

УДК 616.921.5(048.8)

Scientific reviews

ІСПАНСЬКИЙ ГРИП, АБО «ІСПАНКА». 100 РОКІВ ПОТОМУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**А.О. Міхеев**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м.Чернівці, Україна

Ключові слова:

«іспанський грип», «Іспанка», пандемія, віруси грипу.

Буковинський медичний вісник. Т.22, № 3 (87). С. 131-136.

DOI:

10.24061/2413-0737.XXII.3.87.2018.76

E-mail: maos@bsmu.edu.ua**Мета роботи** — проаналізувати історичні відомості про одну із найбільших в історії людства пандемій грипу — «іспанський грип», або «Іспанку», що забрала за різними даними біля 100 млн. життів і спричинила суттєві зміни в соціальному та політичному житті людства.**Висновки.** У 1918–19 рр. людство зіткнулося з однією з найнебезпечніших пандемій в історії — «іспанським грипом», або «Іспанкою». Причинами масового поширення пандемії грипу 1918–19 рр. були світова війна, масова міграція населення, незадовільний стан медичної допомоги при самому захворюванні. Через 100 років після «Іспанки» ми маємо чітке розуміння того, з чим зіткнулося людство, знання природи самого вірусу грипу та можемо прогнозувати майбутні пандемії цього захворювання. Цінність інформації стосовно пандемії «іспанського грипу» полягає в її як історичному, так і суто науковому значенні для науковців і людства в цілому. Останні пандемії та епідемії грипу показують важливість ретроспективного аналізу попередніх спалахів грипу для попередження великої кількості як хворих, так і жертв цієї недуги.**Ключевые слова:**

«испанский грипп», «Испанка», пандемия, вирусы гриппа.

Буковинский медицинский вестник. Т.22, № 3 (87). С. 131-136.

ИСПАНСКИЙ ГРИПП ИЛИ «ИСПАНКА». 100 ЛЕТ СПУСТЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**А.А. Михеев****Цель работы** — проанализировать исторические сведения об одной из величайших в истории человечества пандемий гриппа — «испанский грипп», или «Испанка», жертвами которой по разным данным стали около 100 млн. человек и которая послужила причиной существенных изменений в социальной и политической жизни человечества.**Выводы.** В 1918–19 гг. человечество столкнулось с одной из наиболее опасных пандемий в истории — «испанским гриппом», или «Испанкой». Причинами массового распространения пандемии гриппа 1918–19 гг. были мировая война, массовая миграция населения, неудовлетворительное состояние медпомощи при самом заболевании. Через 100 лет после «Испанки» мы имеем четкое понимание того, с чем столкнулось человечество, знаем природу самого вируса гриппа и можем прогнозировать будущие пандемии этого заболевания. Ценность информации относительно пандемии «испанского гриппа» состоит в ее как историческом, так и сугубо научном значении для медицинских работников и человечества в целом. Последние пандемии и эпидемии гриппа показывают важность ретроспективного анализа предыдущих вспышек гриппа для предупреждения большого количества как больных, так и жертв этой болезни.**Keywords:** «The 1918 flu pandemic», «Spanish flu», pandemic, influenza viruses.**THE 1918 FLU PANDEMIC OR «SPANISH FLU». 100 YEARS LATER (A LITERATURE REVIEW)****A.O. Mikheiev****Objective** — to analyze historical data on one of the largest in the history of humanity pandemic of influenza, «The 1918 flu pandemic» or «Spanish flu»,

Наукові огляди

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 3 (87). P. 131-136.

which claimed about 100 million lives according to various data and caused significant changes in the social and political life of mankind.

Conclusions. *In 1918–19, humanity faced one of the most dangerous pandemics in history — «Spanish flu». The causes of the mass spread of the influenza pandemic in 1918–19 were the World War, mass migration of the population, and the poor state of medical care in the disease itself. 100 years after «Spanish flu» we have a clear understanding of what humanity encountered, the nature of the virus itself and can predict future pandemics of the disease. The value of information regarding the «Spanish flu» pandemic lies in its historical as well as purely scientific significance for scientists and humanity as a whole. Recent pandemics and the flu epidemic show the importance of a retrospective analysis of previous outbreaks of the flu to prevent a large number of both the sick and the victims of this ailment.*

Вступ. Грип, поруч із уже звичними для нас нежиттю чи застудою, є одним із найпоширеніших у наш час захворювань [1, 2]. Людство за останні 100 років пережило чотири пандемії грипу і вже навчалося не тільки жити з цим вірусом, але й лікувати його в домашніх умовах, використовуючи велику кількість різноманітних протигрипозних препаратів. Проте колись грип вважався захворюванням, що спричиняло страшні епідемії по всьому світу, часто призводячи до чисельних смертей. Відомо, що ще Гіппократ у 412 р. до н. е. описав хворобу, що мала симптоми, схожі із сучасними симптомами грипу [3]. Уже на той час відомий лікар помітив, що хвороба цілком виликівна при достатній медичній допомозі хворому, а якщо її не надавати, то слід очікувати летального результату. Одну з перших епідемій грипу описав римський історик Тіт Лівій ще в 212 році до н. е. [4].

У XVI столітті відомий англійський лікар Джон Кайз (Йоганнес Кайус) детально описав механізм розвитку самої хвороби, давши їй назву — «пітлива недуга». Він навіть запропонував метод лікування — відпочинок із заборонаю будь-яких дій, які можуть спричинити пітливість у пацієнта. Дослідник припускав, що пітлива недуга вражає людину внаслідок уживання певних видів їжі [3, 4].

Автор книги «Віруси, чума та історія» історик Майкл Олдстоун відзначає, що в Європі грип був відомий давно під назвою «італійська лихоманка» [5]. Італія завжди вважалася найтеплішою країною Європи і тому коли хворі мали високу температуру, думали, що хвороба прийшла з Апеннінського півострова. У XVI столітті хвороба отримала назву «інфлюенца», що з італійської означає «вплив холоду». Ще одна історична назва хвороби «грип» з'явилася в XX столітті та походить від англійського слова *grip* («схоплювати»).

Майже до кінця XIX сторіччя грип не вважався заразною хворобою. Завдяки його здатності блискавично охоплювати великі населені пункти, країни та континенти, а за відсутності інформації про способи поширення, грип вважали «міазматичною» хворобою, тобто такою, що передається за допомогою шкід-

ливих природних факторів «міазмів». Вони здатні розноситися на великі відстані з зараженим повітрям і тому викликають хвороби в людей одразу на значних територіях [6].

Насправді епідемії грипу мають вірусне походження, а сам збудник — вірус грипу має надмалі розміри, і тому його тривалий час не тільки не могли виділити, але й розглянути, аж до моменту відкриття електронного мікроскопа. Лише в 1933 р. британські вчені Уілсон Сміт, Крістофер Ендрюс та Патрик Ледлоу виділили вірус, який і викликає грип у людини, та назвали його «*Mixovirus influenza*» [7]. Це був вірус грипу типу «А», що спричиняв більшість пандемій того часу. Окрім людини він уражує також тварин і птахів. Пізніше в 1940 р. Томас Френсіс відкрив віруси грипу типу «В», що уражають тільки людину [8], а згодом у 1947 р. Річард Тейлор відкрив і «найм'якший» та найбезпечніший тип вірусу «С» [9]. Проте справжнім проривом у вивченні вірусів грипу було важливе відкриття їх здатності культивуватися на курячих ембріонах, що дозволило розробити і провести перші протигрипозні щеплення вже в 1946 р. [10].

Але спершу була «Іспанка»... Біля п'ятсот мільйонів людей захворіло (майже третина тогочасного населення Землі), біля ста мільйонів померло — знаменита «Іспанка», або «іспанський грип», або «іспанська леді» пройшлася по планеті 100 років тому. Багато дослідників вважають цю епідемію грипу, що вибухнула як пожежа в 1918 році, найбільшою пандемією в сучасній історії людства [11, 12, 13].

Ця масштабна епідемія суттєво вплинула на хід нашої історії — ціле століття дослідники різних галузей ретельно вивчають спадщину та наслідки «Іспанки», а також намагаються з'ясувати, чому саме ця епідемія набула таких масштабів. Звичайно, не обійшлося і без різноманітних спекуляцій, міфів і обману. «Іспанка» не була новим захворюванням для людства, до 1918 року світ пережив декілька епідемій грипу. Проте настільки масової і страшної пандемії як «Іспанка» в історії людства ще не було [14, 15].

За твердженнями багатьох істориків пандемія «Іспанки» охопила світ десь у березні 1918 року [16, 17].

Сьогодні вчені вважають, що ця хвороба зародилась у штаті Канзас і звідти була завезена американськими солдатами до Франції. Проте до липня 1918 року ситуація стабілізувалась і всім здавалось, що епідемія втихла. Лікарі навіть не здогадувались, що це було лише тимчасове затишшя, під час якого підступний убивця набирався сил.

Незважаючи на специфічну назву цього смертельного грипу — «іспанський», або «Іспанка», чіткого зв'язку саме з Іспанією не було, хоча в самій країні були виявлені перші випадки зараження. Згідно з однією з основних версій військова цензура країн, що брали участь у Першій світовій війні — Німеччини, Австрії, Франції та Великобританії, забороняла повідомляти про розвиток будь-яких епідемій та число їх жертв. А Іспанія в той час зберігала нейтралітет, і саме в її газетах з'явилися перші повідомлення про епідемію, спочатку в легшій формі, а згодом і про страшний грип, який уразив 39% населення країни [18]. Можливо через це й поширилася думка, що саме з Іспанії почався похід хвороби по світу. Проте чітких підтверджень цього факту немає, а натомість є припущення, що грип прийшов із країн Азії або з території США [19].

Деякі вчені вважають, що перші випадки цього захворювання виникли ще взимку 1918 року на території в США у навчальних військових таборах [20, 21]. Звідти разом з американськими новобранцями, мобілізованими для участі в Першій світовій війні, вірус перебрався до Європи. Навесні і влітку 1918 року почалася перша хвиля пандемії. Жертви були і в стані союзників (британці, французи, американці), і в Німеччині, і серед мирного населення європейських країн. Французи та британці також називали «Іспанку» за кривавий кашель «пурпуровою смертю» або «триденною лихоманкою» — за такий час хвороба могла звести заражену людину в могилу.

Нараховують три хвилі «Іспанки», які прокотилися світом у період 1918–1919 рр. [22, 23]:

перша — березень-липень 1918 року, при дуже високому показнику захворюваності було відносно небагато летальних випадків;

друга — вересень-грудень 1918, дала максимальну кількість смертей серед хворих;

третья — лютий-квітень 1919 року, смертність від хвороби дещо знизилася.

За вісімнадцять місяців панування пандемії «Іспанки» у світі на грип перехворів практично кожен третій житель Землі. Померло від грипу та ускладнень, за різними даними, від 2,5 до 5% населення планети. США втратили понад півмільйона людей, Франція — 400 тис., Великобританія — 200 тис. У країнах Сходу (Японія, Китай) смертність становила 200–300 тис. чоловік у кожній з них, а також загинуло понад 17 млн. індусів [24]. Цілком вимерли деякі африканські племена і на 60% знизилася чисельність ескімосів. «Іспанка» при цьому забирала життя людей

молодого та середнього віку [25] — у літніх людей був імунітет від попередньої пандемії російського грипу 1889–1890 рр. [26, 27]. Україна була захоплена пандемією «Іспанки» меншою мірою, що, можливо, пояснюється громадянською війною та відсутністю чіткого обліку хворих у той період [28, 29]. Хоча в мемуарах таких діячів як, М. Кордуба, М. Вітнер, І. Бажанський чимало місця присвячено «Іспанці», що охопила і Буковину в 1918–19 рр. та її катастрофічним наслідкам [30]. До окупованого Києва в 1918 р. найімовірніше «Іспанку» завезли німецькі солдати, у місті захворіло близько 700 тис. жителів (майже все тогочасне населення), а померло понад 10 тис. [28]. 3 травня 1919 року захворюваність стала знижуватися і до літа 1919 практично зникла.

На початку ХХ століття ще не було точних відомостей про збудника, що викликав пандемію, адже власне сам вірус грипу був відкритий тільки в 1933 році. З усіх вірусів грипу вірус типу А наймінливіший, що зумовлено постійною зміною поверхневих антигенів — гемаглютиніну (H) і нейрамінідази (N) [31]. Ці антигени змінюються незалежно один від одного. Вважається, що при одночасній зміні обох антигенів формується новий підтип вірусу А, що викликає пандемію [32]. Із сорокових років ХХ століття не припинялися спроби зрозуміти, що це за хвороба — «Іспанка». Для цього треба було виділити з тканин померлих від неї людей збудника захворювання [33]. Передбачалося, що це новий високопатогенний підтип вірусу А [34]. На цю думку наводили: контингент уражених — це були в основному люди 20–40 років, у той час як при інших епідеміях найчастіше хворіли люди літнього віку і діти; своєрідність клінічної картини «Іспанки» (різноманіття проявів, найсильніший ціаноз, блискавичний перебіг захворювання, ураження серцево-судинної системи); часті і різноманітні ускладнення; дуже висока смертність (у 25 разів більше звичайної при грипі) [35]. Згодом чисельні дослідження природи «Іспанки» чітко показали, що це був вірус грипу А, підтипу H1N1 [36]. Аналіз його геному, отриманого з трупів померлих у той час людей, вказує на «пташине» походження вірусу, проте відрізняється від сучасних «пташиних» вірусів грипу [37].

Хоча окремі дослідники вважають, що вірус «Іспанка» був більш смертельним за інші відомі штами, цілий ряд досліджень свідчать про відсутність таких суттєвих відмінностей. Таку велику кількість жертв пов'язують, перш за все, із поганим харчуванням і жахливими санітарними умовами під час воєнних дій I світової [14, 24]. Окрім того, обставини, характерні для воєнного часу — одночасне скупчення великої кількості людей, антисанітарія, голод — сприяли поширенню вірусу та збільшенню числа смертей [9].

Багато з хворих людей помирали від бактеріальної пневмонії, що виникла, власне, як ускладнення вірусної інфекції [38]. Оскільки на той час ефективних антивірусних препаратів практично не було, то й лі-

Наукові огляди

кування в основному було симптоматичним з метою полегшити стан пацієнтів. Як свідчать результати дослідження документальних хронік того часу, що чимало пацієнтів, які заразилися «іспанкою», померли в результаті отруєння аспірином. Його лікарі того часу рекомендували хворим у величезних дозах — до 30 г на день, хоча зараз безпечною вважається доза в 4 грами. Таке надмірне надходження аспірину, з одного боку, дозволяло подолати лихоманку, з іншого — провокувало безліч ускладнень, зокрема і кровотечі [39].

Чи можлива така масштабна епідемія в наш час? Експерти сперечаються, але багато хто схиляється до думки, що зараз імовірність такої масштабної пандемії все-таки не висока. Рівень гігієни й санітарії за століття суттєво зріс, збільшилася й поінформованість людей — усі ми знаємо про необхідність мити руки й вакцинуватися від грипу. Лікарі й пацієнти знають більше про те, як доглядати за хворими та запобігати поширенню інфекції, ми добре обізнані про те, як поширюються віруси, які бувають ускладнення, а для боротьби з бактеріальними інфекціями, що приєднуються, застосовуються антибіотики.

Незважаючи на все це, епідемії грипу відбуваються регулярно, забираючи щорічно людські життя. Утім, дослідники сподіваються, що людству все-таки вдалося зробити певні висновки, а також придбати вагомий вантаж знань і тому, можливо, «Іспанка» більше не повториться.

Висновки

1. У 1918–19 рр. людство зіткнулося з однією з найнебезпечніших пандемій в історії — «іспанським грипом», або «Іспанкою».

2. Причинами масового поширення пандемії грипу 1918–19 рр. були світова війна, масова міграція населення, незадовільний стан медичної допомоги при самому захворюванні.

3. Через 100 років після «Іспанки» ми маємо чітке розуміння того, з чим зіткнулося людство, знаємо природу самого вірусу грипу та можемо прогнозувати майбутні пандемії цього захворювання.

4. Цінність інформації стосовно пандемії «іспанського грипу» полягає в її як історичному, так і суто науковому значенні для науковців та людства в цілому.

5. Останні пандемії та епідемії грипу показують важливість ретроспективного аналізу попередніх спалахів грипу для попередження великої кількості як хворих, так і жертв цієї недуги.

Список літератури:

- Guan Y, Vijaykrishna D, Bahl J, Zhu H, Wang J, Smith GJ. The emergence of pandemic influenza viruses. *Protein & cell*, 2010; 1 (1): 9–13.
- Reperant LA, Osterhaus ADME. AIDS, Avian flu, SARS, MERS, Ebola, Zika... what next? *Vaccine*. Elsevier BV; 2017 Aug;35 (35):4470–4.
- Rasmussen A. Hunting the 1918 Flu: One Scientist's Search for a Killer Virus. By Kristy Duncan. *Scientia Canadensis: Canadian Journal of the History of Science, Technology and Medicine*. Consortium Erudit; 2005;28:114.
- Shablovsky S. The legacy of the Spanish flu. *Science*. American Association for the Advancement of Science (AAAS); 2017 Sep 21;357 (6357):1245–1245.
- Viruses, Plagues, and History. Michael B. A. Oldstone. *Isis*. University of Chicago Press; 1999 Mar;90 (1):103.
- Wright J. Looking at pandemics: From Black Death to swine flu. *British Journal of School Nursing*. Mark Allen Group; 2011 May;6 (4):200–1.
- Smith W, Andrewes CH, Laidlaw PP. A virus obtained from influenza patients. *The Lancet*. Elsevier BV; 1933 Jul;222 (5732):66–8.
- Francis T, Pearson HE, Salk JE, Brown PN. Immunity in Human Subjects Artificially Infected with Influenza Virus, Type B. *American Journal of Public Health and the Nations Health*. American Public Health Association; 1944 Apr;34 (4):317–34.
- The Threat of Pandemic Influenza. *National Academies Press*; 2005 Mar 9.
- Francis T, Salk JE, Quilligan JJ. Experience with Vaccination Against Influenza in the Spring of 1947. *American Journal of Public Health and the Nations Health*. American Public Health Association; 1947 Aug;37 (8):1013–6.
- Taubenberger JK, Reid AH, Fanning TG. The 1918 Influenza Virus: A Killer Comes into View. *Virology*. Elsevier BV; 2000 Sep;274 (2):241–5.
- Taubenberger JK, Morens DM. 1918 Influenza: the Mother of All Pandemics. *Emerging Infectious Diseases*. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2006 Jan;12 (1):15–22.
- Tognotti E. Influenza pandemics: a historical retrospect. *The Journal of Infection in Developing Countries*. *Journal of Infection in Developing Countries*; 2009 Jun 1;3 (05).
- Potter CW. A history of influenza. *Journal of Applied Microbiology*. Wiley-Blackwell; 2001 Oct;91 (4):572–9.
- Lagacé-Wiens PRS, Rubinstein E, Gumel A. Influenza epidemiology — past, present, and future. *Critical Care Medicine*. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2010 Apr;38: e1–e9.
- Tsoucalas G, Kousoulis A, Sgantzios M. The 1918 Spanish Flu Pandemic, the Origins of the H1N1-virus Strain, a Glance in History. *European Journal of Clinical and Biomedical Sciences*, 2016 Aug; 2 (4):23–6.
- Широких КЕ, Мазурок ОИ. История эпидемий гриппа. Медицинские технологии. Оценка и выбор, 2015; (3):73–77.
- Trilla A, Trilla G, Daer C. The 1918 “Spanish Flu” in Spain. *Clinical Infectious Diseases*. Oxford University Press (OUP); 2008 Sep;47 (5):668–73.
- Markel H, Lipman HB, Navarro JA, Sloan A, Michalsen JR, Stern AM, et al. Nonpharmaceutical Interventions Implemented by US Cities During the 1918–1919 Influenza Pandemic. *JAMA*. American Medical Association (AMA); 2007 Aug 8;298 (6):644.
- Taubenberger JK. The origin and virulence of the 1918 “Spanish” influenza virus. *Proceedings of the American Philosophical Society*, 2006 Mar;150 (1):86–112.
- Morens DM, Taubenberger JK, Harvey HA, Memoli MJ. The 1918 influenza pandemic: Lessons for 2009 and the future. *Critical Care Medicine*. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2010 Apr;38: e10–e20.
- Reid AH, Taubenberger JK, Fanning TG. The 1918 Spanish influenza: integrating history and biology. *Microbes and Infection*. Elsevier BV; 2001 Jan;3 (1):81–7.
- Johnson NPAS, Mueller J. Updating the Accounts: Global Mortality of the 1918–1920 “Spanish” Influenza Pandemic. *Bulletin of the History of Medicine*. Johns

- Hopkins University Press; 2002;76 (1):105–15.
24. Saunders-Hastings P, Krewski D. Reviewing the History of Pandemic Influenza: Understanding Patterns of Emergence and Transmission. *Pathogens*. MDPI AG; 2016 Dec 6;5 (4):66.
 25. Erkoeka A. The Spanish influenza pandemic in occidental Europe (1918–1920) and victim age. *Influenza and Other Respiratory Viruses*. Wiley-Blackwell; 2010 Mar;4 (2):81–9.
 26. Gagnon A, Acosta JE, Madrenas J, Miller MS. Is Antigenic Sin Always “Original?” Re-examining the Evidence Regarding Circulation of a Human H1 Influenza Virus Immediately Prior to the 1918 Spanish Flu. Rall GF, editor. *PLOS Pathogens*. Public Library of Science (PLoS); 2015 Mar 5;11 (3): e1004615.
 27. Gottfredsson M, Halldorsson BV, Jonsson S, Kristjansson M, Kristjansson K, Kristinsson KG, et al. Lessons from the past: Familial aggregation analysis of fatal pandemic influenza (Spanish flu) in Iceland in 1918. *Proceedings of the National Academy of Sciences*; 2008 Jan 23;105 (4):1303–8.
 28. Урядник С. Епідемічна ситуація в Київській губернії в роки Першої світової війни мовою документів Державного архіву Київської області. Студії з архівної справи та документознавства, 2015; (22–23):200–203.
 29. Давибіда ЛІ. Боротьба з інфекційними захворюваннями в Західно-Українській Народній Республіці. Галичина, 2014; (25–26),182–187.
 30. Любовець Н. Мемуари про події на Буковині часів Першої світової війни та національно-визвольних змагань 1917–1921 рр. Дрогобицький краєзнавчий збірник, 2015; (вип. 2):405–413.
 31. Жуматов КХ, Саятов МХ, Кыдырманов АИ. Вирусы гриппа а/н7: распространение, генетическая изменчивость, патогенность для птиц и человека. *Biotechnology Theory and practice*. National Center for Biotechnology; 2013 Aug 1;12–6.
 32. Vana G, Westover KM. Origin of the 1918 Spanish influenza virus: A comparative genomic analysis. *Molecular Phylogenetics and Evolution*. Elsevier BV; 2008 Jun;47 (3):1100–10.
 33. Dos Reis M, Hay AJ, Goldstein RA. Using Non-Homogeneous Models of Nucleotide Substitution to Identify Host Shift Events: Application to the Origin of the 1918 “Spanish” Influenza Pandemic Virus. *Journal of Molecular Evolution*. Springer Nature; 2009 Sep 29;69 (4):333–45.
 34. Worobey M. Questioning the Evidence for Genetic Recombination in the 1918 “Spanish Flu” Virus. *Science*. American Association for the Advancement of Science (AAAS); 2002 Apr 12;296 (5566):211a–211.
 35. Ansart S, Pelat C, Boelle PY, Carrat F, Flahault A, Valleron AJ. Mortality burden of the 1918–1919 influenza pandemic in Europe. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 2009; 3 (3):99–106.
 36. Morens DM, Fauci AS. The 1918 Influenza Pandemic: Insights for the 21st Century. *The Journal of Infectious Diseases*. Oxford University Press (OUP); 2007 Apr;195 (7):1018–28.
 37. Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. The Persistent Legacy of the 1918 Influenza Virus. *New England Journal of Medicine*. New England Journal of Medicine (NEJM/MMS); 2009 Jul 16;361 (3):225–9.
 38. Brundage JF, Shanks GD. Deaths from Bacterial Pneumonia during 1918–19 Influenza Pandemic. *Emerging Infectious Diseases*. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2008 Aug;14 (8):1193–9.
 39. Shimazu T. Aspirin in the 1918 pandemic. *BMJ*. BMJ; 2009 Jun 15;338 (jun15 1): b2398–b2398.
 - Cell. 2010;1 (1):9–13.
 2. MERS, Ebola, Zika... what next? *Vaccine*. 2017;35 (35):4470–74.
 3. Rasmussen A. Hunting the 1918 Flu: One Scientist’s Search for a Killer Virus. By Kristy Duncan. *Scientia Canadensis: Canadian Journal of the History of Science, Technology and Medicine*. Consortium Erudit; 2005;28:114.
 4. Shablovsky S. The legacy of the Spanish flu. *Science*. American Association for the Advancement of Science (AAAS). 2017;357 (6357):1245.
 5. Michael BA Oldstone. *Viruses, Plagues, and History*. Isis. University of Chicago Press; 1999;90 (1):103.
 6. Wright J. Looking at pandemics: From Black Death to swine flu. *British Journal of School Nursing*. Mark Allen Group; 2011;6 (4):200–1.
 7. Smith W, Andrewes CH, Laidlaw PP. A virus obtained from influenza patients. *The Lancet*. 1933;222 (5732):66–8.
 8. Francis T, Pearson HE, Salk JE, Brown PN. Immunity in Human Subjects Artificially Infected with Influenza Virus, Type B. *Am J Public Health Nations Health*. 1944;34 (4):317–34.
 9. Knobler SL, Mack A, Mahmoud A, Lemon SM, editors. *The Threat of Pandemic Influenza: Are We Ready? Workshop Summary*. National Academies Press; 2005.
 10. Francis T, Salk JE, Quilligan JJ. Experience with Vaccination Against Influenza in the Spring of 1947. *American Journal of Public Health and the Nations Health*. American Public Health Association; 1947;37 (8):1013–6.
 11. Taubenberger JK, Reid AH, Fanning TG. The 1918 Influenza Virus: A Killer Comes into View. *Virology*. 2000;274 (2):241–5.
 12. Taubenberger JK, Morens DM. 1918 Influenza: the Mother of All Pandemics. *Emerging Infectious Diseases*. 2006;12 (1):1522.
 13. Tognotti E. Influenza pandemics: a historical retrospect. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2009;3 (5):331–4.
 14. Potter CW. A history of influenza. *Journal of Applied Microbiology*. 2001;91 (4):572–79.
 15. Lagacé-Wiens PR, Rubinstein E, Gumel A. Influenza epidemiology — past, present, and future. *Crit Care Med*. 2010;38: e1–9.
 16. Tsoucalas G, Kousoulis A, Sgantzios M. The 1918 Spanish Flu Pandemic, the Origins of the H1N1-virus Strain, a Glance in History. *European Journal of Clinical and Biomedical Sciences*, 2016;2 (4):23–6.
 17. Shirokikh KE, Mazurok OI. Istoriya epidemiy grippa [The history of influenza epidemics]. *Meditsinskie tekhnologii. Otsenka i vybor*. 2015;3:73–7. (in Russian).
 18. Trilla A, Trilla G, Daer C. The 1918 “Spanish Flu” in Spain. *Clinical Infectious Diseases*. 2008;47 (5):668–73.
 19. Markel H, Lipman HB, Navarro JA, Sloan A, Michalsen JR, Stern AM, et al. Nonpharmaceutical Interventions Implemented by US Cities During the 1918–1919 Influenza Pandemic. *JAMA*. 2007;298 (6):644–54.
 20. Taubenberger JK. The origin and virulence of the 1918 “Spanish” influenza virus. *Proc Am Philos Soc*. 2006;150 (1):86–112.
 21. Morens DM, Taubenberger JK, Harvey HA, Memoli MJ. The 1918 influenza pandemic: Lessons for 2009 and the future. *Critical Care Medicine*. 2010;38: e10–20.
 22. Reid AH, Taubenberger JK, Fanning TG. The 1918 Spanish influenza: integrating history and biology. *Microbes and Infection*. 2001;3:81–7.
 23. Johnson NP, Mueller J. Updating the Accounts: global mortality of the 1918–1920 “Spanish” influenza pandemic. *Bull*
- References:**
1. Guan Y, Vijaykrishna D, Bahl J, Zhu H, Wang J, Smith GJ. The emergence of pandemic influenza viruses. *Protein*

Наукові огляди

- Hist Med. 2002;76 (1):105–15.
24. Saunders-Hastings PR, Krewski D. Reviewing the History of Pandemic Influenza: Understanding Patterns of Emergence and Transmission. *Pathogens*. 2016;5 (4):66.
 25. Erkoreka A. The Spanish influenza pandemic in occidental Europe (1918–1920) and victim age. *Influenza Other Respir Viruses*. 2010;4 (2):81–9.
 26. Gagnon A, Acosta JE, Madrenas J, Miller MS. Is antigenic sin always “original?” Re-examining the evidence regarding circulation of a human H1 influenza virus immediately prior to the 1918 Spanish flu. *PLOS Pathog*. 2015;11 (3): e1004615.
 27. Gottfredsson M, Halldorsson BV, Jonsson S, Kristjansson M, Kristjansson K, Kristinsson KG, et al. Lessons from the past: Familial aggregation analysis of fatal pandemic influenza (Spanish flu) in Iceland in 1918. *Proc Natl Acad Sci*. 2008;105 (4):1303–308.
 28. Uriadnyk S. Epidemichna sytuatsiia v Kyivs'kii hubernii v roky Pershoi svitovoi viiny movoiu dokumentiv Derzhavnoho arkhivu Kyivs'koi oblasti [The epidemic situation in the Kiev province during the First World War in the language of documents of the State Archives of the Kyiv region]. *Studii z arkhivnoi spravy ta dokumentoznavstva*. 2015;22–23:200–203. (in Ukrainian).
 29. Davybyda LI. Borot'ba z infektsiinymy zakhvoriuvanniamy v Zakhidno-Ukrains'kii Narodnii Respublitsi [Fighting Infectious Diseases in the Western Ukrainian People's Republic]. *Halychyna*. 2014;25–26:182–87. (in Ukrainian).
 30. Liubovets' N. Memuary pro podii na Bukovyni chasiv Pershoi svitovoi viiny ta natsional'no-vyzvol'nykh zmahan' 1917–1921 rr [Memoirs on events in Bukovina during the First World War and national liberation competitions of 1917–1921]. *Drohobys'ts'kyi kraieznavchyi zbirnyk*. 2015;2:405–13. (in Ukrainian).
 31. Zhumatov KKh, Sayatov MKh, Kydyrmanov AI. Virusy grippa a/n7: rasprostranenie, geneticheskaya izmenchivost', patogennost' dlya ptits i cheloveka [Influenza viruses a/n7: spread, genetic variability, pathogenicity for birds and humans]. *Biotechnology Theory and practice*. 2013;1:12–6. (in Russian).
 32. Vana G, Westover KM. Origin of the 1918 Spanish influenza virus: a comparative genomic analysis. *Mol Phylogenet Evol*. 2008;47 (3):1100–10.
 33. Dos Reis M, Hay AJ, Goldstein RA. Using Non-Homogeneous Models of Nucleotide Substitution to Identify Host Shift Events: Application to the Origin of the 1918 “Spanish” Influenza Pandemic Virus. *Journal of Molecular Evolution*. 2009;69 (4):333–45.
 34. Worobey M, Rambaut A, Pybus OG, Robertson DL. Questioning the evidence for genetic recombination in the 1918 “Spanish flu” virus. *Science*. 2002;296 (5566):211–211.
 35. Ansart S, Pelat C, Boelle PY, Carrat F, Flahault A, Valleron AJ. Mortality burden of the 1918–1919 influenza pandemic in Europe. *Influenza Other Respir Viruses*. 2009;3 (3):99–106.
 36. Morens DM, Fauci AS. The 1918 Influenza Pandemic: Insights for the 21st Century. *J Infect Dis*. 2007;195 (7):1018–28.
 37. Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. The Persistent Legacy of the 1918 Influenza Virus. *New England Journal of Medicine*. 2009;361:225–29.
 38. Brundage JF, Shanks GD. Deaths from bacterial pneumonia during 1918–19 influenza pandemic. *Emerg Infect Dis*. 2008;14 (8):1193–9.
 39. Shimazu T. A/H1N1 flu. Aspirin in the 1918 pandemic. *BMJ*. 2009;338: b2398.

Відомості про автора:

Міхєєв Андрій Олександрович — кандидат біологічних наук, доцент кафедри мікробіології та вірусології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторе:

Михеев Андрей Александрович — кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Information about the author:

Mikheiev Andriy Oleksandrovych — Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Microbiology and Virology of the Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Ukraine.

Надійшла до редакції 02.05.2018
Рецензент — проф. Москалюк В.Д.
 © А.О. Міхєєв, 2018