивира, принадлежат биофармацевтической калифорнийской компании «Gilead Sciences» (патент США № 5763483 1995 г.)⁴. Перамивир разработан американской фармацевтической компанией «BioCryst Pharmaceuticals» для лечения гриппа, а также

одобренный FDA в 2014 г.⁵ Занамивир разработан австралийской биотехнологической фирмой «Biota Holdings» [37].

Блокаторы ионных M2-каналов препятствуют репликации вируса гриппа, блокируя ионные водородные каналы белка M2, что приводит к нарушению структуры и функционирования вируса. Амантадин и римантадин являются типичными представителями этой группы препаратов [38]. Амантадин был синтезирован в 1967 г. как противовирусный препарат [39]. Римантадин был лицензирован FDA в 1993 г. для лечения и профилактики инфекций гриппа А [40].

Однако, несмотря на все усилия учёных, из-за продолжающейся эволюции вируса гриппа и чрезмерного использования противовирусных препаратов появилось множество штаммов вируса, обладающих устойчивостью к лекарствам. Например, вирус гриппа H274Y/H1N1 стал причиной пандемии H1N1 и вызвал огромные экономические потери [41, 42]. Разработка новых лекарственных препаратов от гриппа является актуальной и сложной задачей. Применение осельтамивира и других ингибиторов NA может вызывать побочные эффекты, такие как подавление иммунной системы и выработка вирусных антигенов. Это может привести к снижению приобретённого гуморального противовирусного иммунитета и увеличению вероятности повторного заражения вирусом гриппа [43].

Важным направлением явилась разработка других групп ЛС, например, нитазоксанид был впервые синтезирован в начале 1970-х гг. [44]. Нитазоксанид является уникальным тиазольным соединением, которое в сочетании с NA-ингибиторами работает против вирусов гриппа. Это противовирусный препарат, который отличается от других подобных препаратов тем, что он не препятствует экспрессии вирусных белков. Вместо этого, он вмешивается в репликацию вируса гриппа путём блокирования гликозилирования вирусного гемагглютинина на конечных этапах и внутриклеточного транспорта. Такая специфическая активность позволяет препарату эффективно бороться с вирусом гриппа без побочных эффектов, связанных с подавлением экспрессии вирусных белков [45].

Борьба с лекарственной устойчивостью при лечении вирусных инфекций стала актуальной задачей для исследователей в области медицины. Важную роль в решении этой проблемы сыграли ингибиторы РНК-полимеразы, такие как рибавирин и фавипиравир. Их применение позволило замедлить распространение вирусов гриппа и снизить вероятность развития лекарственной устойчивости [46]. Рибавирин был впервые обнаружен и разработан в 1970 г. исследователями из «International Chemical & Nuclear Corporation»⁶.

⁵ See what makes Rapivab stand out as an antiviral influenza treatment. URL: <https://www.biocryst.com/rapivab/> (дата обращения: 13.11.2023).

⁶ Ribavirin History. URL: <https://www.news-medical.net/health/Ribavirin-History.aspx> (дата обращения: 13.11.2023).

⁴ Carbocyclic compounds. URL: <https://patents.google.com/patent/US5763483A/en> (дата обращения: 13.11.2023).

Фавипиравир был синтезирован и запатентован в конце 1990-х гг. для лечения и профилактики гриппа и является производным пиразинкарбоксамиды [47]. Являясь противовирусным препаратом против вируса гриппа, фавипиравир обладает хорошей противовирусной способностью против всего РНК-вируса и был лицензирован в качестве противогриппозного препарата в Японии [48].

На сегодняшний день зарегистрированы три крупные вспышки коронавируса, причём самой последней эпидемией стало распространение нового коронавируса 2019 года (SARS-CoV-2), который вызывает COVID-19 [49]. 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила COVID-19 пандемией⁷.

РНК-вирусы подсемейства *Coronavirinae* принадлежат к семейству *Coronaviridae* и отряду *Nidovirales* [50]. Коронавирус человека был впервые обнаружен в 1965 г. доктором Д. Тирреллом, который выделил его из носоглотки пациентов с ОРВИ. В 1975 г. Э. Каул и С. Кларк обнаружили коронавирус в испражнениях детей, страдающих энтероколитом [51]. Коронавирус вызывает разнообразные заболевания дыхательных путей у человека: от лёгкой простуды до серьёзного синдрома острой респираторной недостаточности. Синдром острой респираторной недостаточности, вызванный SARS-CoV-2, и COVID-19 представляют глобальную угрозу для здоровья. Вспышка COVID-19 началась в Ухане (Китай) в конце 2019 г. и быстро распространилась сначала в Таиланде, Японии, Южной Корее, Сингапуре и Иране. Позже произошло глобальное распространение вируса. ВОЗ объявила COVID-19 пандемией. На 06.05.2020 подтверждено 3 732 046 случаев заражения и 261 517 смертей.

Вариативные клинические проявления наблюдались у пациентов, переболевших COVID-19 (от незначительных проявлений до серьёзных и даже смертельных последствий). С самого начала пандемии исследователи и врачи выявили наиболее распространённые симптомы этого заболевания, которые оказались неспецифичными. Они включали в себя, преимущественно, повышение температуры тела, кашель и мышечные боли. Другие незначительные симптомы, которые могут возникнуть при COVID-19, — боль в горле, головная боль, озноб, тошнота или рвота, диарея, потеря вкуса и запаха, конъюнктивит. Клиническая классификация заболевания изменилась и теперь, помимо лёгкой и умеренной степени тяжести, вводится основная, средняя и высокая степени тяжести. При основной тяжести обнаруживаются одышка и учащённое дыхание (более 30 раз в минуту), а при высокой — дыхательная недостаточность и септический шок. Кроме того, многие пожилые пациенты, у которых заболевание тяжёлое, имеют сопутствующие хронические заболевания: сердечно-сосудистые заболевания, за-

болевания лёгких, почек или злокачественные опухоли [52].

При первоначальном проявлении инфекции многие случаи лечились противовирусной терапией, антибактериальной терапией и глюкокортикоидами. Наблюдение являлось основой для тех, у кого заболевание протекало в лёгкой форме. Пациенты средней тяжести с сопутствующими хроническими заболеваниями, ослабленным иммунитетом и беременностью нуждались в госпитализации [52].

С самого начала пандемии было отмечено, что пожилые люди и лица, имеющие осложнения предшествующих заболеваний, имеют более высокий уровень смертности от COVID-19. Для защиты пожилых людей рекомендовалось ограничить их контакты с людьми вне своей семьи и оставаться дома, чтобы уменьшить риск заражения SARS-CoV-2. Это важно, т. к. пожилые люди являются особой группой риска из-за возраста и возможных сопутствующих заболеваний. Правительствами разных стран были предприняты усилия для борьбы с пандемией и снижения смертности, связанной с COVID-19. При этом защита пожилых людей была важным аспектом в планировании этих усилий. Также было отмечено, что дети также могут быть заражены вирусом SARS-CoV-2 [53].

Дети оказываются менее подвержены инфекции COVID-19, и в случаях, когда они заболевают, симптомы обычно лёгкие или отсутствуют. Исследования, проведённые в июне—июле 2020 г., показали, что дети в возрасте до 14 лет имеют более низкую восприимчивость к инфекции SARS-CoV-2 по сравнению с взрослыми старше 20 лет. Это означает, что дети имеют меньшую вероятность заболеть и развить тяжёлые симптомы в результате контакта с вирусом [53]. Поэтому соблюдение ежедневных мер безопасности должно помочь снизить распространение COVID-19 среди детей, в то время как взрослые должны принимать дополнительные меры предосторожности, аналогичные тем, которые рекомендуются для защиты пожилых людей. Эти меры включают в себя регулярное мытьё рук с мылом или использование спиртосодержащих средств для обработки рук, ношение масок и тщательную термическую обработку мяса и яиц при приготовлении пищи [54].

Чтобы помочь предотвратить распространение коронавирусной инфекции, во всём мире были приняты рекомендации, в которых излагаются конкретные меры по организации поездок. Так, уже в 2020 г. во многих аэропортах созданы пункты скрининга для выявления путешественников с симптомами ОРВИ. В некоторых странах с началом пандемии были введены карантинные контрольно-пропускные пункты в аэропортах и других пунктах въезда в страну. Эти операции были направлены на сокращение числа инфицированных среди населения в целом, чтобы контролировать распространение COVID-19 на региональном и глобальном уровнях, начиная с начала пандемии [53].

Во Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коро-

⁷ World Health Organization. WHO Director-General's Opening Remarks at the Media Briefing on COVID-19—11 March 2020. URL: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020> (дата обращения: 13.11.2023).

навирусной инфекции (COVID-19)» с 29.01.2020 по 14.12.2022 на регулярной основе вносились изменения о рекомендациях по применению ЛС, используемых для лечения болезни⁸.

Заключение

Инфекционные заболевания преследовали человечество с самых ранних дней существования цивилизаций. Цивилизации и последующая история претерпели глубокие изменения, вызванные вспышками инфекционных заболеваний. Формирование аграрных общин способствовало увеличению распространения инфекционных заболеваний.

Урбанизация, расширение городов, глобализация торговли и массовые международные путешествия способствовали увеличению контактов с различными популяциями людей, животных и экосистем. Все эти факторы способствовали распространению пандемий инфекционных заболеваний. Пандемия гриппа 1918 г. была типичным примером глобальной беды, проявившейся в виде инфекционного заболевания с миллионами жертв. Вакцинация признана одним из величайших медицинских достижений современной человеческой цивилизации, и благодаря этому в настоящее время заболевания становятся всё более редкими.

Все учёные знали и понимали необходимость оказания медицинской и фармацевтической помощи населению при инфекционных заболеваниях.

Недавняя вспышка пандемии вируса SARS-CoV-2 подтверждает острую необходимость поиска новых лекарств и вакцин для борьбы с новым вирулентным коронавирусом, поиск и продолжение разработки ЛС крупными фармацевтическими компаниями и исследовательскими центрами медицинских учреждений.

Таким образом, изучение истории развития эпидемий и пандемий показывает, что во все времена человечество сталкивалось с пандемиями, поэтому и сегодня необходимы изыскания по борьбе с ними.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брико Н. И. Теоретические обобщения в эпидемиологии: от истории к современности // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018. Т. 17, № 5. С. 5—16.
2. Барбиева Э. Б. Оптимизация фармацевтического консультирования пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей и ЛОР-органов // Известия вузов Кыргызстана. 2022. № 6. С. 46—51.
3. Широкова, И., Прожерина Ю. В схватке против вирусов // Ремедиум. 2021. № 1. С. 46—49.
4. Тимченко В. Н., Малиновская В. В., Баракина Е. В. и др. Роль ранней этиологической расшифровки острых респираторных вирусных инфекций в выборе противовирусной терапии у де-

- тей в условиях стационара // Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. 2020. Т. 99, № 1. С. 100—106.
5. Наркевич, И.А., Немятых О. Д., Кулдыркаева Е. В. Система фармаконадзора: международный опыт и перспективы в России // Фармация. 2016. Т. 65, № 7. С. 3—7.
6. Купченко А. Н., Понежева Ж. Б. Современные принципы диагностики и лечения ОРВИ // Архивъ внутренней медицины. 2016. Т. 6, № 1. С. 6—12.
7. Pappas G., Kiriaze I. J., Falagas M. E. Insights into infectious disease in the era of Hippocrates // Int. J. Infect. Dis. 2008. Vol. 12, N 4. P. 347—350.
8. Блохин А. А. Новые и возвращающиеся трансграничные инфекции в жизни человека // Пути к миру и безопасности. 2020. Т. 59, № 2. С. 9—26.
9. Симонян Р. З. История медицины: с древнейших времен до современности. Чебоксары; 2020.
10. Potter C. W. A history of influenza // J. Appl. Microbiol. 2001. Vol. 91, N 4. P. 572—579.
11. Фархутдинова Л. М. Из истории изучения инфекционных болезней // Архивъ внутренней медицины. 2021. Т. 11, № 6. С. 416—423.
12. Орлов А. Г., Липин А. Н., Козлов К. Л. Лечение хронических ран — взгляд через века // Кубанский научный медицинский журнал. 2016. Т. 160, № 5. С. 147—153.
13. Мамедов М. К., Кадырова А.А. К 160-летию открытия холерного вибриона. Холера и ее возбудители — успехи в изучении за полтора столетия // Биомедицина. 2014. № 1. С. 23—27.
14. Waring J. I. A History of Medicine in South Carolina 1960—1970. Charleston; 1971.
15. Холиков И. В. Распространение эпидемий, пандемий и массовых заболеваний как глобальный вызов современности // Пути к миру и безопасности. 2020. Т. 59, № 2. С. 27—40.
16. Gwaltney J. M. Viral respiratory infection therapy: historical perspectives and current trials // Am. J. Med. 2002. Vol. 112, N 6A. P. 33S—41S.
17. Скворцов В. В., Орлов О. В. Грипп и ОРВИ // Медицинская сестра. 2016. № 7. С. 3—6.
18. Stanley W. M. The preparation and properties of influenza virus vaccines concentrated and purified by differential centrifugation // J. Exp. Med. 1945. Vol. 81. P. 193—218.
19. Davenport F. M. The search for the ideal influenza vaccine // Postgraduate Med. J. 1979. Vol. 55. P. 78—86.
20. Francis T. Vaccination against influenza // Bull. World Health Org. 1953. Vol. 8. P. 725—741.
21. Parodi V., de Florentiis D., Martini M., Ansaldi F. Inactivated influenza vaccines: recent progress and implications for the elderly // Drugs Aging. 2011. Vol. 28. P. 93—106.
22. Barberis I., Martini M., Iavarone F., Orsi A. Available influenza vaccines: immunization strategies, history and new tools for fighting the disease // J. Prevent. Med. Hyg. 2016. Vol. 57. P. E41—E46.
23. Francis T., Salk J. E., Pearson H. E., Brown P. N. Protective effect of vaccination against induced influenza A // J. Clin. Invest. 1945. Vol. 24. P. 536—546.
24. Weir J. P., Gruber M. F. An overview of the regulation of influenza vaccines in the United States // Influenza Other Respir. Viruses. 2016. Vol. 10. P. 354—360.
25. Keitel W. A., Neuzil K. M., Treanor J. Immunogenicity, efficacy of inactivated/live virus seasonal and pandemic vaccines // Textbook of Influenza / Webster R. G. (eds). Wiley-Blackwell; 2013. P. 311—326.
26. Krammer F., Palese P. Advances in the development of influenza virus vaccines // Nature Rev. Drug Discov. 2015. Vol. 14. P. 167—182.
27. Zaman M., Ashraf S., Dreyer N. A., Toovey S. Human infection with avian influenza virus, Pakistan, 2007 // Emerg. Infect. Dis. 2011. Vol. 17. P. 1056—1059.
28. Crovari P., Alberti M., Alicino C. History and evolution of influenza vaccines // J. Prevent. Med. Hyg. 2011. Vol. 52. P. 91—94.
29. Shannon I., White C. L., Nayak J. L. Understanding immunity in children vaccinated with live attenuated influenza vaccine, USA // J. Pediatr. Infect. Dis. Soc. 2020. Vol. 9, Suppl 1. P. 10—14.
30. Falsey A. R., Treanor J. J., Tornieporth N. et al. Randomized, double-blind controlled phase 3 trial comparing the immunogenicity of high-dose and standard-dose influenza vaccine in adults 65 years of age and older // J. Infect. Dis. 2009. Vol. 200. P. 172—180.
31. Tisa V., Barberis I., Faccio V. et al. Quadrivalent influenza vaccine: a new opportunity to re-duce the in-fluenza burden // J. Prevent. Med. and Hyg. 2016. Vol. 57. P. 28—33.
32. Wille M., Holmes E. C. The ecology and evolution of influenza viruses // Cold Spring Harbor Persp. Med. 2020. Vol. 10. P. a038489.

⁸ Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 1 (29.01.2020). URL: <http://pervaya-pomoshh.net/vremennyye-metodicheskie-rekomendatsii-diagnostika-i-lechenie-koronavirusa-covid-19/> (дата обращения: 28.09.2023); Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 17 (14.12.2022). URL: https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/254/original/BMP_COVID-19_V17.pdf?1671088207 (дата обращения: 28.09.2023).

33. Lyons D. M.; Lauring A. S. Mutation and epistasis in influenza virus evolution // *Viruses*. 2018. Vol. 10. P. 407.
34. Jiang D., Wang Q., Bai Z. et al. Could environment affect the mutation of H1N1 influenza virus? // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020. Vol. 17. P. 3092.
35. Yen H. L. Current and novel antiviral strategies for influenza infection // *Curr. Opin. Virol.* 2016. Vol. 18. P. 126—134.
36. Bassetti M., Castaldo N., Carnelutti A. Neuraminidase inhibitors as a strategy for influenza treatment: pros, cons and future perspectives // *Exp. Opin. Pharmacother.* 2019. Vol. 20, N 14. P. 1711—1718.
37. Tarbet E. B., Hamilton S., Vollmer A. H. et al. A zanamivir dimer with prophylactic and enhanced therapeutic activity against influenza viruses // *J. Antimicrob. Chemother.* 2014. Vol. 69, N 8. P. 2164—2174.
38. Vorobjev Y. N. An effective molecular blocker of ion channel of M2 protein as anti-influenza a drug // *J. Biomolec. Struct. Dynamics*. 2021. Vol. 39, N 7. P. 2352—2363.
39. Катунина Е. А. Амантадины в лечении болезни Паркинсона. Новые возможности в условиях COVID-19 // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2021. Т. 121, № 4. С. 101—106.
40. Marra F., Marra C. A., Stiver H. G. A case for rimantadine to be marketed in Canada for prophylaxis of influenza A virus infection // *Canad. Respir. J.* 2003. Vol. 10, N 7. P. 381—388.
41. Renzette N., Caffrey D. R., Zeldovich K. B. et al. Evolution of the influenza A virus genome during development of oseltamivir resistance in vitro // *J. Virol.* 2014. Vol. 88, N 1. P. 272—281.
42. Boianelli A., Sharma-Chawla N., Bruder D., Hernandez-Vargas E. A. Oseltamivir PK/PD modeling and simulation to evaluate treatment strategies against influenza-pneumococcus coinfection // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2016. Vol. 14, N 6. P. 60.
43. Takahashi E., Sawabuchi T., Kimoto T. et al. Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus OLL1073R-1 feeding enhances humoral immune responses, which are suppressed by the antiviral neuraminidase inhibitor oseltamivir in influenza A virus-infected mice // *J. Dairy Sci.* 2019. Vol. 102, N 11. P. 9559—9569.
44. Rossignol J. F. Nitazoxanide: a first-in-class broad-spectrum antiviral agent // *Antiviral Res.* 2014. Vol. 110. P. 94—103.
45. Belardo G., Cenciarelli O., La Frazia S. et al. Synergistic effect of nitazoxanide with neuraminidase inhibitors against influenza A viruses in vitro // *Antimicrob. Agents Chemother.* 2015. Vol. 59, N 2. P. 1061—1069.
46. Vanderlinden E., Vrancken B., Van Houdt J. et al. Distinct effects of T-705 (Favipiravir) and Ribavirin on influenza virus replication and viral RNA synthesis // *Antimicrob. Agents and Chemother.* 2016. Vol. 60, N 11. P. 6679—6691.
47. Furuta Y., Komeno T., Nakamura T. Favipiravir (T-705), a broad spectrum inhibitor of viral RNA polymerase // *Proc. Jpn Acad. Ser. B Phys. Biol. Sci.* 2017. Vol. 93, N 7. P. 449—463.
48. Shiraki K., Daikoku T. Favipiravir, an anti-influenza drug against life-threatening RNA virus infections // *Pharmacol. Ther.* 2020. Vol. 209. P. 107512.
49. Wang C., Horby P. W., Hayden F. G., Gao G. F. A novel coronavirus outbreak of global health concern // *Lancet*. 2020. Vol. 395, N 10223. P. 470—473.
50. Шелканов М. Ю., Попова А. Ю., Дедков В. Г. и др. История изучения и современная классификация коронавирусов (Nidovirales: Coronaviridae) // *Инфекция и иммунитет*. 2020. Т. 10, № 2. С. 221—246.
51. Алматова А. М., Раджабова М. Д., Кавраков Т. Д., Шарипов З. А. Особенности клинического проявления инфекции COVID-19 в практике семейного врача // *Цели и пути устойчивого экономического развития*. 2021. Уфа; 2021. С. 197—202.
52. Umakanthan S., Sahu P., Ranade A. V. et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Postgraduate Med. J.* 2020. Vol. 96, N 1142. P. 753—758.
53. Sharma A., Ahmad Farouk I., Lal S. K. COVID-19: a review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention // *Viruses*. 2021. Vol. 13, N 2. P. 202.
54. Романов Б. К. Коронавирусная инфекция COVID-2019 // *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2020. Т. 8, № 1. С. 3—8.
- respiratory tract and ENT organs. *Izvestiya vuzov Kyrgyzstana*. 2022;(6):46—51.
3. Shirokova I., Prozherina Yu. In the battle against viruses. *Remedium*. 2021;(1):46—49.
4. Timchenko V. N., Malinovskaya V. V., Barakina E. V. et al. The role of early etiological interpretation of acute respiratory viral infections in the choice of antiviral therapy in children in hospital settings. *Pediatrics im. G. N. Speranskogo*. 2020;99(1):100—106.
5. Narkevich I. A., Nemyatykh O. D., Kuldyrkaeva E. V. Pharmacovigilance system: international experience and prospects in Russia. *Farmatsiya*. 2016;65(7):3—7.
6. Kupchenko A. N., Ponezheva Zh.B. Modern principles of diagnosis and treatment of acute respiratory viral infections. *Arkhiv vnutrenney meditsiny*. 2016;6(1):6—12.
7. Pappas G., Kiriaze I. J., Falagas M. E. Insights into infectious disease in the era of Hippocrates. *Int. J. Infect. Dis.* 2008;12(4):347—350.
8. Blokhin A. A. New and recurring cross-border infections in human life. *Puti k miru i bezopasnosti*. 2020;59(2):9—26.
9. Simonyan R. Z. The history of medicine: from ancient times to the present. *Cheboksary*; 2020.
10. Potter C. W. A history of influenza. *J. Appl. Microbiol.* 2001;91(4):572—579.
11. Farkhutdinova L. M. From the history of the study of infectious diseases. *Arkhiv vnutrenney meditsiny*. 2021;11(6):416—423.
12. Orlov A. G., Lipin A. N., Kozlov K. L. Treatment of chronic wounds — a look through the centuries. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal*. 2016;160(5):147—153.
13. Mamedov M. K., Kadykova A. A. On the 160th anniversary of the discovery of the cholera vibrio. Cholera and its causative agents are advances in research over a century and a half. *Biomeditsina*. 2014;(1):23—27.
14. Waring J. I. A history of medicine in South Carolina 1960—1970. *Charleston*; 1971.
15. Kholikov I. V. The spread of epidemics, pandemics and mass diseases as a global challenge of our time. *Puti k miru i bezopasnosti*. 2020;59(2):27—40.
16. Gwaltney J. M. Viral respiratory infection therapy: historical perspectives and current trials. *Am. J. Med.* 2002;112(6A):335—415.
17. Skvortsov V. V., Orlov O. V. Flu and SARS. *Meditsinskaya sestra*. 2016;(7):3—6.
18. Stanley W. M. The preparation and properties of influenza virus vaccines concentrated and purified by differential centrifugation. *J. Exp. Med.* 1945;81:193—218.
19. Davenport F. M. The search for the ideal influenza vaccine. *Postgraduate Med. J.* 1979;55:78—86.
20. Francis T. Vaccination against influenza. *Bull. World Health Org.* 1953;8:725—741.
21. Parodi V., de Florentiis D., Martini M., Ansaldi F. Inactivated influenza vaccines: recent progress and implications for the elderly. *Drugs Aging*. 2011;28:93—106.
22. Barberis I., Martini M., Iavarone F., Orsi A. Available influenza vaccines: immunization strategies, history and new tools for fighting the disease. *J. Prevent. Med. Hyg.* 2016; 57:E41—E46.
23. Francis T., Salk J. E., Pearson N. E., Brown P. N. Protective effect of vaccination against induced influenza A. *J. Clin. Invest.* 1945;24:536—546.
24. Weir J. P., Gruber M. F. An overview of the regulation of influenza vaccines in the United States. *Influenza Other Respir. Viruses*. 2016;10:354—360.
25. Keitel W. A., Neuzil K. M., Treanor J. Immunogenicity, efficacy of inactivated/live virus seasonal and pandemic vaccines. In: Webster R. G. (eds) *Textbook of Influenza*. Wiley-Blackwell; 2013:311—326.
26. Krammer F., Palese P. Advances in the development of influenza virus vaccines. *Nature Rev. Drug Discov.* 2015;14:167—182.
27. Zaman M., Ashraf S., Dreyer N. A., Toovey S. Human infection with avian influenza virus, Pakistan, 2007. *Emerg. Infect. Dis.* 2011;17:1056—1059.
28. Crovari P., Alberti M., Alicino C. History and evolution of influenza vaccines. *J. Prevent. Med. Hyg.* 2011;52:91—94.
29. Shannon I., White C. L., Nayak J. L. Understanding immunity in children vaccinated with live attenuated influenza vaccine, USA. *J. Pediatr. Infect. Dis. Soc.* 2020;9(Suppl 1):10—14.
30. Falsey A. R., Treanor J. J., Tornieporth N. et al. Randomized, double-blind controlled phase 3 trial comparing the immunogenicity of high-dose and standard-dose influenza vaccine in adults 65 years of age and older. *J. Infect. Dis.* 2009;200:172—180.

REFERENCES

1. Briko N. I. Theoretical generalizations in epidemiology: from history to the present. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2018;17(5):5—16.
2. Barbieva E. B. Optimization of pharmaceutical counseling for patients with infectious and inflammatory diseases of the upper

31. Tisa V., Barberis I., Faccio V. et al. Quadrivalent influenza vaccine: a new opportunity to re-duce the in-fluenza burden. *J. Prevent. Med. Hyg.* 2016;57:28—33.
32. Wille M., Holmes E. C. The ecology and evolution of influenza viruses. *Cold Spring Harbor Persp. Med.* 2020;10:a038489.
33. Lyons, D.M.; Luring, A. S. Mutation and epistasis in influenza virus evolution. *Viruses.* 2018;10:407.
34. Jiang D., Wang Q., Bai Z. et al. Could environment affect the mutation of h1n1 influenza virus? *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020;17:3092.
35. Yen H. L. Current and novel antiviral strategies for influenza infection. *Curr. Opin. Virol.* 2016;18:126—134.
36. Bassetti M., Castaldo N., Canelutti A. Neuraminidase inhibitors as a strategy for influenza treatment: pros, cons and future perspectives. *Exp. Opin. Pharmacother.* 2019;20(14):1711—1718.
37. Tarbet E. B., Hamilton S., Vollmer A. H. et al. A zanamivir dimer with prophylactic and enhanced therapeutic activity against influenza viruses. *J. Antimicrob. Chemother.* 2014;69(8):2164—2174.
38. Vorobjev Y. N. An effective molecular blocker of ion channel of M2 protein as anti-influenza a drug. *J. Biomolec. Struct. Dynamics.* 2021;39(7):2352—2363.
39. Katunina E. A. Amantadine in the treatment of Parkinson's disease. New opportunities in the context of COVID-19. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S. S. Korsakova.* 2021;121(4):101—106.
40. Marra F., Marra C. A., Stiver H. G. A case for rimantadine to be marketed in Canada for prophylaxis of influenza A virus infection. *Canad. Respir. J.* 2003;10(7):381—388.
41. Renzette N., Caffrey D. R., Zeldovich K. B. et al. Evolution of the influenza A virus genome during development of oseltamivir resistance in vitro. *J. Virol.* 2014;88(1):272—281.
42. Boianelli A., Sharma-Chawla N., Bruder D., Hernandez-Vargas E. A. Oseltamivir PK/PD modeling and simulation to evaluate treatment strategies against influenza-pneumococcus coinfection. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2016;14(6):60.
43. Takahashi E., Sawabuchi T., Kimoto T. et al. Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus OLL1073R-1 feeding enhances humoral immune responses, which are suppressed by the antiviral neuraminidase inhibitor oseltamivir in influenza A virus-infected mice. *J. Dairy Sci.* 2019;102(11):9559—9569.
44. Rossignol J. F. Nitazoxanide: a first-in-class broad-spectrum antiviral agent. *Antiviral Res.* 2014;110:94—103.
45. Belardo G., Cenciarelli O., La Frazia S. et al. Synergistic effect of nitazoxanide with neuraminidase inhibitors against influenza A viruses in vitro. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2015;59(2):1061—1069.
46. Vanderlinden E., Vrancken B., Van Houdt J. et al. Distinct effects of T-705 (Favipiravir) and Ribavirin on influenza virus replication and viral RNA synthesis. *Antimicrob. Agents and Chemother.* 2016;60(11):6679—6691.
47. Furuta Y., Komeno T., Nakamura T. Favipiravir (T-705), a broad spectrum inhibitor of viral RNA polymerase. *Proc. Jpn Acad. Ser. B Phys. Biol. Sci.* 2017;93(7):449—463.
48. Shiraki K., Daikoku T. Favipiravir, an anti-influenza drug against life-threatening RNA virus infections. *Pharmacol. Ther.* 2020;209:107512.
49. Wang C., Horby P. W., Hayden F. G., Gao G. F. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet.* 2020;395(10223):470—473.
50. Shchelkanov M. Yu., Popova A. Yu., Dedkov V. G. et al. The history of the study and modern classification of coronaviruses (Nidovirales: Coronaviridae). *Infektsiya i immunitet.* 2020;10(2):221—246.
51. Almatova A. M., Radzhabova M. D., Kavrakov T. D., Sharipov Z. A. Features of the clinical manifestation of COVID-19 infection in the practice of a family doctor. *Goals and ways of sustainable economic development.* 2021;197—202.
52. Umakanthan S., Sahu P., Ranade A. V. et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgraduate Med. J.* 2020;96(1142):753—758.
53. Sharma A., Ahmad Farouk I., Lal S. K. COVID-19: a review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention. *Viruses.* 2021;13(2):202.
54. Romanov B. K. Coronavirus infection COVID-2019. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii.* 2020;8(1):3—8.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 18.07.2023; одобрена после рецензирования 14.09.2023; принята к публикации 02.02.2024. The article was submitted 18.07.2023; approved after reviewing 14.09.2023; accepted for publication 02.02.2024.