

Салтыкова Татьяна Сергеевна

**Заболеваемость гриппом и отсроченная смертность лиц
старше 60 лет**

14.02.02 – Эпидемиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2010

Работа выполнена на кафедре эпидемиологии медико-профилактического факультета в ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова» Росздрава

Научный руководитель:

академик РАМН,
доктор медицинских наук,
профессор

ПОКРОВСКИЙ Валентин Иванович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор

ШАХАНИНА Ирина Львовна

доктор медицинских наук

ДЕВЯТКИН Андрей Викторович

Ведущая организация: ГОУ ВПО «Российский университет Дружбы народов» Рособразования.

Защита диссертации состоится «____» _____ 2010 г. в _____ час. на заседании диссертационного совета Д 208.114.01 в ФГУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора (111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора .

Автореферат разослан: «____» _____ 2010 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Горелов Александр Васильевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Грипп является массовым заболеванием, ежегодно регистрируемым в различных частях земного шара. Несмотря на значительные усилия, предпринимаемые отечественными и зарубежными учеными, проблема гриппа еще далека от своего решения, в том числе и в связи с высокой летальностью, особенно среди лиц пожилого возраста [Ю. З. Гендон, 2008г.]. Согласно данным Минздравсоцразвития РФ в стране в 2003 – 2008 гг. ежегодно регистрировалось от 27,4 до 28,7 млн. заболевших гриппом и другими ОРВИ, а в структуре всей инфекционной патологии на их долю приходится в среднем от 85 до 92 %. [Г.Г. Онищенко, 2008].

Применительно к инфекционной патологии, наряду с характеристикой заболеваемости, смертность является одним из самых объективных показателей интенсивности эпидемического процесса. Она позволяет определить значимость отдельных нозологических форм, выделить группы риска, оценить правильность и эффективность противоэпидемических мероприятий. В ряде случаев уровень смертности и летальности диктует необходимость первоочередного изучения той или иной инфекционной болезни [И.Л. Шаханина, 2007].

По данным ВОЗ, грипп занимает первое место и среди причин смерти от вирусных инфекций. Так, в 2005 г. количество летальных исходов от гриппа и пневмонии составило 3,87 млн. случаев [World health Report, 2005г.].

Неблагоприятные исходы чаще всего наблюдаются у лиц с сопутствующими хроническими заболеваниями, такими как болезни сердечно-сосудистой и дыхательной систем, болезни почек, сахарный диабет и др. Несмотря на выраженную тенденцию к снижению общей смертности от гриппа и других респираторных вирусных инфекций в последние годы, особенно среди лиц старше 60 лет, она остается достаточно высокой и имеет признаки нарастания.

Ежегодно в разных странах умирают десятки тысяч человек, в основном дети первых лет жизни (до 2-х лет) и пожилые люди (старше 60 лет). Смертность среди лиц 5–19 лет составляет 0,9 на 100 тыс., среди лиц старше 65 лет – 103,5 на 100 тыс. населения [The Eurowinter Group, 2005].

Медицинские последствия гриппа в разных странах оценивают по-разному. В Российской Федерации, по данным официальной статистики, в 2003–2008 гг. ежегодно регистрировали от 917 793 до 3 500 000 случаев гриппа, при этом умирало от 20 до 53 человек в год (форма №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»). В то же время в США в 1989–

99 гг. умирало от 36 000 до 50 000 человек в год, а более 85% смертей, связанных с гриппом, отмечались среди лиц старше 65 лет [Thompson W.W., 2003; Nichol K.L., 2003].

Столь существенные различия объясняются тем, что в России и США используют разные критерии для констатации смерти при этом заболевании. В нашей стране смерть от гриппа регистрируют в тех случаях, когда летальный исход наступает на фоне развернутой картины острой инфекции. В США используется понятие отсроченной смерти от гриппа или понятие смерти, обусловленной гриппом. Все летальные исходы, которые обусловлены обострением под влиянием гриппозной инфекции уже имевшихся у пациента заболеваний (сердечно-сосудистых, респираторных, болезней почек и т. д.) регистрируются как смерть от гриппа.

Критерий отсроченной смерти применяется только в рамках сезонного подъема гриппа. Эти рамки для конкретной территории определяют по дате первого официально зарегистрированного выделения вируса и по дате сообщения о последнем его выявлении. Ко второй дате прибавляют две недели, что позволяет учесть практически все случаи отсроченной смерти [Nichol K.L., 2003].

К сожалению, в нашей стране исследований по проблеме отсроченной смертности от гриппа практически не проводилось.

Цель исследования: дать рекомендации по совершенствованию профилактики гриппа и его осложнений среди лиц пожилого возраста, установив характер взаимосвязи повышенной смертности пожилых лиц и заболеваемости гриппом.

Основные задачи исследования:

- 1) Проанализировать многолетнюю и внутригодовую динамику заболеваемости гриппом по административным округам г. Москвы и по различным контингентам населения;
- 2) Провести анализ многолетней и внутригодовой динамики смертности по нозологиям и возрастным категориям в г. Москве;
- 3) Установить наличие связи между заболеваемостью гриппом и смертностью от заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем;
- 4) Подтвердить наличие отсроченной смертности, связанной с гриппом;

5) Определить значение вакцинопрофилактики гриппа лиц пожилого возраста с заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем для предотвращения возможных осложнений и отсроченной смерти.

Научная новизна:

1. Выявлена взаимосвязь между смертностью от заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем и заболеваемостью гриппом, а также установлены направление и сила этой связи.

2. По результатам проведенного исследования дана новая трактовка понятия «отсроченная смертность».

3. Определены возрастные категории лиц наиболее подверженные риску отсроченной смерти от гриппа.

Практическая значимость работы:

1. На основании анализа данных официальных статистических материалов выявлены и количественно оценены основные эпидемиологические характеристики эпидемического процесса гриппа в условиях крупного мегаполиса. Показана высокая эпидемиологическая и социальная значимость проблемы.

2. Дано научное обоснование целесообразности вакцинации против гриппа в предэпидемический период лиц старше 60 лет с различными хроническими заболеваниями, такими как атеросклеротическая болезнь сердца, цереброваскулярные болезни, хроническая бронхолегочная патология и пневмонии.

3. Даны рекомендации о необходимости: 1) внесения изменений в регистрацию случаев летальных исходов гриппа с учетом отсроченной смерти; 2) контроля возрастной заболеваемости для лиц старше 18 лет с пятилетним интервалом.

4. Доказана необходимость выяснения эпидемиологического анамнеза в отношении ОРВИ и гриппа у больных сердечно-сосудистой патологией для предупреждения отсроченной смерти.

5. Показана целесообразность внесения дополнительных рекомендаций по лечению острых респираторных заболеваний, в том числе и гриппа у лиц с хроническими заболеваниями ССЗ и дыхательной системы с учетом возможности развития осложнений и отсроченной смерти.

Внедрение в практику:

Основные положения, изложенные в диссертации, внедрены в учебный процесс кафедры эпидемиологии ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова Росздрава, как на додипломном, так и на последипломном уровнях подготовки специалистов (интернатура, ординатура) и курсах повышения квалификации, проводимых в ФГУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора. Методика оценки заболеваемости гриппом и отсроченной смертности с использованием методов математического моделирования внедрена в практику работы ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в г. Москве» в целях совершенствования эпидемиологического надзора и оценки эпидемиологической эффективности профилактических мероприятий против гриппа.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: IX съезде Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов (Москва, 2007г.); конкурсе на лучший научный и инновационный проект студентов и молодых ученых российских и зарубежных вузов (Москва, 2007г.); международной конференции «Борьба с глобальными инфекциями» (Иркутск, 2009г.), Всероссийской научно-практической конференции ГМУ Управления делами президента РФ «Профилактика и лечение гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций», Москва, декабрь 2009 г.

В завершеном виде диссертация обсуждена и рекомендована к защите на межкафедральной научно-практической конференции с участием кафедр эпидемиологии медико-профилактического факультета, медицинской информатики и статистики и лаборатории по разработке новых технологий эпидемиологического надзора и профилактики инфекционных болезней ГОУ ВПО ММА им. И. М. Сеченова 14 декабря 2009 г.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 2 в журналах, рекомендованных ВАК.

Структура и объем диссертации.

Диссертация изложена на _____ страницах печатного текста. Состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Проиллюстрирована _____ таблицами и _____ рисунками. Библиографический указатель включает _____ отечественных и _____ зарубежных публикаций.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследований

В связи с необходимостью более детального изучения динамики эпидемического процесса ОРВИ и гриппа было проведено исследование на примере г. Москвы. Для оценки эпидемиологической значимости гриппа в 1992 – 2007 гг. в г. Москве нами были проанализированы материалы, содержащиеся в ежегодных официальных статистических источниках:

1. Нормативно-правовых документах Правительства Российской Федерации и Москвы, Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Департамента здравоохранения г. Москвы, Территориального управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по городу Москве.

2. Государственной статистической отчетности:

- форма №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» по Москве за 1992-2007 гг.;
- форма С-51 «Распределение умерших по полу, возрастным группам и причинам смерти» по Москве за 1999- 2005 гг..

В исследовании была проанализирована заболеваемость гриппом в г. Москве по различным контингентам населения (табл. 1):

Таблица 1

Случаи заболеваемости гриппом в г. Москве за период 1992 - 2007 гг. по контингентам

Категории	Число случаев
Всего случаев, из них:	4 119 208
дети до 1 года	41 969
дети 1-2 лет, в т.ч.	160 920
организованные	39 209
неорганизованные	121 711
дети 3-6 лет, в т.ч.	431 692
организованные	311 949
неорганизованные	119 743
школьники 7-14 лет	1 006 758
взрослые	2 477 869

По причинным факторам нами были проанализированы следующее количество смертей (табл. 2):

Таблица 2

Случаи смерти от различных причин в г. Москве за период 1999 - 2005 гг.

Причины смерти	Число случаев
Всего случаев, из них:	437 609
Атеросклеротическая болезнь сердца	144 430
Острый инфаркт миокарда	27 757
Повторный инфаркт миокарда	12 210
Легочное сердце	1 732
Цереброваскулярная патология, в т. ч.:	174 227
субарахноидальное кровоизлияние	1 845
внутричерепное кровоизлияние	13 765
инфаркт мозга	45 176
Пневмонии	7 481
Бронхолегочная патология	8 626

Было проведено одномоментное поперечное эпидемиологическое исследование с целью определить, собирают ли практикующие врачи (в т. ч. кардиологи) эпидемиологический анамнез у больных сердечно-сосудистой патологией. С этой целью нами было отобрано 100 историй болезни больных, находящихся на лечении в кардиологическом отделении (Клиника кардиологии ММА им. Сеченова) с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Только в 17 историях болезни имелись данные об эпидемиологическом анамнезе (данные о недавно перенесенном ОРВИ).

Полученные данные по заболеваемости гриппом были сгруппированы по административным округам г. Москвы, по социально-возрастным группам. По административным округам было выделено 11 категорий: Центральный округ; Восточный округ; Западный округ; Южный округ; Северный округ; Северо-западный округ; Северо-восточный округ; Юго-западный округ; Юго-восточный округ; Зеленоград и Москва в целом.

По социально-возрастным критериям рассматривали 7 контингентов: дети до 1 года; дети 1-2 года организованные; дети 1-2 года неорганизованные; дети 3-6 лет организованные; дети 3-6 лет неорганизованные; дети 7-14 лет; взрослые с 15 лет.

Данные по смертности были разделены по причинам смерти на следующие категории: атеросклеротическая болезнь сердца (I 25), острый инфаркт миокарда (I 21), повторный инфаркт миокарда (I 22), легочное сердце и нарушения легочного кровообращения (I 26 - I 28); цереброваскулярные болезни (I 60-I 69), в т. ч. субарахноидальное (I 60) и внутримозговое (I 61) кровоизлияния, инфаркт мозга (I 69); бронхолегочная патология, в т. ч. хронические обструктивные болезни легких (J 44), астма (J 45), бронхоэктатическая болезнь (J 46), интерстициальная болезнь легких (J 84), пневмонии, в т. ч. вирусные (J 12) и бактериальные (J 13 – J 18).

Было выполнено описательное сплошное исследование, основным методом которого являлся ретроспективный эпидемиологический анализ, а также статистические методы. Проанализированы уровни и динамика многолетней заболеваемости в целом и для различных возрастных групп населения. Для анализа заболеваемости совокупного населения с использованием абсолютных величин рассчитывались интенсивные показатели заболеваемости.

Для анализа смертности от различных причин использовался аналогичный алгоритм действий, как и для анализа заболеваемости гриппом среди различных возрастных групп, но в последнем случае имелись отличия. При анализе смертности пожилые пациенты делились на группы по 5 лет, начиная с 60 лет. Строились арифметические или логарифмические графики, каждый из которых содержал показатели заболеваемости и смертности, рассчитывались тенденции, оценивались достоверность, направленность каждой тенденции, а также проводилась их сравнительная оценка.

Проводился корреляционный анализ с использованием рангового коэффициента корреляции Спирмена, коэффициента корреляции Пирсона. Достоверность различий частот по подгруппам определяли на основании использования критерия Хи – квадрат (для таблиц 2X2 в точном решении Фишера). Для определения достоверности различия средних по подгруппам использовали дисперсионный анализ. Корректность использования методов параметрической статистики определяли на основании расчета коэффициентов асимметрии и эксцентриситета. В случае, если использование методов параметрической статистики было не корректным, использовали аналогичные методы непараметрической статистики. Величины темпов роста заболеваемости и смертности рассчитывали при помощи метода наименьших квадратов.

Для сравнительного описания внутригодовой динамики нами был использован подход, основанный на понятии «начала эпидемического года». Под «началом эпидемического года» мы понимаем то время года, когда заболеваемость (или смертность) минимальна, притом, что в середине года она максимальна. Для расчета этого показателя мы использовали такой метод, как гармонический анализ.

Для проверки, является ли исследуемые динамические процессы Марковскими, рассчитывали автокорреляционные функции, а также анализировали отношение размахов заболеваемости с помощью показателя Херста, а статистическую достоверность полученных отклонений оценивали при помощи метода Монте-Карло.

Результаты и обсуждение

1. Проявления заболеваемости гриппом населения г. Москвы за период с 1992 по 2007 гг.

Установлено, что для заболеваемости гриппом характерно неравномерное распределение показателей и наличие достоверной тенденции к снижению (рис. 1).

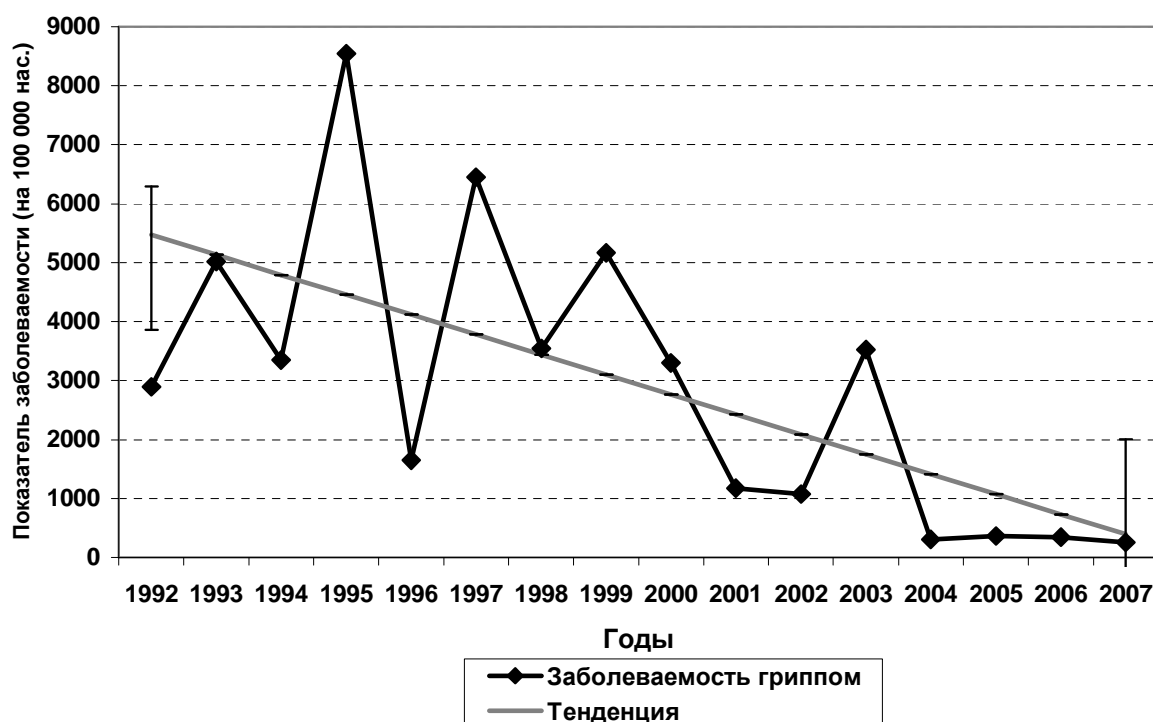


Рисунок 1. Многолетняя динамика заболеваемости гриппом населения г. Москвы за период с 1992 по 2007 гг. (I ‰) (по среднемноголетним данным)

Для заболеваемости гриппом характерна цикличность с интервалом 2-4 года. При этом самая высокая заболеваемость гриппом наблюдалась в 1995 г., когда показатель заболеваемости составил 8550,3 ‰ (751 815 случаев). Последний эпидемический подъем заболеваемости произошел в 2003 г. Показатель заболеваемости равнялся 3522,2 ‰ (302 931 случая). При этом снижение заболеваемости гриппом за исследуемый период происходило со скоростью 338 случаев на 100 000 населения в год, средний темп снижения составил за исследуемый период – 12%. Такое снижение заболеваемости гриппом может быть связано как с изменением в антигенной структуре циркулирующих штаммов вирусов гриппа, так и с более широким охватом населения вакцинацией против гриппа и средствами неспецифической профилактики гриппа и ОРВИ.

При анализе внутригодовой динамики заболеваемости гриппом населения г. Москвы за исследуемый период наблюдается неравномерность распределения показателей: сезонный подъем начинается в среднем с ноября, достигает максимума в феврале, и постепенно снижается к апрелю.

Однако, при проведении анализа внутри годового распределения показателей в годы эпидемического подъема и в годы спада заболеваемости наблюдается отличное от выше описанного распределение показателей (рис.2):

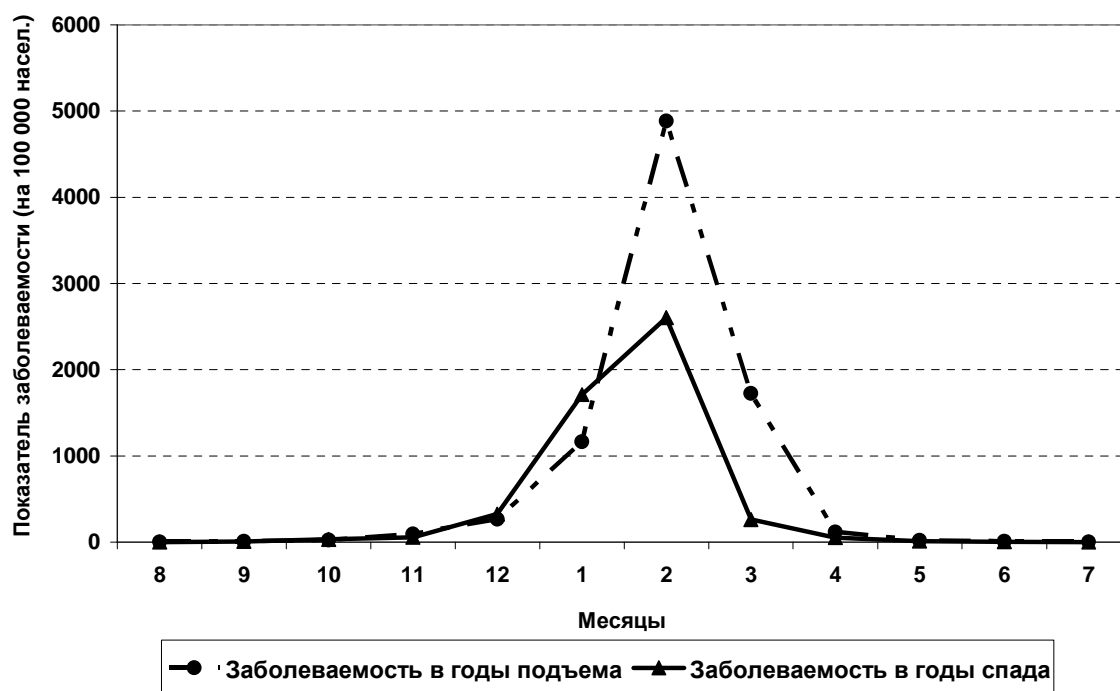


Рисунок 2. Заболеваемость гриппом населения г. Москвы за период с 1992 по 2007 гг. по медиане (I ‰)

Как видно на представленной диаграмме, в годы подъема заболеваемости сезонный подъем начинался в январе, максимальные уровни заболеваемости – в феврале, затем происходит постепенное снижение показателей до апреля. В годы спада заболеваемости сезонный подъем заболеваемости начинается с декабря, достигает максимума в феврале (однако уровень заболеваемости ниже в 2,4 раза по сравнению с годами подъема), а затем наблюдается резкое снижение показателей к марту.

При проведении анализа заболеваемости гриппом в 10 административных округах г. Москвы (Центральный, Восточный, Северный, Южный, Северо-западный, Северо-восточный, Юго-западный, Юго-восточный, Западный, Зеленоград) была установлена сильная корреляционная положительная связь заболеваемости гриппом в округах между собой ($r = 0,96-0,99$) (по среднемноголетним данным). Это говорит о том, что закономерности развития эпидемического процесса гриппа практически идентичны как по округам, так и по Москве в целом.

Для многолетней динамики заболеваемости гриппом по округам г. Москвы характерна достаточно выраженная тенденция к снижению (рис. 3).

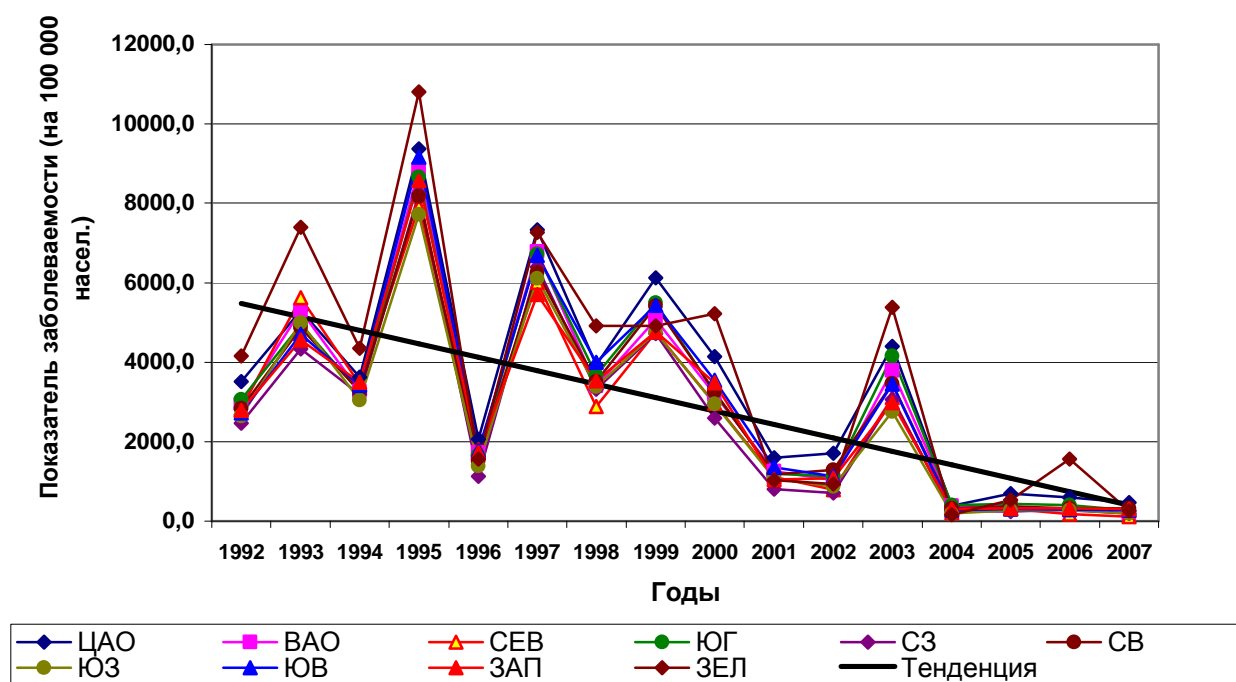


Рисунок 3. Многолетняя динамика заболеваемости гриппом в г. Москве по округам за 1992 – 2007гг. (I ‰)

При этом наблюдается неравномерное распределение заболеваемости по годам в различных округах – самые высокие показатели заболеваемости регистрировались в 1995 г. 10 807 ‰ в Зеленограде, а самые низкие – в 2007г.

115,4 ‰ в Северном округе. При этом в течение изучаемого периода заболеваемость в Зеленограде в несколько раз превышает заболеваемость в других административных округах г. Москвы, а самые низкие показатели регистрируются в Северо-западном (193,2 ‰) и Северном округах (115,4 ‰) в 2007 г..

При проведении анализа среднесезонной внутригодовой динамики по округам видно, что сезонный подъем заболеваемости во всех округах начинается примерно в одно время (начиная с декабря) (рис. 4).

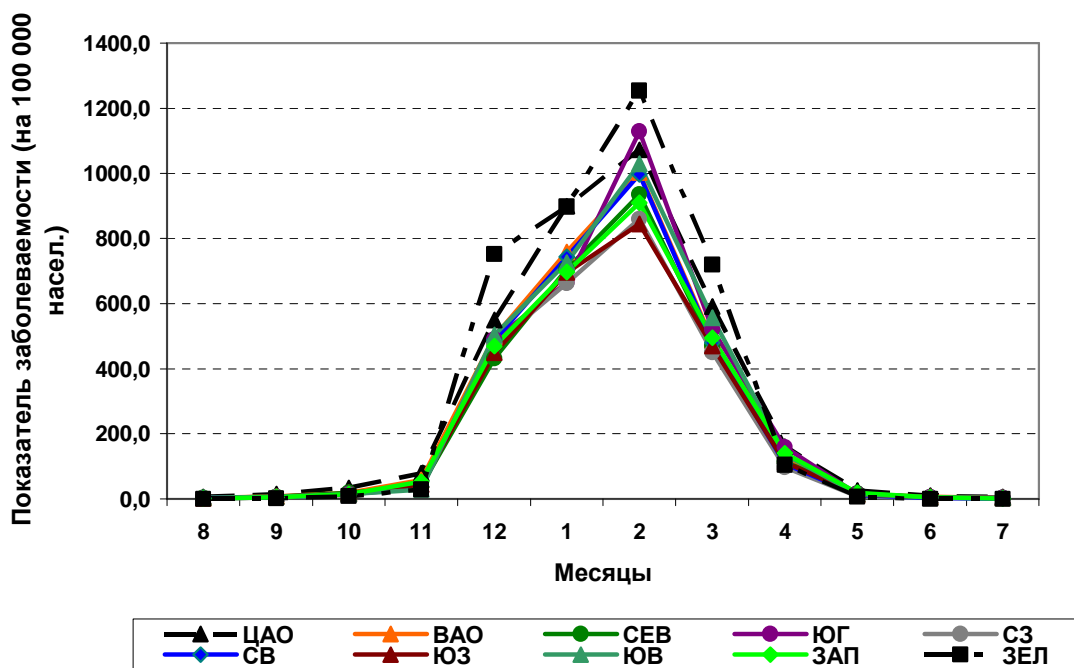


Рисунок 4. Среднесезонная внутригодовая динамика заболеваемости гриппом за период 1992 – 2007гг. по округам г. Москвы (I ‰)

По полученным данным самые высокие показатели заболеваемости во всех округах регистрируются в феврале. При этом сезонный подъем начинается с декабря, а заканчивается в марте-апреле, что говорит об зимне-весенней сезонности гриппа.

В целом по Москве заболеваемость гриппом по контингентам имеет ряд особенностей. Как видно на представленной диаграмме (рис. 5), наибольшие показатели заболеваемости отмечаются среди организованных детей 1-2 лет и неорганизованных детей 3-6 лет. Различия в показателях заболеваемости по контингентам высоко достоверны с $p < 0,05$.

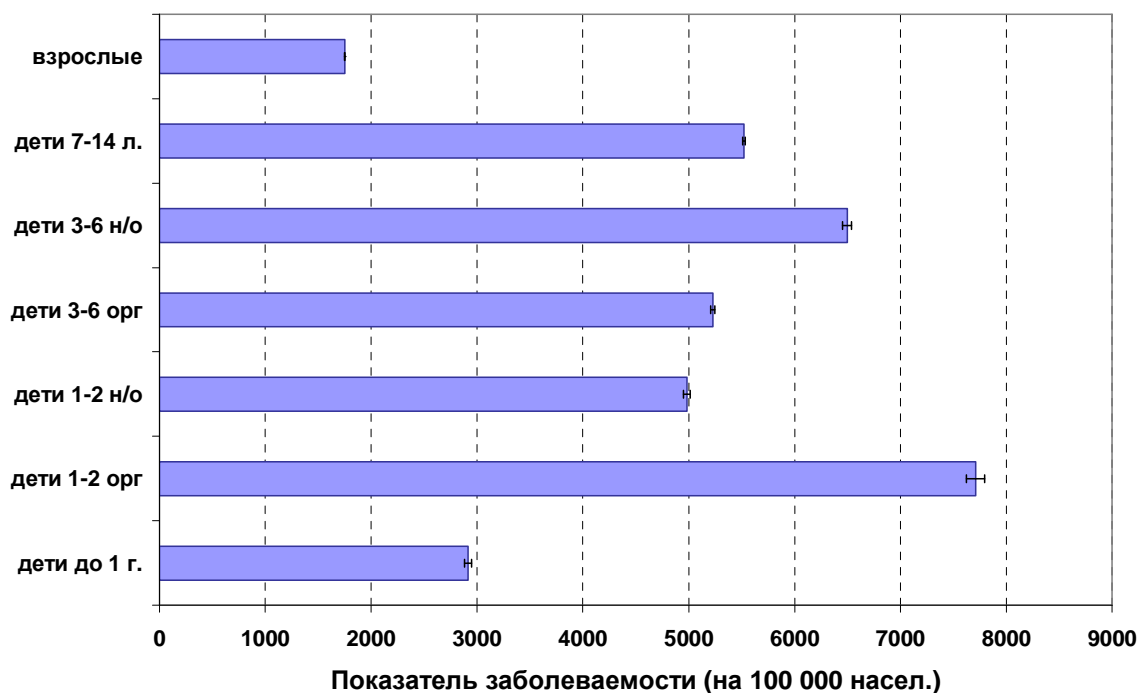


Рисунок 5. Среднемноголетняя заболеваемость гриппом населения г. Москвы по контингентам за период 1992-2007гг. (I ‰)

За изученный период времени выявлено, что достоверно высокие уровни заболеваемости гриппом наблюдаются среди организованных детей 1-2 лет в Центральном, Восточном, Южном, Юго-Восточном и Юго-Западном округах (9644,2 ‰, 9840,8 ‰, 8238,9 ‰, 11469,4 ‰ и 9738,8 ‰ соответственно), а высокие уровни заболеваемости неорганизованных детей 3-6 лет - в Северном, Западном, Южном, Северо-Восточном округах и в Зеленограде (7777,7 ‰, 7224,5 ‰, 7848,5 ‰, 10784,5 ‰ и 12528 ‰ соответственно).

Несмотря на то, что наибольшая заболеваемость гриппом наблюдается среди организованных детей 1-2 лет и неорганизованных детей 3-6 лет, в общей структуре заболевших их доля не превышает 3%. Наибольшую долю (от 50 до 70%) в различные годы составляли взрослые, несмотря на то, что уровни заболеваемости гриппом среди них значительно ниже, чем среди детей. При этом удельный вес школьников среди всех заболевших гриппом составлял от 20 до 30% в различные годы. Остальные контингенты детского населения занимают в этой структуре небольшие значения.

Во внутригодовой динамике в месяцы подъема заболеваемости наблюдается изменение структуры заболевших. Во время сезонного подъема заболеваемости гриппом доля детей школьного возраста составляет до 30%, а организованных детей 3-6 лет до 10%. Высокий удельный вес взрослых

определяется их доминированием в общей структуре населения, тогда как высокие интенсивные показатели заболеваемости детей свидетельствуют о высоком риске заболевания гриппом в детских коллективах. Таким образом, эпидемиологическое значение различных контингентов населения в течение эпидемического года различно.

2. Динамика смертности населения г. Москвы от заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

При проведении ретроспективного эпидемиологического анализа смертности от различных причин в г. Москве за период с 1999 по 2005 гг. нами были обнаружены следующие закономерности:

1. Распределение показателей смертности от гриппа имеет некоторые особенности. Среди детей самый высокий уровень смертности от гриппа наблюдается в группе детей до 1 года (0,0031 ‰), детей 5-9 лет (0,0012 ‰) и в группе 15-19 лет (0,0011 ‰). У взрослых 40-44 лет показатель смертности от гриппа составил 0,0018 ‰, и затем, начиная с группы 55-59 лет, для смертности от гриппа характерно повышение показателей (рис. 6). Самые высокие показатели наблюдаются в группах 75-79 лет (0,0044 ‰) и 85 лет и старше (0,0083 ‰).

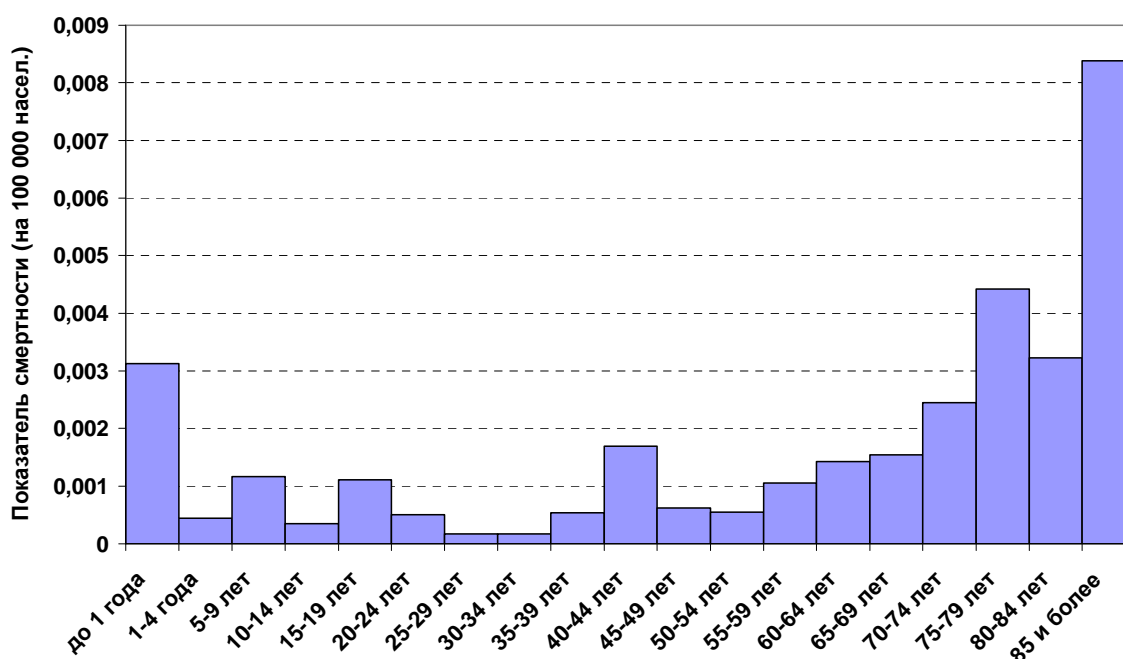


Рисунок 6. Смертность от гриппа по возрастным категориям в г. Москве за период 1999 - 2005 гг.

Как известно, по результатам проведенных ранее исследований, грипп вызывает осложнения в первую очередь со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Поэтому мы проанализировали данные по смертности от

пневмоний, бронхолегочной патологии и различных заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Группами повышенного риска смерти от пневмонии после перенесенного гриппа являются дети до 1 года в силу физиологических особенностей и взрослые с 50 лет (рис. 6).

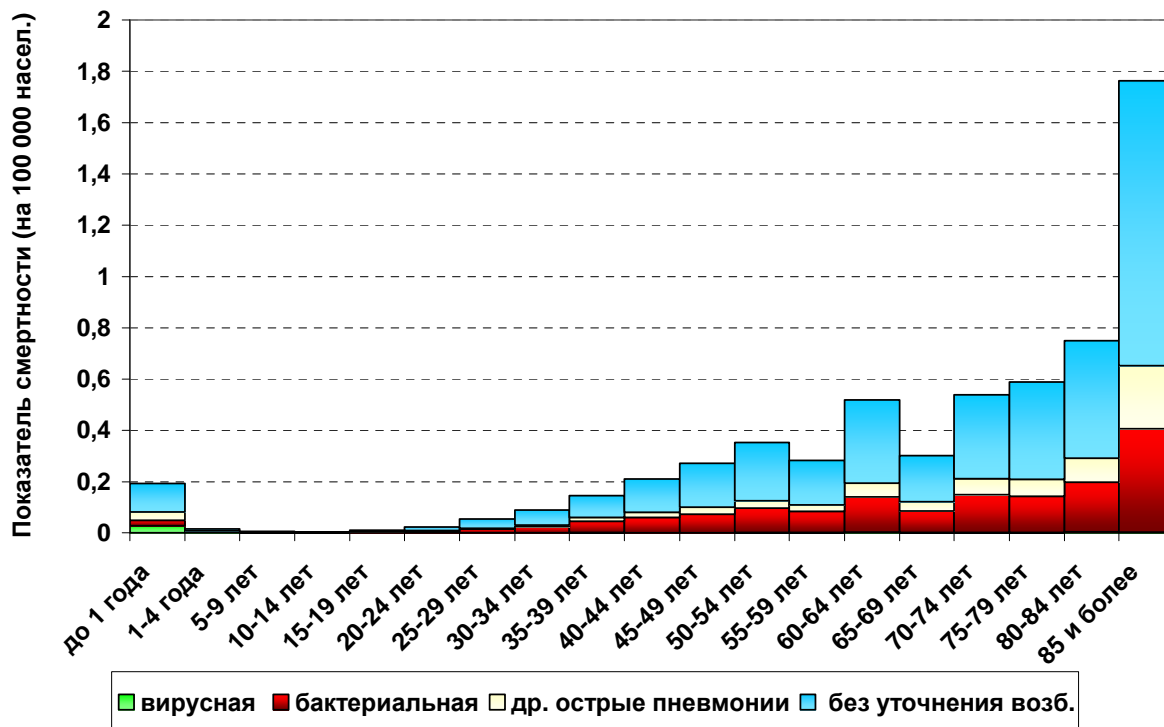


Рисунок 6. Смертность от пневмоний по возрастным категориям в г. Москве за период 1999 - 2005 гг.

В то же время, смертность от острого инфаркта миокарда и цереброваскулярной патологии резко повышается в возрастной группе 60 лет и старше. Все вышеперечисленное подтвердило нашу гипотезу о том, что группами повышенного риска отсроченной смерти от гриппа являются лица в возрасте 60 лет и старше. Различия в показателях высоко достоверны с $p < 0,05$.

2. Для многолетней динамики смертности населения г. Москвы старше 60 лет характерно неравномерное распределение показателей смертности. В годы с высокой заболеваемостью гриппом смертность от сердечно-сосудистых заболеваний также имеет высокие уровни (в т.ч. в 1999, 2000, 2003 и 2004 годах в месяцы высокой заболеваемости наблюдается значительное повышение показателей смертности). При этом для смертности от острого инфаркта миокарда, цереброваскулярной патологии и болезней органов дыхания характерна осенне-зимняя сезонность. Наибольшие уровни смертности от

заболеваний сердечно-сосудистой системы характерны для возрастных групп 75-79 лет и старше 85 лет.

Подъемы заболеваемости гриппом каждый год происходили в среднем с декабря по апрель. В тоже время динамика смертности от сердечно-сосудистой патологии также имеет выраженную сезонность, однако первый подъем смертности наблюдается в октябре, следующий резкий подъем смертности наблюдается, как и заболеваемости гриппом, в декабре, а заканчивается, в июне, что связано с наличием отсроченной смертности от гриппа, которая развивается примерно через 50 - 60 дней после перенесенной инфекции.

3. В настоящее время при анализе сезонности используется такой показатель, как срок начала наступления эпидемического подъема заболеваемости, который определяется как момент времени, начиная с которого заболеваемость начинает достоверно отличаться от минимальных внутригодовых показателей [В. И. Покровский, Н. Н. Филатов, 2005 г.]. Однако эта методика ориентирована на анализ динамики заболеваемости только в одной отдельно взятой группе и имеет некоторые особенности, которые не позволяют корректно использовать ее для сравнения сроков наступления повышения заболеваемости в группах с существенно разной численностью и разной заболеваемостью (смертностью), так как даже при идентичной внутригодовой динамике в той группе, где численность и заболеваемость меньше, статистическая достоверность различий будет менее выражена и срок наступления сезонного подъема будет определен как более поздний.

Поэтому для сравнительного описания внутригодовой динамики нами был использован другой подход, основанный на понятии «начала эпидемического года».

Под «началом эпидемического года» мы понимаем то время года, когда заболеваемость (или смертность) минимальна, притом, что в середине года она максимальна. Для расчета этого показателя используется такой хорошо разработанный метод, как гармонический анализ.

Используя данный метод, мы получили, что для всех сердечно-сосудистых заболеваний начало эпидемического года приходится на июль, в то время как середина эпидемического года – на середину января. Так, для атеросклеротической болезни сердца, острого инфаркта миокарда, субарахноидального и внутримозгового кровоизлияний, инфаркта мозга, пневмоний и бронхолегочной патологии середина эпидемического года (максимальные уровни смертности) приходятся на середину января, также как и заболеваемости гриппом. То есть для вышеперечисленных причин имеется

схожая с гриппом сезонность, что возможно говорит о наличии отсроченной смерти от гриппа.

4. При проведении корреляционного анализа силы связи заболеваемости гриппом и смертности от различных причин выявлена сильная прямая корреляционная связь между заболеваемостью гриппом и смертностью от сердечно-сосудистой патологии с коэффициентом корреляции $r=0,7$ при $p \leq 0,01$. При анализе связи смертности от болезней сердечно-сосудистой системы по возрастам и заболеваемости гриппом обнаружено, что наиболее сильная связь наблюдается в возрастных группах 70-74 года и старше 85 лет (табл. 3).

Таблица 3

Коэффициенты корреляции Спирмена между заболеваемостью гриппом и смертностью от сердечно сосудистых заболеваний по возрастам

Возрастные группы	Коэффициент корреляции
60-64 года	0,3
65-69 лет	0,3
70-74 года	0,5
75-79 лет	0,3
80-84 года	0,3
85 лет и старше	0,7

$p \leq 0,01$

Для различных причин смерти в соответствии с возрастом получили (табл. 4):

Таблица 4

Коэффициенты корреляции Спирмена между заболеваемостью гриппом и смертностью от различных причин по возрастам

Возрастные группы	Коэффициент корреляции				
	Атеросклеротическая болезнь сердца	Острый инфаркт миокарда	Цереброваскулярные болезни	Пневмонии	Бронхолегочная патология
60-64 года	0,3	0,3	0,4	0,2	0,4
65-69 лет	0,3	0,3	0,4	0,4	0,5
70-74 года	0,5	0,4	0,6	0,3	0,4
75-79 лет	0,4	0,5	0,3	0,3	0,3
80-84 года	0,3	0,3	0,4	0,3	0,5
85 лет и ст.	0,6	0,4	0,7	0,5	0,4

$p \leq 0,01$

Достоверно сильная корреляционная связь между смертностью и заболеваемостью гриппом получена для атеросклеротической болезни сердца в возрастных категориях 70-74 года и старше 85 лет ($r=0,5$ и $0,6$ соответственно), для острого инфаркта миокарда в возрастной категории 75-79 лет ($r=0,5$), для цереброваскулярной патологии в возрастной категории 70-74 года и 85 лет и старше ($r= 0,6$ и $0,7$ соответственно), для пневмоний в возрастной категории 85 лет и старше ($r=0,5$), для бронхолегочной патологии в возрастной категории 65-69 лет и 80-84 года ($r= 0,5$ в обоих случаях). Для других возрастных категорий и причин найдены также достоверные положительные коэффициенты корреляции. Они говорят о том, что существует взаимосвязь между заболеваемостью гриппом и смертностью от исследованных причин, однако сила этой связи слабее.

Отсроченная смертность при гриппе среди лиц старше 60 лет

Отсроченная смертность – это все случаи смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и болезней дыхательной системы, у лиц старше 60 лет в течение 2 месяцев после перенесенного гриппа. Критерий отсроченной смерти следует применять только в рамках сезонного подъема заболеваемости гриппом.

Были получены корреляционные функции для отсроченной смертности от различных причин, которые показывают величину запаздывания смертности по отношению к заболеваемости гриппом и силу этой связи.

Через 2 месяца после окончания сезонного подъема заболеваемости гриппом для атеросклеротической болезни сердца (АБС) коэффициент корреляции равен $0,37$, для острого инфаркта миокарда (ОИМ) он имеет максимальные значения $0,31$, для субарахноидального (САК) и внутримозгового (ВМК) кровоизлияний он равен $0,37$, что достоверно говорит о наличии отсроченной смерти от АБС, острого инфаркта миокарда, САК и ВМК для лиц старше 60 лет после перенесенного гриппа.

В то же время для смертности от повторного инфаркта миокарда и легочного сердца наличия отсроченной смертности доказано не было, т. е. грипп не являлся, по нашим данным, причиной смерти от этих нозологий.

Для пневмоний и бронхолегочной патологии характерно одновременное повышение смертности и заболеваемости гриппом с коэффициентом корреляции $r=0,23$. Дальнейшее достаточно резкое снижение показателей говорит о том, что причинами повышенной смертности от болезней дыхательной системы являются непосредственное действие вируса гриппа на респираторный тракт, вызывая тем самым развитие прямых осложнений.

Для оценки числа возможных смертельных исходов мы взяли линейную регрессионную модель вида

$$\xi_{\text{прог}} = a + b \times \eta, \quad (1)$$

где ξ - количество смертей в определенной социально-возрастной группе от определенной категории причин (например, всех ССЗ или из части), а η - заболеваемость гриппом в этой группе.

Тогда

$$b = r(\xi, \eta) \frac{\sigma(\xi)}{\sigma(\eta)}, \quad (2)$$

где $r(\xi, \eta)$ - коэффициент корреляции между случайными величинами, $\sigma(\xi)$ - среднеквадратичное отклонение случайной величины ξ , $\sigma(\eta)$ - среднеквадратичное отклонение случайной величины η .

В случае предотвращения заболеваний гриппом, ожидаемое число предотвращенных смертей ($A_{\text{ожидаемое}}$) составит:

$$A_{\text{ожидаемое}} = b * I_{\text{средняя}} \quad (3)$$

Известно, что основным методом предупреждения заболеваемости гриппом является вакцинация. На основании этого нами рассчитаны данные по возможному количеству предотвращенных случаев смерти при проведении вакцинации от гриппа лиц старше 60 лет с заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем в г. Москве (табл. 5).

Таблица 5

Предотвращенные случаи смерти при вакцинации возрастных групп и по нозологиям

Группы	Ожидаемое количество предотвращенных случаев
АБС (в т. ч.):	
70-74 года	24
75-79 лет	14
80-84 года	20
Старше 85 лет	52
Всего АБС	125

Все ОИМ	28
Цереброваскулярные болезни (в т.ч.):	
70-74 года	19
80-84 года	14
Старше 85 лет	34
Всего цереброваскулярные болезни	83
Всего случаев	246

Таким образом, вакцинацией, как показали наши расчеты, можно сократить количество смертей от болезней сердечно-сосудистой системы на 246 случаев в год в г. Москве среди лиц старше 60 лет.

В настоящее время для профилактики гриппа на территории Российской Федерации зарегистрированы и разрешены к использованию следующие вакцины: Гриппол, Инфлювак, Ваксигрипп, Флюарикс, Агриппал, Бегривак. Для расчета затрат на вакцинацию использовано среднее значение стоимости вакцинации равное 300 руб.

По данным страховых компаний, лечение 1 случая острого инфаркта миокарда в г. Москве стоит в среднем 130 000 – 140 000 руб. При этом, экономический ущерб от 246 случаев отсроченной смерти от гриппа составит в среднем 31 980 000 - 34 440 000 руб. В тоже время стоимость вакцинации против гриппа составила бы 73 800 руб.

Однако, кроме экономической существует еще и социальная значимость отсроченной смертности от гриппа (средняя продолжительность жизни, инвалидизация и т. п.). Поэтому экономическая и социально-экономическая значимость вакцинопрофилактики гриппа среди пожилых лиц значительно больше

Выводы:

1. Установлено, что закономерности развития эпидемического процесса гриппа в г. Москве за период 1992-2007гг как в городе в целом, так и по административным округам, практически идентичны. Сезонный подъем заболеваемости в среднем начинался в декабре, заканчивался в марте-апреле, максимальная заболеваемость наблюдалась в феврале. Ретроспективный эпидемиологический анализ позволил также выявить группы повышенного риска по заболеваемости гриппом. Так, практически во всех округах

наибольший риск заболевания имеют организованные дети 1-2 лет и неорганизованные дети 3-6 лет.

2. Динамика смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и заболеваемость гриппом имели синхронное распределение показателей (в годы с высокой заболеваемостью гриппом смертность также имеет высокие уровни). При этом распределение заболеваемости и смертности имеют однонаправленные тенденции.

3. Закономерности распределения смертности от атеросклеротической болезни сердца и цереброваскулярной патологии и заболеваемости гриппом имеют схожую динамику. При этом обнаружена достаточно выраженная зимняя сезонность смертности от атеросклеротической болезни сердца и цереброваскулярной патологии.

Наибольший риск умереть от атеросклеротической болезни сердца после перенесенного гриппа имеют пациенты старше 75 лет; от острого инфаркта миокарда 75-79 и старше 85 лет; от цереброваскулярных болезней – в возрасте 70-74, и старше 80 лет; от бронхолегочной патологии - в возрасте 70-74 и 80-84 года, от пневмоний – в возрасте 65-69 и старше 80 лет ($p < 0,001$). При этом обнаружено, что за исследуемый период (с 1999 по 2005 гг.) средний возраст умерших постепенно повышался (с 77, 9 до 78,4 лет) ($p < 0,001$).

4. Установлена связь отсроченной смертности от гриппа и атеросклеротической болезни сердца, острого инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения с коэффициентом корреляции 0,37; 0,31; 0,37 соответственно ($p < 0,05$).

5. Расчетными методами установлено, что ежегодно путем вакцинации лиц старше 60 лет с хроническими заболеваниями возможно предотвратить 246 случаев отсроченной смерти от сердечно-сосудистых заболеваний среди пожилых жителей г. Москвы.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Салтыкова Т. С., Герасимов А. Н., Покровский В. И. Влияние заболеваемости гриппом на смертность от сердечно-сосудистой патологии среди лиц пожилого возраста. // Материалы IX съезда всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. – Москва. - 2007 – с. 254-255.

2. Салтыкова Т. С. Заболеваемость гриппом и смертность от сердечно-сосудистой, дыхательной и почечной патологии среди лиц пожилого

возраста. // Материалы работ участников конкурса на лучший научный и инновационный проект студентов и молодых ученых российских и зарубежных вузов. – Москва. – 2007 – с. 74-75.

3. Салтыкова Т. С. Отсроченная смертность при гриппе среди лиц старше 60 лет. // Приложение к журналу «Вестник Российской Академии медицинских наук». – 2008 - №6. – с. 383-384.

4. Салтыкова Т. С. Отсроченная смертность при гриппе среди лиц пожилого возраста. // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – Приложение (часть II). – Спб. - 2008 - №2(22). – с. 368-369.

5. Салтыкова Т. С. Отсроченная смертность при гриппе и тактика вакцинопрофилактики этой инфекции среди лиц пожилого возраста. // Эпидемиология и инфекционные болезни.- 2008 - №2.- с. 55-57.

6. Герасимов А. Н., Салтыкова Т. С., Шпитонков М. И. Смертность пожилого населения и связь с заболеваемостью гриппом. // Исследование операций (модели, системы, решения). – ВЦ РАН. – Москва. – 2008 – с. 119-128.

7. Герасимов А. Н., Миндлина А. Я., Салтыкова Т. С., Шпитонков М. И. Анализ автокорреляционной функции и размаха для задач эпидемиологии. // Исследование операций (модели, системы, решения). – ВЦ РАН. – Москва. – 2008 – с. 152-160.

8. Салтыкова Т. С. Заболеваемость гриппом и смертность от болезней сердечно-сосудистой и дыхательной систем лиц пожилого возраста. // Терапевтический архив.-. 2008 - №11.- с. 40-44.

9. Салтыкова Т. С. Отсроченная смертность при гриппе – одна из проблем современной медицины. // Труды конференции «Проблемы современной эпидемиологии. Перспективные средства и методы лабораторной диагностики и профилактики актуальных инфекций». – Санкт-Петербург. – 2009 – с. 158 – 159.

10. Saltykova T. S. Influenza – associated deaths is one of the global problem of modern medicine. // 12th SAC seminar «Combating global infections». Irkutsk, Russian Federation. – 2009. – p. 56-57.