

ДНК *R. raoultii* была выявлена в клещах *Dermacentor reticulatus* собранных в Бийском районе, и клещах *Dermacentor marginatus* из Шипуновского района.

В период с 1965 по 1989 г., Омский НИИ природно-очаговых инфекций осуществил сбор полевого материала и материала от больных в различных ландшафтно-географических зонах Алтайского края в очагах КР и клещевого энцефалита. В результате проведенной работы были выделены штаммы риккетсий группы КПЛ, в дальнейшем 15 штаммов были изучены с применением комплекса молекулярно-биологических методов (ПЦР-секвенирование) [6]. 14 из 15 выделенных на территориях Алтайского края штаммов, были генотипированы как *R. sibirica* (табл.2). Эти штаммы были изолированы от человека (2), из клещей *D. nuttalli* (2), *D. silvarum* (2), *D. marginatus* (4), *D. reticulatus* (2), *H. concinna* (1) и *I. persulcatus* (1). Один штамм изолированный из клещей *H. concinna* был идентифицирован как *R. heilongjiangensis*.

В результате исследований впервые осуществлена молекулярно-биологическая верификация заболеваний у 10 пациентов с КР в Алтайском крае и доказана этиологическая роль *R. sibirica* в возникновении случаев этой инфекции.

Молекулярно-биологическое типирование штаммов позволило установить, что доминирующим видом патогенных риккетсий была *R. sibirica*. Впервые на территории края был идентифицирован «новый» патоген «*R. heilongjiangensis*» (не идентифицированный штамм, которого был выделен д.м.н. М.С.Шайманом в Алтайском крае в 1966 г.).

Таким образом, при молекулярно-биологическом скрининге α-протеобактерий из порядка *Rickettsiales*

наибольшее разнообразие α-протеобактерий было выявлено в клещах *I. persulcatus*, в том числе возбудитель гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ) — патоген *A. phagocytophila*. Часть случаев так называемого «серонегативного» клещевого риккетсиоза в Алтайском крае может быть вызвано другими α-протеобактериями из порядка *Rickettsiales*, выявленными в данной работе, прежде всего «*R. heilongjiangensis*», изолированной из клещей *H. concinna*. Однако наиболее распространенным видом α-протеобактерий из порядка *Rickettsiales* в иксодовых клещах в Алтайском крае является *R. raoultii*, которая была недавно описана, как «новый» патоген, что должно учитываться при дифференциальной диагностике случаев клещевых инфекций.

Таким образом, по заболеваемости населения КР Алтайский край и республика Алтай характеризуются наиболее высокими показателями в РФ, что является проявлением высокой эпидемической активности природных очагов. Заболеваемость КР зарегистрирована во всех ландшафтно-географических зонах Алтайского края. Отмечены существенные различия в основных эпидемиологических показателях КР в очагах различного ландшафтного типа, наибольшая эпидемическая активность очагов характерна для подзоны разнотравно-типчачково-ковыльных степей, в меньшей степени — лесостепной зоны (северная и южная лесостепи) и подзоны Северного Алтая. В очагах КР в Алтайском крае, кроме *Rickettsia sibirica*, выявлены другие патогенные α1-протеобактерии порядка *Rickettsiales* — *Anaplasma phagocytophilum*, *R. heilongjiangensis* и *R. raoultii*, что необходимо учитывать при дифференциальной диагностике клещевых инфекций.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Веселов Ю.В., Гранитов В.М., Горбунов Н.С. Материалы к географии клещевого сыпного тифа в Алтайском крае // Актуальные проблемы современной медицины. — Барнаул, 1970. — Вып. 2 — С. 93-94.
2. Кулагин С.М. Клещевой риккетсиоз Северной Азии // География природноочаговых болезней человека в связи с задачами их профилактики. — М., 1969. — С. 120-136.
3. Рудаков Н.В., Оберт А.С. Клещевой риккетсиоз. — Омск: ОмГМА, 2001. — 120 с.
4. Ястребов В.К. Эпидемиологическое значение очагов клещевого риккетсиоза Северной Азии различного ландшафтного типа в Алтайском крае // Журн. микробиол. — 1971. — № 4. — С. 22-26.
5. Ястребов В.К. Современные нозоареалы клещевого энцефалита и клещевого риккетсиоза в Сибири // Бюллетень сибирской медицины. — 2006. — С. 131-136.
6. Shpynov S.N., Fournier P.-E., Rudakov N.V. et al. Short report: Molecular identification of a collection of spotted fever group rickettsiae obtained from patients and ticks from Russia // Am J. Trop. Med. Hyg. — 2006. — 74 (3). — P. 440-443.

Адрес для переписки: Арсеньева Ирина Владимировна. Заочный аспирант кафедры инфекционных болезней АГМУ, врач 1-го инфекционного отделения МУЗ «Городская больница №5» г. Барнаула. Тел.: раб. 68-84-09, 68-44-96; моб. 89609429025. E-mail: ariv26@mail.ru.

© КАЛЯГИН А.Н. — 2008

## ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЗА СЧЁТ ПРИМЕНЕНИЯ ВАКЦИН ПРОТИВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

А.Н. Калягин  
(Иркутский государственный медицинский университет,  
Иркутский городской ревматологический центр,  
МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска»)

**Резюме.** С целью оценки возможности применения вакцинации от инфекций респираторного тракта для предупреждения декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН) исследованы две группы больных: 1 группа — больные с ХСН на фоне ревматического порока сердца привитые от гриппа (n=35) и 2 группа — аналогичные непривитые больные (n=45). Больные наблюдались в течение одного года. Установлено, что вакцинация способствует уменьшению вероятности госпитализации, госпитализации по поводу декомпенсации ХСН, респираторных инфекций и, возможно, снижению риска смертности.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, ревматические пороки сердца, факторы риска, воздействие на факторы риска, вакцинация, респираторные инфекции.

## OPPORTUNITIES OF PREVENTION OF DECOMPENSATION OF CHRONIC INTIMATE INSUFFICIENCY DUE TO APPLICATION OF VACCINES AGAINST ACTIVATORS OF RESPIRATORY INFECTIONS

A.N. Kalyagin  
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Munitipal Clinical Hospital №1, Russia)

**Summary.** With the purpose of an estimation of an opportunity of application of vaccination against infections of a respiratory tract for the prevention of decompensation of chronic heart failure (CHF) two groups of patients are investigated:

1 patients with CHF on a background of a rheumatic heart disease (vaccinated against) a flu (n=35) and 2 group: the similar not vaccinated patients (n=45). Patients were observed within one year. It is established, that vaccination promotes reduction of probability of hospitalization, hospitalization in occasion of decompensation CHF, respiratory infections, probably, to decrease in risk of death rate.

**Key words:** chronic heart failure, rheumatic heart diseases, risk factors, influence on risk factors, vaccination, respiratory infections.

Проблемы изучения причин прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) и поиска путей их преодоления являются одними из центральных в современной кардиологии. Ответы на них станут важнейшим этапом изменения мировоззрения врачей в отношении патогенетических механизмов развития болезней и заложат основу действенной профилактики.

Факторы риска (ФР) или факторы внешней и внутренней среды организма, поведенческие факторы, способствующие увеличению вероятности развития заболевания, его прогрессированию и неблагоприятному исходу. ФР традиционно разделяют на модифицируемые и немодифицируемые (возраст, пол, генетическая предрасположенность). Для нужд профилактики наибольший интерес представляют модифицируемые ФР.

Чрезвычайно велика опасность интеркуррентных респираторных инфекций для больных с ХСН, это показано и в наших исследованиях на модели больных с ревматическими пороками сердца (РПС), относительный риск декомпенсации ХСН на этом фоне составил 1,6 [4, 5]. В связи с этим Американская ассоциация сердца и Американская коллегия кардиологов выпустили объединенные рекомендации, посвященные роли вакцинации от гриппа во вторичной профилактике кардиологических заболеваний. Эти рекомендации основывались на результатах крупных эпидемиологических и рандомизированных клинических исследований. Установлено, что ежегодная вакцинация от гриппа позволяет снизить риск осложнений и смертность среди этих больных. Рекомендуется включить проведение вакцинации от вируса гриппа при помощи внутримышечного введения инактивированной вакциной в комплекс мероприятий по вторичной профилактике у больных ХСН, ИБС и атеросклерозом мозговых, сонных и периферических артерий. Иммунизация с использованием вакцин, содержащих живые ослабленные штаммы вируса, назначаемых интраназально, у кардиологических больных — противопоказана. В рекомендациях отмечается, что уровень охвата населения при проведении ежегодной вакцинации на сегодняшний день оставляет желать лучшего. Одна из причин этого связана с тем, что врачи-кардиологи недостаточно активно рекомендуют своим больным проведение ежегодных прививок от гриппа. В связи с этим, врачи-кардиологи с приближением очередной сезонной вспышки гриппа должны настоятельно рекомендовать своим больным проведение очередной вакцинации [2, 3, 6, 7, 10].

С учётом этого целью нашего исследования стала оценка возможности применения вакцинации от гриппа для предупреждения декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН) на фоне ревматических пороков сердца (РПС).

### Материалы и методы

Обследовано 80 случаев отобранных больных с РПС верифицированным по данным анамнеза, клиническим признакам и эхокардиографии их общей выборки в 578 человек. Больные были в возрасте 32-64 лет. Критериями включения больных в исследование были: наличие ХСН по Фремингемским критериям и/или критериям Общества специалистов по сердечной недостаточности (2003), отсутствие активности ревматического процесса. В исследуемой выборке были выделены 2 группы: 1 — больные с

ХСН на фоне ревматического порока сердца привитые от респираторных инфекций (n=35) и 2 группа — аналогичные непривитые больные (n=45). Все наблюдались в течение одного года.

Оценка выраженности ХСН проводилась по стадиям, функциональным классам (классификация ОССН, 2003), шкале В.Ю. Мареева (2000). Больные в группах исходно сопоставимы по возрасту, полу, виду порока, выраженности курения и индексу курильщика и т.д. (табл. 1). Всем пациентам проводилась стандартная терапия ХСН, соответствующая Российским рекомендациям по диагностике и лечению ХСН 2 пересмотра (2007), включавшая ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, бета-блокатор, диуретик, значительная часть больных в обеих группах получала спиронолактон и дигоксин.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом. Все больные получали полную информацию о содержании работы. Вакцинация больным осуществлялась в амбулаторно-поликлиническом учреждении по месту жительства в период относительной компенсации клиники ХСН и при отсутствии каких-либо респираторных инфекций. Использовались вакцины «Ваксигрипп», «Гриппол» в соответствии с инструкцией по применению. Побочных реакций зарегистрировано не было.

Данные о результатах исследований представляли в виде средних (М) и стандартных ошибок (SD), а также в виде медианы (Me) и минимума и максимума. Вычислялось снижение относительного риска (COR) и атрибутивного риска (CAR). Статистическая обработка выполнялась с помощью однофакторного дисперсионного анализа, критерия Пирсона  $\chi^2$  в программном пакете Statistica for Windows v.6.0 (StatSoft, USA). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез (p) принимался равным 0,05 [1, 8, 9].

### Результаты и обсуждение

Частота респираторных инфекций у больных основной группы уменьшилась по сравнению с контрольной в 2,6 раза ( $\chi^2=5,350$ ,  $df=1$ ,  $p=0,021$ ). Хотя, у 11 (31,4%) наблюдаемых они были зарегистрированы (3 случая ОРВИ, 6 — пневмонии и 2 — обострения хронического бронхита). Респираторные инфекции были зарегистрированы у 4 курильщиков из 5 входящих в данную груп-

Таблица 1

Исходные параметры больных в группах

| Параметр  | 1 группа (n=35) | 2 группа (n=45) | Критерий       | p     |
|---|-----------------|-----------------|----------------|-------|
| Возраст, лет**                                  | 49 (33; 64)     | 49 (32; 64)     | F=0,996        | 0,323 |
| Пол, чел.:                                      |                 |                 |                |       |
| — мужской                                       | 3               | 6               | $\chi^2=0,097$ | 0,755 |
| — женский                                       | 32              | 39              |                |       |
| ХСН**:  |                 |                 |                |       |
| — стадия*                                       | 2 (1; 3)        | 2 (1; 3)        | F=0,110        | 0,740 |
| — функциональный класс                          | 2 (2; 3)        | 2 (1; 3)        | F=0,420        | 0,519 |
| Вид порока, чел.:                               |                 |                 |                |       |
| — митральный стеноз                             | 22              | 28              | $\chi^2=0,078$ | 0,962 |
| — митрально-аортальный                          | 7               | 10              |                |       |
| — митрально-аортально-трикуспидальный           | 6               | 7               |                |       |
| Курильщики, чел.                                | 5               | 7               | $\chi^2=0,025$ | 0,875 |
| Индекс курения среди курильщиков, пачко x лет** | 25 (12;34)      | 23 (9;35)       | F=0,312        | 0,589 |

Примечание: \* — для упрощения расчётов 1 стадия=1, 2а=2,2б=3, 3=4; \*\* — данные представлены в виде Me (min; max).

Данные наблюдений в группах

| Параметр                            | Группа 1, случаи (n=35) | Группа 2, случаи (n=45) | Хи-квадрат (p)   | СОР | САР, % |
|-------------------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------|-----|--------|
| Летальность                         | 3                       | 10                      | 1,786 (p=0,181)  | 2,6 | 13,6   |
| Случаи респираторных инфекций       | 11                      | 27                      | 5,350 (p=0,021)  | 1,9 | 28,6   |
| Госпитализации:                     |                         |                         |                  |     |        |
| — общее число                       | 18                      | 50                      | 13,153 (p<0,001) | 2,2 | 29,8   |
| — по поводу ХСН                     | 8                       | 29                      | 12,175 (p<0,001) | 2,8 | 41,5   |
| — по поводу респираторной патологии | 10                      | 23                      | 3,250 (p=0,071)  | 1,8 | 22,5   |

пу. В контрольной группе было выявлено 27 (60,0%) случаев респираторных инфекций (18 случаев ОРВИ, 7 — пневмонии и 2 — обострения хронического бронхита). Респираторные инфекции выявлялись у 5 курьщиков из 7.

Характеристика выраженности ХСН в группах, Ме (min; max)

| Показатель               | Группа 1                   |                    | Группа 2                   |                    |
|--------------------------|----------------------------|--------------------|----------------------------|--------------------|
|                          | В начале наблюдения (n=35) | Через 1 год (n=32) | В начале наблюдения (n=45) | Через 1 год (n=35) |
| Стадия ХСН               | 2 (1; 3)                   | 2 (2; 3)*          | 2 (1; 3)                   | 2 (2; 4)*#         |
| Функциональный класс ХСН | 2 (2; 3)                   | 2 (2; 4)           | 2 (1; 3)                   | 2 (2; 4)*#         |

Примечание: \* — различия значимы между исходными значениями и значениями через 1 год после начала наблюдения у больных одной группы, # — различия значимы между наблюдениями через 1 год после начала наблюдения у больных разных групп.

Существенно уменьшилась общая частота госпитализаций больных с ХСН из 1 группы по сравнению со второй (СОР=2,2,  $X^2=13,153$ ,  $df=1$ ,  $p<0,001$ ). Причём этот показатель в большей степени касался частоты госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН. Возможно, это

было связано с тем, что больные в ОРВИ, которых было достаточно много во 2 группе, обычно не госпитализируются в связи с рисками распространения инфекции или неохотно госпитализируются в инфекционные больницы (табл. 2).

В целом необходимо отметить, что в ходе наблюдения не было зарегистрировано существенной разницы в частоте летальных исходов в обеих группах, хотя имелась тенденция к уменьшению смертности в 1 группе. Вероятно, более обоснованные выводы можно было бы сделать при большем количестве включенных в исследование больных и более длительном периоде наблюдения.

При сопоставлении показателей ХСН было установлено, что в 1 группе у некоторой части больных увеличилась стадия болезни (парный критерий Стьюдента=2,4,  $p=0,023$ ), но практически не изменился функциональный класс (парный критерий Стьюдента=1,0,  $p=0,324$ ).

Во 2 группе значительно увеличилась стадия (парный критерий Стьюдента=4,5,  $p<0,001$ ), функциональный класс (парный критерий Стьюдента=5,0,  $p<0,001$ ).

Таблица 3

Значимыми оказались различия изменений параметров ХСН у больных в 1 и 2 группе. Установлено, что во 2 группе к концу года наблюдения выше стали стадия (F=6,2,  $p=0,015$ ) и функциональный класс ХСН (F=6,3,  $p=0,014$ ) (табл.3).

Таким образом, в нашей работе продемонстрировано, что вакцинопрофилактика гриппа позволяет эффективно воздействовать на такой ФР прогрессирования ХСН у больных с ревматическими пороками сердца, как интеркуррентные инфекции респираторного тракта и добиваться существенного уменьшения частоты госпитализаций и, возможно, летальности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Боровиков В. STATISTICA: Искусство анализа данных на компьютере. — СПб.: Питер, 2001. — 656 с.
2. Брико Н.И. Критерии доказательной медицины в оценке эффективности иммунопрофилактики. // *Cathedra medicinae*. — 2003. — №4. — С. 46-49.
3. Иммунизация полисахаридной поливалентной вакциной для профилактики пневмококковой инфекции: Методические рекомендации. / А.Г. Чучалин, Т.Н. Беличенко, В.В. Зверев и др. — М.: ФГУЗ «Государственный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора, 2008. — 19 с.
4. Калягин А.Н. Клинико-эпидемиологический анализ факторов риска декомпенсации хронической сердечной недостаточности у больных ревматическими пороками сердца. // *Сибирский медицинский журнал* (Иркутск). — 2006. — Т. 67. №9. — С. 94-95.
5. Калягин А.Н. Оценка риска декомпенсации хронической сердечной недостаточности у больных ревматическими пороками сердца. // *Российский национальный конгресс кардиологов «Повышение качества и доступности кардиологической помощи»*, 7-9 октября 2008 года: Материалы конгресса. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2008. — Т. 7. №6 (прил. 1). — С. 163.
6. Калягин А.Н. Хроническая сердечная недостаточность: современное состояние проблемы. Факторы риска декомпенсации (сообщение 6). // *Сибирский медицинский журнал* (Иркутск). — 2006. — Т.66. №8. — С. 84-88.
7. Малый В.П., Романцов М.Г., Сологуб Т.В. Грипп: пособие для врачей. — СПб. — Харьков, 2007. — 108 с.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: МедиаСфера, 2006. — 312 с.
9. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: основы доказательной медицины. — М.: Медиа-Сфера, 1998. — 352 с.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Pneumococcal Disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). // *MMWR*. — 1997. — Vol. 46. (N RR-8). — P. 1-25.

Адрес для переписки: 664046, Иркутск, а/я 62, e-mail; akalagin@mail.ru

Калягин Алексей Николаевич — доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, заместитель главного врача по терапии.