

DOI: 10.56871/UTJ.2024.26.34.003

УДК 615.371+614.47+93/94+575.113+578.834.1+616-036.21

ВАКЦИНАЦИЯ В ИСТОРИЧЕСКОМ АСПЕКТЕ

© Алексей Михайлович Осадчук¹, Ирина Дмитриевна Лоранская¹,
Максим Михайлович Осадчук²

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.

125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Филиал Частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» в г. Москве. 107564, г. Москва, ул. Краснобогатырская, д. 2, стр. 2., подъезд 22

Контактная информация: Алексей Михайлович Осадчук — д.м.н., профессор, профессор кафедры гастроэнтерологии. E-mail: a.m.osadchuk2020@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8488-9235> SPIN: 9455-3982

Для цитирования: Осадчук А.М., Лоранская И.Д., Осадчук М.М. Вакцинация в историческом аспекте // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 3. С. 36–43. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.26.34.003>

Поступила: 07.02.2024

Одобрена: 24.04.2024

Принята к печати: 28.06.2024

РЕЗЮМЕ. Вакцинация населения способна спасти от 2–3 до 6 млн человеческих жизней в год, избежать возникновения тяжелых заболеваний и повысить общую продолжительность жизни. История вакцинации началась за 1000 лет до наступления нашей эры. Именно к той эпохе относятся первые прививки от оспы с помощью вариоляции. Однако в Европе вариоляция с целью профилактики оспы стала применяться только с начала XVIII в. В XIX в. началась вакцинация от оспы. К концу XIX в. кроме вакцины от оспы в клиническую практику были внедрены вакцины от четырех заболеваний: бешенства — в 1885 г., брюшного тифа и холеры — в 1896 г. и чумы — в 1897 г. А уже в XX в. были разработаны и внедрены в практическую медицину 35 различных вакцин. В настоящее время процесс создания вакцин продолжается. Так, например, в XXI в. были разработаны различные вакцины от вируса папилломы человека, ротавирусной инфекции, опоясывающего герпеса, пневмококковой, коронавирусной инфекции. Существует мнение, что будущее вакцинации может быть связано с использованием вакцин, полученных на основе генной инженерии, история которых началась в 1993 г., и связано с созданием такой вакцины против вирусного гепатита В.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вакцинация, история, профилактика, вариоляция, пандемия

VACCINATION IN HISTORICAL ASPECT

© Alexey M. Osadchuk¹, Irina D. Loranskaya¹, Maxim M. Osadchuk²

¹ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 2/1 building 1 Barrikadnaya str., Moscow 125993 Russian Federation

² Branch of the private institution of higher education “Medical University “Reaviz” in Moscow. 2 building 2 entrance 22 Krasnobogatyrskaya str., Moscow 107564 Russian Federation

Contact information: Alexey M. Osadchuk — Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Gastroenterology. E-mail: a.m.osadchuk2020@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8488-9235> SPIN: 9455-3982

For citation: Osadchuk AM, Loranskaya ID, Osadchuk MM. Vaccination in historical aspect. University Therapeutic Journal. 2024;6(3):36–43. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.26.34.003>

Received: 07.02.2024

Revised: 24.04.2024

Accepted: 28.06.2024

ABSTRACT. Vaccination of the population can save from 2–3 million to 6 million human lives per year, avoid the occurrence of serious diseases and increase overall life expectancy. The history of vaccination began 1000 years before our era. The first vaccinations against smallpox using

variolation date back to that era. However, in Europe, variolation for the purpose of preventing smallpox began to be used only from the beginning of the 18th century. In the 19th century Smallpox vaccination began. By the end of the 19th century. In addition to the smallpox vaccine, vaccines against four diseases were introduced into clinical practice: rabies in 1885, typhoid and cholera in 1896, and plague in 1897. And already in the 20th century. 35 different vaccines were developed and introduced into practical medicine. Currently, the process of creating vaccines continues. So, for example, in the 21st century. Various vaccines have been developed against human papillomavirus, rotavirus infection, herpes zoster, pneumococcal, and coronavirus infections. There is an opinion that the future of vaccination may be associated with the use of vaccines obtained on the basis of genetic engineering, the history of which began in 1993 and is associated with the creation of such a vaccine against viral hepatitis B.

KEYWORDS: vaccination, history, prevention, variolation, pandemic

РАННИЙ ИСТОРИЧЕСКИЙ ПЕРИОД ВАКЦИНАЦИИ

Вакцинация, наряду с внедрением антисептики, асептики, антибиотикотерапии и анестезии, являются величайшими достижениями медицины, которым принадлежит огромная роль в борьбе с болезнями, с решающей долей ответственности за искоренение оспы и чумы, предотвращение пожизненной инвалидности и значительное снижение детской заболеваемости и смертности [8, 11, 17]. Применение вакцинации позволяет спасти 2–6 млн человеческих жизней в течение одного календарного года [15, 28].

Самым древним специфическим методом профилактики считается прививка натуральной оспы путем вариоляции (лат. *variola* — оспа) или инокуляции (лат. *inoculatio* — прививка), т. е. прививка оспы от больного человека здоровому. По некоторым сведениям, прививку против оспы применяли в Индии еще в 1000 г. до нашей эры. Упоминание о ней приведено в древнеиндийском тексте Аюрведы — термин из Санскрита, состоящий из двух слов *Ayus* и *Veda* (*Ayus* — жизнь, *Veda* — знание или наука). Следовательно, Аюрведа — это «наука жизни» или «знание жизни» [6]. В историческом аспекте более подробные данные о вакцинации в рамках вариоляции относятся к VII в. до н. э., когда впервые был использован змеиный яд, чтобы «вакцинировать» от воздействия токсина [5, 26]. Позднее древние греки, согласно Thucydides в 430 г. до н. э., были осведомлены об устойчивости к чуме, продемонстрированной выжившими во время предыдущих эпидемий [9].

Первые, более четкие и грамотные опыты по вариолизации, являющейся родоначальницей вакцинации, были проведены в Китае в X в. [26]. В XVII в. в этой же стране он был обобщен и включал в себя смазывание раз-

реза на коже содержимым коровьей оспы для придания иммунитета у человека против натуральной оспы [33]. Метод вариоляции, основанный на подкожной инъекции высушенного гноя из пустул натуральной оспы, достаточно широко практиковался в XVI в. и в Индии. Появление вариолизации в Европе ассоциировано с леди Мэри Уортли Монтегю, которая обеспечила ее внедрение в Англии с помощью доктора Чарльза Мейтленда, апробировавшего вариолизацию на ее дочери в 1721 г. [10, 26]. В тот же день в Америке Коттон Мэтер применил данный метод вариолизации на своем сыне во время эпидемии оспы [10, 26].

Смертельные исходы из-за вариоляции констатировались примерно у 2% привитых, но обеспечивали защиту от возникновения заболевания не менее чем у 80% привитых. Однако при выборе вариоляции как метода профилактики от заражения оспой люди опирались на простой расчет, согласно которому их шансы умереть от оспы, вероятно, были бы существенно выше, если бы они не прививались, поскольку уровень смертности при фактическом заражении вирусом составлял около 30% [25]. Успехи вакцинации привели к тому, что вариоляция стала уходить в небытие, и ее, в конце концов, запретили в Англии в 1840 г. [36]. Несмотря на это врач Уотсон, не имея безопасной оспенной вакцины, применил ее в 1862 г. на корабле в море, когда среди матросов началась эпидемия, причем все 363 привитых выжили, в то время как 9 из 12 больных оспой скончались [4]. В 1758 г. шотландский доктор Фрэнсис Хоум опубликовал результаты прививки человека от кори [19]. В 1774 г. Бенджамин Джести, английский скотовод, провел первую вакцинацию [32]. Наконец, в тот же период английский ученый Эдвард Дженнер, столкнувшись с теми же

наблюдениями, что и Б. Джести, выдвинул гипотезу о возможной связи между вакциной (коровьей оспой) и человеческой оспой (2 вируса семейства вирусов ортопокса) [21]. Однако основоположником научной вакцинации все же следует назвать Э. Дженнера (1749–1823), который заменил вариолизацию вакцинацией после публикации результатов своей работы в 1798 г. [22]. Во времена Э. Дженнера до 10% населения Европы ежегодно умирали от оспы, а из тех, кто выжил, многие страдали от необратимого обезображивания лица и слепоты [18]. В конце XVIII в. он узнал, что доярки, инфицированные коровьей оспой, впоследствии стали невосприимчивыми к оспе, болезни, связанной с высокой летальностью и крайне уродливыми последствиями среди выживших.

Вакцинация Э. Дженнером молодого Джеймса Фиппса включала введение ему жидкости с нарыва руки Сары Нелмс, больной коровьей оспой. Жидкость вводили в два поверхностных разреза на коже руки Дж. Фиппса. Через 7 дней мальчик, после легкого недомогания, выздоровел. Через 6 недель на руках мальчика было выполнено несколько проколов и надрезов, и в новые надрезы был инокулирован только что удаленный материал пустулы оспы. Эта манипуляция носила более рискованный характер, чем вариоляция, поскольку можно было предположить, что в отсутствие сушки и хранения при температуре окружающей среды вирус оспы не будет ни на йоту ослаблен. Однако болезнь не проявилась, и заражение оспой было повторно несколько месяцев спустя без каких-либо неблагоприятных последствий. Описанный случай вакцинации Э. Дженнер представил Королевскому обществу в Лондоне, но рукопись была отклонена. Его президент Джозеф Бэнкс вежливо ответил, что Э. Дженнер должен беспокоиться о своей репутации и уважении среди своих коллег. Но Э. Дженнер не отступил и опубликовал результаты за свой счет [20].

В Россию оспопрививание пришло в XVIII в. и было, по существу, инициировано смертью от оспы 14-летнего императора Петра II (1715–1730). Это ускорило процесс принятия оспопрививания русским двором, и в 1768 г. в Петербург с этой целью был приглашен английский врач Томас Димсдейл, который провел оспопрививание Екатерине II и наследнику престола Павлу Петровичу, что послужило отправной точкой для открытия в России первых оспопрививательных пунктов.

Впервые в России противооспенную вакцинацию по методу Э. Дженнера в октябре 1801 г. провел доктор медицины Е.О. Мухин в здании Императорского Воспитательного дома в Москве [7]. В честь данного знаменательного события фамилию привитого мальчика Петров заменили на Вакцинов. Однако в литературе приводятся данные, что в Петербурге морской врач Л.Л. Дебу (Louis de Desbout, 1746–1814) начал прививать коровью оспу уже в 1796 г., т.е. в год открытия Э. Дженнером [1].

Метод вакцинации Э. Дженнера распространился на большинство европейских стран в течение двух лет, и первая вакцинация в Северной Америке была проведена в 1800 г. Вакцинация стала обязательной в 1853 г. в Англии, и вскоре ее примеру последовало большинство других стран.

Между 1870 и 1885 гг., благодаря работе Луи Пастера и его учеников, родились современные принципы вакцинации, и были представлены первые вакцины. В 1885 г. Луи Пастер и Эмиль Ру разработали вакцину от бешенства. Она была первой в истории науки об аттенуации. При ее изготовлении инфекционным тканям позволяли высохнуть в течение 10 дней перед тем, как инокулировать субъектам. Аналогичный процесс был применен к разработке живых аттенуированных вакцин против холеры и сибирской язвы. Луи Пастер был автором первых живых аттенуированных вакцин против куриной холеры, а затем против сибирской язвы во время публичного эксперимента. Наконец, в 1885 г. Джозеф Гранчер успешно вакцинировал двух детей против бешенства по схеме, установленной Луи Пастером. В начале XX в. несколько живых ослабленных (бешенство, оспа) и инактивированных (тифа, холеры и чумы) вакцин были впервые использованы в практической работе. В течение первой половины XX в. были разработаны дополнительные вакцины, в том числе вакцина бациллой Кальметта–Жерена от туберкулеза, а затем вакцины от кори, эпидемического паротита и краснухи.

ИСТОРИЯ ВАКЦИНАЦИИ В XX ВЕКЕ И СОВРЕМЕННЫЙ ЭТАП

В 1915 г. были доступны только три жизнеспособные вакцины для человека (против оспы, бешенства и брюшного тифа) и препарат дифтерийный токсин-антитоксин, используемый во время эпидемий, и только одна вакцина широко применялась среди гражданского населения (против оспы). Во время

пандемии испанского гриппа осенью 1918 г. было разработано несколько вакцин, каждая из которых была нацелена не на вирусы, а на бактериальные агенты, вызывающие вторичные инфекции, так как выделить вирус гриппа в это время было практически невозможно [13, 16]. Именно поэтому успешная вакцина была недоступна вплоть до 1940-х гг. В России на долю гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) приходится до 90% всей инфекционной патологии [2]. Традиционные вакцины против гриппа представлены живыми аттенуированными, инактивированными (цельновирионные и сплит-вакцины), субъединичными вариантами. Живые аттенуированные вакцины вводят интраназально, тогда как инактивированные и субъединичные — парентерально. Начиная с 1970-х гг. производятся трехвалентные вакцины против гриппа, включающие два сезонных штамма вируса гриппа А (H1N1 и H3N2) и сезонный штамм вируса гриппа В. С 2013 г. к производству рекомендованы четырехвалентные противогриппозные вакцины, содержащие обе линии вируса гриппа В (Виктория и Ямаата). К сожалению, в настоящее время противогриппозные вакцины не способны в полной мере обеспечить защиту от широкого спектра различных штаммов вируса гриппа, а также штаммов, появляющихся в процессе антигенного дрейфа и антигенного шифта [2].

Открытие методов культивирования вирусных тканей привело к производству вакцин против полиомиелита Salk (инактивированной) и вакцины Sabin (живой аттенуированной пероральной вакцины) [26]. Программы массовой вакцинации против полиомиелита искоренили болезнь во многих регионах мира. Фактически состав вакцин в этот период был обогащен живыми аттенуированными вакцинами с инактивированными цельными микробами и рекомбинантными вакцинами, полученными с помощью генной инженерии, с добавлением адъювантов иммунитета для получения эффективного и длительного иммунного ответа [10, 13, 26, 27]. Позднее были разработаны универсальные и безопасные вакцины, которые повышают иммунитет и индуцируют эффективные нейтрализующие антитела и клетки памяти против широкого спектра патогенных структур.

В декабре 2019 г. был выявлен бета-коронавирус (CoV), теперь известный как коронавирус-2 с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV-2), который в настоящее время серьезно угрожает жизни людей во

всем мире. Первые случаи заражения SARS-CoV-2 в виде тяжелой пневмонии появились в декабре 2019 г. [34]. О передаче SARS-CoV-2 от человека человеку впервые сообщила и подтвердила сообщение группа врачей и ученых из Гонконгского университета [14].

Вакцина против COVID-19 разрабатывалась даже быстрее, чем любая другая вакцина. Менее чем через 12 месяцев после начала пандемии COVID-19 ряд стран разработали вакцины, которые можно было использовать для защиты населения от SARS-CoV-2 [12]. Каждая вакцина, представленная или рассматриваемая для временного лицензирования, прошла валидацию в испытаниях с участием более 20 тыс. пациентов, при этом были собраны доказательства безопасности за несколько месяцев. Приблизительно 270 вакцин против COVID-19 в настоящее время находятся на разных этапах производства, при этом в других используется технология, аналогичная уже использованным вакцинам, а в некоторых определены абсолютно новые подходы [23]. Тем не менее становится очевидным, что «идеальная» вакцина против COVID-19 должна:

- вызывать сильный иммунный ответ, который приводит к образованию устойчивых нейтрализующих антител к антигенам SARS-CoV-2;
- стимулировать мощный иммунитет Т-лимфоцитов для подавления репликации вируса, а также развитие Т-клеток памяти для предотвращения повторного заражения;
- защищать как от клинического заболевания, так и от передачи вируса, тем самым нарушая процесс распространения пандемии от человека к человеку;
- обладать минимальным набором нежелательных явлений.

Израиль был первой страной, продемонстрировавшей влияние вакцины против COVID-19 на вирусную передачу SARS-CoV-2 в обществе. К февралю 2021 г. более 84% людей в возрасте 70 лет и старше получили по две дозы, что сделало страну мировым лидером по производству вакцин. Резко снизилось количество тяжелых случаев COVID и смертей [29]. Соответствующие результаты были рассмотрены в отдельном исследовании, проведенном в Соединенном Королевстве [24].

Для дальнейшего повышения иммунитета в популяциях людей и уменьшения количества вакцин, необходимых для поддержания коллективного иммунитета, в настоящее

время прилагаются значительные усилия, направленные на разработку и понимание воздействия универсальных вакцин против гриппа (universal influenza vaccines — UIV), которые обеспечат широкую защиту для нескольких штаммов в течение длительного времени [9, 30, 35]. Модификации законов и государственной политики в отношении вакцинации создают возможность для успешной вакцинации. Существует мнение, что будущее вакцинации может быть ассоциировано с использованием вакцин, полученных на основе генной инженерии, история которых началась в 1993 г. и связана с созданием такой вакцины против вирусного гепатита В [31].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время благодаря развитию вакцинации в большинстве стран мира под контролем находится не менее десятка основных инфекционных заболеваний. При этом более 30 инфекций могут быть предотвращены с помощью вакцинации. Несмотря на достижения в сфере создания новых вакцин и усовершенствования старых, до настоящего времени только натуральная оспа считается полностью ликвидированной [10]. Заболеваемость другими инфекциями уменьшается и хорошо профилируется в отдельных регионах мира (полиомиелит, корь, краснуха), что внушает оптимизм по поводу их полной ликвидации в ближайшие годы [3].

Получение новых вакцин и модернизация старых диктуют необходимость понимания и углубления существующих знаний по иммунологическим принципам вакцинации. В связи с этим производство новых вакцин представляет огромные трудности с точки зрения изучения целевых патогенных микроорганизмов для будущих кандидатов на вакцины, а также достижения заданных результатов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Губерт В.О. Оспа и оспопрививание. Том 1-й. Исторический очерк до XIX века. СПб.: Типография П.П. Сойкина; 1896.
2. Есмагамбетов И.Б., Алексеева С.В., Саядян Х.С., Шмаров М.М. Современные подходы к созданию универсальной вакцины против вируса гриппа. Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet. 2016;6(2):117–132.
3. Морозов Е.Н., Литвинов С.К., Жиренкина Е.Н. О концепции ликвидации инфекционных болезней. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016;21(2):68–73. DOI: 10.18821/1560-9529-2016-21-2-68-73.
4. Святловский В.В. Эд. Дженнер. Его жизнь и научная деятельность. СПб.: Тип. Ю.Н. Эрлих; 1891.
5. Симонян Р.З. История медицины: с древнейших времен до современности. Чебоксары: Среда; 2020.
6. Суботялов М.А., Сорокина Т.С., Дружинин В.Ю. Этапы развития аюрведической медицины. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2013;2:57–60.
7. Шер С.А. История оспопрививания в Императорском Московском воспитательном доме. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2011;4:58–61.
8. Andre F.E., Booy R., Bock H.L., Clemens J., Datta S.K., John T.J., Lee B.W., Lolekha S., Peltola H., Ruff T.A., Santosham M., Schmitt H.J. Vaccination greatly reduces disease, disability, death and inequity worldwide. Bull World Health Organ. 2008;86:140–6. DOI: 10.2471/blt.07.040089.
9. Arinaminpathy N., Riley S., Barclay W.S., Saad-Roy C., Grenfell B. Population implications of the deployment of novel universal vaccines against epidemic and pandemic influenza. J R Soc Interface. 2020;17:20190879. DOI: 10.1098/rsif.2019.0879.
10. Autran B., Launay O., Floret D. Vaccinations. EMC — Maladies infectieuses. 2016;13(1):1–14. DOI: 10.1016/S1166-8598(15)49465-7.
11. Breman J.G., Arita I. The confirmation maintenance of smallpox eradication. N Engl J Med. 1980;303:1263–73. DOI: 10.1056/NEJM198011273032204.

12. Chan J.F.W., Yuan S., Kok K.H., To K.K., Chu H., Yang J., Xing F., Liu J., Yip C.C., Poon R.W., Tsoi H.W., Lo S.K., Chan K.H., Poon V.K., Chan W.M., Ip J.D., Cai J.P., Cheng V.C., Chen H., Hui C.K., Yuen K.Y. A Familial Cluster of Pneumonia Associated With the 2019 Novel Coronavirus Indicating Person-to-Person Transmission: A Study of a Family Cluster. *Lancet*. 2020;395(10223):514–23. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
13. Chien Y.-W., Klugman K.P., Morens D.M. Efficacy of whole-cell killed bacterial vaccines in preventing pneumonia and death during the 1918 influenza pandemic. *J Infect Dis*. 2010;202:1639–1648. DOI: 10.1086/657144.
14. Doroftei B., Ciobica A., Ilie O.-D., Maftai R., Ilea C. Mini-Review Discussing the Reliability and Efficiency of COVID-19 Vaccine. *Diagnostics*. 2021;11(4):579. DOI: 10.3390/diagnostics11040579.
15. Excler J.L., Saville M., Berkley S, Kim J.H. Vaccine development for emerging infectious diseases. *Nat Med*. 2021;27(4):591–600. DOI: 10.1038/s41591-021-01301-0.
16. Eyler J.M. The state of science, microbiology, and vaccines circa 1918. *Public Health Rep*. 2010;125(3):27–36. DOI: 10.1177/00333549101250S306.
17. Greenwood B. The contribution of vaccination to global health: past, present and future. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2014;369:20130433. DOI: 10.1098/rstb.2013.0433.
18. Henderson D.A. Smallpox eradication. In: Koprowski H., Oldstone M., editors. *Microbe hunters: then and now*. Bloomington: Medi-Ed Press; 1996:39–43.
19. Home W.E. Francis Home (1719–1813), First Professor of Materia Medica in Edinburgh. *Proc R Soc Med*. 1928;21(6):1013–5.
20. Jenner E. *An Inquiry Into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae, a Disease Discovered in Some of the Western Counties of England, Particularly Gloucestershire, and Known by the Name of the Cow Pox*. London: Sampson Low; 1798.
21. Jenner E. *Further Observations on the Variolæ Vaccinae Or Cow Pox* (англ.). London; 1799.
22. Jenner E. *Investigation of the causes and effects of Variolae Vaccinae or vaccinia*. 1798. *Harvard Classics*, 1909–1914.
23. Kashte S., Gulbake A., El-Amin Iii S.F., Gupta A. COVID-19 Vaccines: Rapid Development, Implications, Challenges and Future Prospects. *Hum Cell*. 2021;34:1–23. DOI: 10.1007/s13577-021-00512-4.
24. Monin L., Laing A.G., Muñoz-Ruiz M., Monin L., Laing A.G., Muñoz-Ruiz M., McKenzie D.R., Del Molino Del Barrio I. et al. Safety and immunogenicity of one versus two doses of the COVID-19 vaccine BNT162b2 for patients with cancer: interim analysis of a prospective observational study. *Lancet Oncol*. 2021;22(6):765–778. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00213-8.
25. Morgan A.J., Parker S. Translational mini-review series on vaccines: The Edward Jenner Museum and the history of vaccination. *Clin Exp Immunol*. 2007;147(3):389–94. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2006.03304.x.
26. Plotkin S. History of vaccination. *Proc Natl Acad Sci*. 2014;111(34):12283–12287. DOI: 10.1073/pnas.1400472111.
27. Plotkin S.A., Plotkin S.L. The development of vaccines: how the past led to the future. *Nat Rev Microbiol*. 2011;9:889–893. DOI: 10.1038/nrmicro2668.
28. Reñosa M.D.C., Landicho J., Wachinger J., Dalglish S.L., Bärnighausen K., Bärnighausen T., McMahon S.A. Nudging toward vaccination: a systematic review. *BMJ Glob Health*. 2021;6(9):e006237. DOI: 10.1136/bmjgh-2021-006237.
29. Rossman H., Shilo S., Meir T., Gorfine M., Shalit U., Segal E. COVID-19 Dynamics After a National Immunization Program in Israel. *Nat Med*. 2021;27:1055–1061. DOI: 10.1038/s41591-021-01337-2.
30. Saad-Roy C.M., McDermott A.B., Grenfell B.T. Dynamic perspectives on the search for a universal influenza vaccine. *J Infect Dis*. 2019;219:S46–56. DOI: 10.1093/infdis/jiz044.
31. Shafaati M., Saidijam M., Soleimani M., Hazrati F., Mirzaei R., Amirheidari B. et al. A Brief Review on DNA Vaccines in the Era of COVID-19. *Future Medicine Ltd Future Virology*. 2022;17(1):49–66. DOI: 10.2217/fvl-2021-0170.
32. Smith J.R. Jesty, Benjamin (bap. 1736, d. 1816). *Oxford Dictionary of National Biography*, Oxford University Press. 23 September 2004. (Electronic resource). Available at: <http://www.oxforddnb.com/view/article/37605> (date of access 25.01.2024).
33. Stern A.M., Markel H. The history of vaccines and immunization: familiar patterns, new challenges. *Health Aff (Millwood)*. 2005;24(3):611–21. DOI: 10.1377/hlthaff.24.3.611.
34. du Toit A. Outbreak of a Novel Coronavirus. *Nat Rev Microbiol*. 2020;18(3):123. DOI: 10.1038/s41579-020-0332-0.
35. Viboud C., Gostic K., Nelson M.I., Rice G.E., Perofsky A., Sun K., Sequeira Trovão N., Cowling B.J., Epstein S.L., Spiro D.J. Beyond clinical trials: evolutionary and epidemiological considerations for development of a universal influenza vaccine. *PLoS Pathog*. 2020;16:e1008583. DOI: 10.1371/journal.ppat.1008583.
36. Wolfe R.M., Sharp L.K. Anti-vaccinationists past and present. *BMJ*. 2002;325(7361):430–432. DOI: 10.1136/bmj.325.7361.430.

REFERENCES

1. Gubert V.O. Ospa i ospoprivivanie. Istoricheskij ocherk do XIX stoletiya. [Smallpox and smallpox vaccination]. Sankt-Peterburg: Tipografiya P.P. Sojkina; 1896. (in Russian).

2. Esmagambetov I.B., Alekseeva S.V., Sayadyan K.S., Shmarov M.M. Sovremennye podhody k sozdaniyu universal'noj vakciny protiv virusa grippa. [Current approaches to universal vaccine against influenza virus]. *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet*. 2016;6(2):117–132. DOI: 10.15789/2220-7619-2016-2-117-132. (in Russian).
3. Morozov E.N., Litvinov S.K., Zhirenkina E.N. O koncepcii likvidacii infekcionnyh boleznej. [About the concept for eradication of diseases]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni*. 2016;21(2):68–73. DOI: 10.18821/1560-9529-2016-21-2-68-73. (in Russian).
4. Svyatlovskij V.V. Ed. Dzh Jenner. Ego zhizn' i nauchnaya deyatel'nost'. [Ed. Jenner. His life and scientific activity]. Sankt-Peterburg: Tip. Yu. N. Erlih; 1891. (In Russian).
5. Simonyan R.Z. Istoriya mediciny: s drevnejshih vremen do sovremennosti. [History of medicine: from ancient times to the present]. Cheboksary: Sreda Publ.; 2020. (In Russian).
6. Subotiyalov M.A., Sorokina T.S., Drujynin V.Yu. Etapy razvitiya ayurvedicheskoy mediciny. [The stages of development of ayurveda medicine]. *Problemy social'noj gigieny, zdravoohraneniya i istorii mediciny*. 2013;2:57–60. (In Russian).
7. Sher S.A. Istoriya ospoprivivaniya v Imperatorskom Moskovskom vospitatel'nom dome. [The history of smallpox vaccination in the Imperial Moscow House]. *Problemy social'noj gigieny, zdravoohraneniya i istorii mediciny*. 2011;4:58–61. (In Russian).
8. Andre F.E., Booy R., Bock H.L., Clemens J., Datta S.K., John T.J., Lee B.W., Lolekha S., Peltola H., Ruff T.A., Santosham M., Schmitt H.J. Vaccination greatly reduces disease, disability, death and inequity worldwide. *Bull World Health Organ*. 2008;86:140–6. DOI: 10.2471/blt.07.040089.
9. Arinaminpathy N., Riley S., Barclay W.S., Saad-Roy C., Grenfell B. Population implications of the deployment of novel universal vaccines against epidemic and pandemic influenza. *J R Soc Interface*. 2020;17:20190879. DOI: 10.1098/rsif.2019.0879.
10. Autran B., Launay O., Floret D. Vaccinations. *EMC — Maladies infectieuses*. 2016;13(1):1–14. DOI: 10.1016/S1166-8598(15)49465-7.
11. Breman J.G., Arita I. The confirmation maintenance of smallpox eradication. *N Engl J Med*. 1980;303:1263–73. DOI: 10.1056/NEJM198011273032204.
12. Chan J.F.W., Yuan S., Kok K.H., To K.K., Chu H., Yang J., Xing F., Liu J., Yip C.C., Poon R.W., Tsoi H.W., Lo S.K., Chan K.H., Poon V.K., Chan W.M., Ip J.D., Cai J.P., Cheng V.C., Chen H., Hui C.K., Yuen K.Y. A Familial Cluster of Pneumonia Associated With the 2019 Novel Coronavirus Indicating Person-to-Person Transmission: A Study of a Family Cluster. *Lancet*. 2020;395(10223):514–23. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
13. Chien Y.-W., Klugman K.P., Morens D.M. Efficacy of whole-cell killed bacterial vaccines in preventing pneumonia and death during the 1918 influenza pandemic. *J Infect Dis*. 2010;202:1639–1648. DOI: 10.1086/657144.
14. Doroftei B., Ciobica A., Ilie O.-D., Maftai R., Ilea C. Mini-Review Discussing the Reliability and Efficiency of COVID-19 Vaccine. *Diagnostics*. 2021;11(4):579. DOI: 10.3390/diagnostics11040579.
15. Excler J.L., Saville M., Berkley S, Kim J.H. Vaccine development for emerging infectious diseases. *Nat Med*. 2021;27(4):591–600. DOI: 10.1038/s41591-021-01301-0.
16. Eyler J.M. The state of science, microbiology, and vaccines circa 1918. *Public Health Rep*. 2010;125(3):27–36. DOI: 10.1177/00333549101250S306.
17. Greenwood B. The contribution of vaccination to global health: past, present and future. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2014;369:20130433. DOI: 10.1098/rstb.2013.0433.
18. Henderson D.A. Smallpox eradication. In: Koprowski H., Oldstone M., editors. *Microbe hunters: then and now*. Bloomington: Medi-Ed Press; 1996:39–43.
19. Home W.E. Francis Home (1719–1813), First Professor of Materia Medica in Edinburgh. *Proc R Soc Med*. 1928;21(6):1013–5.
20. Jenner E. An Inquiry Into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae, a Disease Discovered in Some of the Western Counties of England, Particularly Gloucestershire, and Known by the Name of the Cow Pox. London: Sampson Low; 1798.
21. Jenner E. Further Observations on the Variolae Vaccinae Or Cow Pox (англ.). London; 1799.
22. Jenner E. Investigation of the causes and effects of Variolae Vaccinae or vaccinia. 1798. *Harvard Classics*, 1909–1914.
23. Kashte S., Gulbake A., El-Amin Iii S.F., Gupta A. COVID-19 Vaccines: Rapid Development, Implications, Challenges and Future Prospects. *Hum Cell*. 2021;34:1–23. DOI: 10.1007/s13577-021-00512-4.
24. Monin L., Laing A.G., Muñoz-Ruiz M., Monin L., Laing A.G., Muñoz-Ruiz M., McKenzie D.R., Del Molino Del Barrio I. et al. Safety and immunogenicity of one versus two doses of the COVID-19 vaccine BNT162b2 for patients with cancer: interim analysis of a prospective observational study. *Lancet Oncol*. 2021;22(6):765–778. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00213-8.
25. Morgan A.J., Parker S. Translational mini-review series on vaccines: The Edward Jenner Museum and the history of vaccination. *Clin Exp Immunol*. 2007;147(3):389–94. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2006.03304.x.
26. Plotkin S. History of vaccination. *Proc Natl Acad Sci*. 2014;111(34):12283–12287. DOI: 10.1073/pnas.1400472111.

27. Plotkin S.A., Plotkin S.L. The development of vaccines: how the past led to the future. *Nat Rev Microbiol.* 2011;9:889–893. DOI: 10.1038/nrmicro2668.
28. Reñosa M.D.C., Landicho J., Wachinger J., Dalglish S.L., Bärnighausen K., Bärnighausen T., McMahon S.A. Nudging toward vaccination: a systematic review. *BMJ Glob Health.* 2021;6(9):e006237. DOI: 10.1136/bmjgh-2021-006237.
29. Rossman H., Shilo S., Meir T., Gorfine M., Shalit U., Segal E. COVID-19 Dynamics After a National Immunization Program in Israel. *Nat Med.* 2021;27:1055–1061. DOI: 10.1038/s41591-021-01337-2.
30. Saad-Roy C.M., McDermott A.B., Grenfell B.T. Dynamic perspectives on the search for a universal influenza vaccine. *J Infect Dis.* 2019;219:S46–56. DOI: 10.1093/infdis/jiz044.
31. Shafaati M., Saidijam M., Soleimani M., Hazrati F., Mirzaei R., Amirheidari B. et al. A Brief Review on DNA Vaccines in the Era of COVID-19. *Future Medicine Ltd Future Virology.* 2022;17(1):49–66. DOI: 10.2217/fvl-2021-0170.
32. Smith J.R. Jesty, Benjamin (bap. 1736, d. 1816). *Oxford Dictionary of National Biography*, Oxford University Press. 23 September 2004. (Electronic resource). Available at: <http://www.oxforddnb.com/view/article/37605> (date of access 25.01.2024).
33. Stern A.M., Markel H. The history of vaccines and immunization: familiar patterns, new challenges. *Health Aff (Millwood).* 2005;24(3):611–21. DOI: 10.1377/hlthaff.24.3.611.
34. du Toit A. Outbreak of a Novel Coronavirus. *Nat Rev Microbiol.* 2020;18(3):123. DOI: 10.1038/s41579-020-0332-0.
35. Viboud C., Gostic K., Nelson M.I., Rice G.E., Pe-rofsky A., Sun K., Sequeira Trovão N., Cowling B.J., Epstein S.L., Spiro D.J. Beyond clinical trials: evolutionary and epidemiological considerations for development of a universal influenza vaccine. *PLoS Pathog.* 2020;16:e1008583. DOI: 10.1371/journal.ppat.1008583.
36. Wolfe R.M., Sharp L.K. Anti-vaccinationists past and present. *BMJ.* 2002;325(7361):430–432. DOI: 10.1136/bmj.325.7361.430.