

# Вакцинация против гриппа и прогноз пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском

О.А. Дмитриева<sup>✉</sup>, О.Ю. Миронова, В.В. Фомин

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

## Аннотация

Сердечно-сосудистые и респираторные заболевания занимают одни из лидирующих позиций среди причин смертности населения в мире более 15 лет. По результатам разных исследований выявлена четкая взаимосвязь между заболеваемостью гриппом и декомпенсацией сердечно-сосудистых заболеваний, что ведет к развитию острого коронарного синдрома, острой сердечной недостаточности и инфаркта миокарда. Также заболеваемость гриппом связана с увеличением продолжительности госпитализации, расходов на лечение и смертности пациентов. Вакцинация против гриппа, особенно у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, является одной из важнейших мер вторичной профилактики. Статья посвящена обзору проблем вакцинации против гриппа, изучению прогноза пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, а также общим моментам в патогенезе гриппа и сердечно-сосудистых заболеваний.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, грипп, сердечно-сосудистый риск, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, вакцинация против гриппа

**Для цитирования:** Дмитриева О.А., Миронова О.Ю., Фомин В.В. Вакцинация против гриппа и прогноз пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском. Терапевтический архив. 2021; 93 (9): 1100–1105. DOI: 10.26442/00403660.2021.09.201023

REVIEW

## Influenza vaccination and prognosis for patients with high cardiovascular risk

Olga A. Dmitrieva<sup>✉</sup>, Olga Iu. Mironova, Victor V. Fomin

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

## Abstract

Cardiovascular and respiratory diseases have been one of the leading causes of mortality in the world for over 15 years. According to the results of various studies, a clear connection was revealed between the incidence of influenza and the decompensation of cardiovascular diseases, which leads to the development of acute coronary syndrome, acute heart failure and myocardial infarction. Also, the incidence of influenza is associated with an increase in the length of hospitalization, treatment costs and patient mortality. Influenza vaccination, especially in patients with high cardiovascular risk, is one of the most important secondary prevention measures. The article is dedicated to an overview of the problems of vaccination against influenza, the study of the prognosis of patients with high cardiovascular risk, as well as general points in the pathogenesis of influenza and cardiovascular diseases.

**Keywords:** cardiovascular diseases, influenza, cardiovascular risk, acute coronary syndrome, myocardial infarction, influenza vaccination

**For citation:** Dmitrieva OA, Mironova OIu, Fomin VV. Influenza vaccination and prognosis for patients with high cardiovascular risk. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2021; 93 (9): 1100–1105. DOI: 10.26442/00403660.2021.09.201023

## Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), сердечно-сосудистые (ССЗ) и респираторные заболевания являются одними из важнейших причин смертности населения в мире более 15 лет [1]. Человек может заболеть гриппом в любом возрасте. Однако повышенному риску развития болезни или осложнений в результате инфицирования подвержены такие группы, как беременные женщины, дети в возрасте до 59 мес, пациенты старше 65 лет, люди с хроническими заболеваниями (такими как хронические болезни сердца, легких и почек, нарушения метаболизма, нарушения неврологического развития, болезни печени и крови) и ослабленным иммунитетом (в результате ВИЧ/СПИДа, химиоте-

рапии или лечения стероидами, а также в связи со злокачественными новообразованиями) [2]. В рамках данной статьи рассматривается взаимосвязь между инфицированием вирусом гриппа и ССЗ. Заболеваемость гриппом связана с более высокой смертностью у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском и развитием таких острых сердечно-сосудистых событий, как острый коронарный синдром (ОКС) и острая сердечная недостаточность [3]. Согласно последним рекомендациям Европейского регионального бюро ВОЗ для уменьшения вероятности заражения гриппом и предотвращения последующей госпитализации особенно необходима вакцинация лиц с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы [4].

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup> **Дмитриева Ольга Александровна** – клин. ординатор каф. факультетской терапии №1 лечебного фак-та. Тел.: +7(499)248-64-79; e-mail: olga.dm.ru@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9240-9513

**Миронова Ольга Юрьевна** – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии №1 лечебного фак-та. ORCID: 0000-0002-5820-1759

**Фомин Виктор Викторович** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., проректор по клинической работе и ДПО, зав. каф. факультетской терапии №1 лечебного фак-та. ORCID: 0000-0002-2682-4417

<sup>✉</sup> **Olga A. Dmitrieva.** E-mail: olga.dm.ru@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9240-9513

**Olga Iu. Mironova.** ORCID: 0000-0002-5820-1759

**Victor V. Fomin.** ORCID: 0000-0002-2682-4417

Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России по инфаркту миокарда (ИМ) с и без острого подъема сегмента *ST* электрокардиограммы ежегодная вакцинация против гриппа рекомендована всем пациентам, перенесшим ИМ [5, 6].

Европейское общество кардиологов также упоминает о важности вакцинации от гриппа в своих рекомендациях по лечению ИМ [7].

### Патогенез

Так какова взаимосвязь между заболеваемостью гриппом и пациентами с ССЗ? Стоит отметить, что острые респираторно-вирусные заболевания, к которым относится грипп, ведут к развитию ОКС через активацию воспалительных, коагуляционных процессов, эндотелиальной дисфункции, что вызывает начало лихорадки, тахикардию, дегидратацию и секрецию провоспалительных медиаторов и в совокупности может приводить к окклюзирующему/неокклюзирующему тромбозу, изменению перфузии коронарных артерий и метаболического баланса [8, 9] (рис. 1).

Учитывая важную роль воспаления в патогенезе ССЗ, в настоящее время С-реактивный белок и другие медиаторы воспаления могут стать самостоятельными предвестниками развития и декомпенсации кардиоваскулярных заболеваний [10, 11].

### Грипп у пациентов с ССЗ

Анализ исходов госпитализации показал, что у грипп-инфицированных пациентов чаще развивается ИМ без подъема сегмента *ST*, они относятся к более старшей возрастной категории (62–85 лет), выявлена взаимосвязь с половой принадлежностью (женский пол) [12]. Кроме того, ИМ при инфицировании гриппом развивается чаще у пациентов с сопутствующими метаболическими заболеваниями. Анализ больничной смертности, наличия дыхательной недостаточности, острого повреждения почек, полиорганной недостаточности также показал более высокий уровень в группе ИМ с сопутствующей инфекцией гриппа [12, 13]. Риск развития ИМ или инсульта возрастает в первые 3 дня после начала заболевания острыми респираторными вирусными инфекциями [14, 15].

Также мы проанализировали данные исследований типа «случай-контроль» о связи между гриппом и ИМ в период с 2000 по 2016 г. [16–23] (табл. 1). Каждая из указанных работ является информативной, однако для соотнесения результатов и более полного понимания проблемы необходимы унификация и стандартизация показателей по возрасту, дизайну исследования, параметрам исключения, сопутствующим заболеваниям. Очень важно помнить и об эволюции методов лечения ИМ (уменьшение использования тромболитической терапии, увеличение количества проводимых чрескожных коронарных вмешательств, а также появление новых препаратов).

### Вакцинация

По данным Роспотребнадзора, в Российской Федерации в рамках подготовки к эпидсезону по гриппу и острой респираторной вирусной инфекции 2020–2021 гг. привито 85,9 млн человек (59% от численности населения). С 2005 по 2021 г. отмечено увеличение числа вакцинированных в 4 раза, а также снижение числа заболевших в 18 раз. В настоящее время в России зарегистрировано около 20 вакцин российского и зарубежного производства для профилактики гриппа.

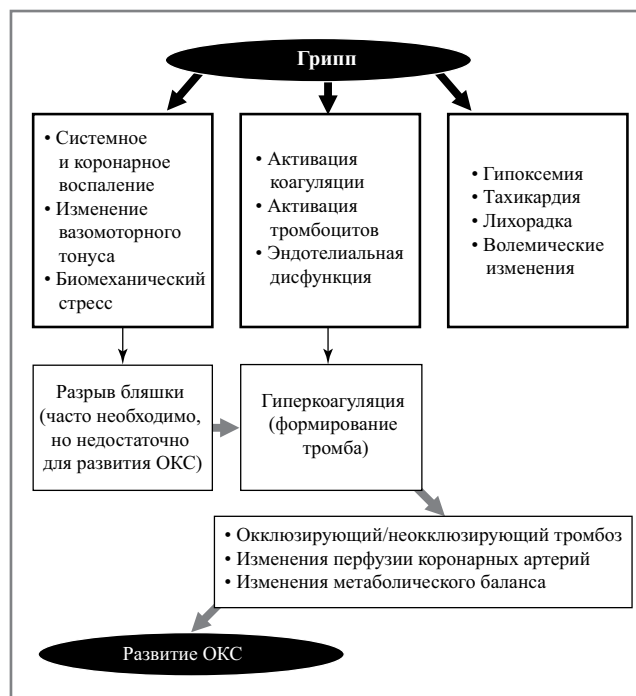


Рис. 1. Взаимосвязь гриппа и ОКС.

Fig. 1. The relationship of influenza with acute coronary syndrome (ACS).

По результатам оценки эффективности, безопасности и иммуногенности у лиц старше 60 лет с сопутствующими ССЗ отечественные вакцины показали уровень сероконверсии в диапазоне 49,5–68,5%, кратность прироста – 2,8–5,7, уровень серопротекции – 83,7–84,8%. Также была отмечена хорошая переносимость вакцинации [25].

Вирус гриппа подвержен постоянным генетическим и антигенным изменениям, в состав вакцины входят вирусы, которые будут циркулировать в настоящем сезоне.

Эффективность вакцинации можно разделить на неспецифическую и специфическую соответственно. К неспецифической можно отнести уменьшение вероятности заболевания гриппом и уменьшение воспалительной активности. К специфической, в свою очередь, относится так называемая перекрестная реакция между антителами к вирусу гриппа и рецепторами брадикинина, что косвенно ведет к увеличению кровотока, вазодилатации и, возможно, ангиогенезу [26].

Однако не стоит исключать и «healthy user»-эффект. Такие пациенты ответственно относятся не только к вакцинации, но и к своему здоровью в целом, что включает умеренную физическую активность, правильное питание, своевременные визиты к врачу [27, 28].

В нескольких клинических исследованиях и метаанализах была продемонстрирована эффективность вакцинации против гриппа в качестве вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий, госпитализации и общей смертности на 15–45%. Также отмечено, что вакцинация против гриппа ведет к снижению смертности на 68%, спасая таким образом 91 тыс. пациентов в год [29].

Однако ко вторичной профилактике ИМ относится не только вакцинация против гриппа. По результатам нескольких исследований, при отказе пациента от курения относительный риск развития ИМ снижается от 32 до 42% [30, 31]. Крупные рандомизированные исследования также показали эффективность гиполипидемической терапии

**Таблица 1.** Сравнительная характеристика исследований, посвященных ИМ и гриппу (по M. Barnes и соавт. [24])  
**Table 1.** Comparative characteristics of studies dedicated to myocardial infarction (MI) and influenza (according to M. Barnes et al. [24])

Автор, год, исследование	Место проведения	Дизайн исследования	Возраст участников	Наличие предыдущих ИМ	Вакцинация в группе случаев, n/N (%)	Вакцинация в контрольной группе, n/N (%)	ОШ (95% ДИ)	Скорректированные искажающие факторы
M. Naghavi и соавт., 2000 [16]	Хьюстон, США	Проспективное исследование на базе кардиологического амбулаторного отделения университетской больницы	Случай: 62±11,9; контроль: 64,6±13,5	Случай/контроль: все – с ИМ в анамнезе	50/109 (67,0)	73/109 (67,0)	0,42 (0,24–0,72)	Курение, ГБ, текущая гиперхолестеринемия, прием витаминов, физическая активность (20–30 мин, 3–4 раза в неделю), вакцинация против гриппа в анамнезе, возраст ≥60 лет
D. Meyers и соавт., 2004 [17]	Канзас, США	Ретроспективное исследование с последующим наблюдением пациентов	Случай: 66±11; контроль: 74±11	Критерии исключения не указаны	177/335 (52,8)	126/199 (63,3)	0,65 (0,45–0,43)	Пол, возраст, ИМТ, курение, отягощенный семейный анамнез, ССЗ в анамнезе, инфекции верхнего респираторного тракта в анамнезе или за 2 нед до ИМ
J. Heffelfinger и соавт., 2006 [18]	Сиэтл, США	Ретроспективное исследование базы данных	Случай: 72,9; контроль: 73,7	Случай: предыдущие ИМ исключены; контроль: ГБ у мужчин	494/750 (65,8)	1145/1735 (66,0)	0,99 (0,83–1,19)	Возраст, пол, история лечения ГБ, индексный год, ранее существующие ССЗ, наличие леченой гиперлипидемии, СД, курение и ХОБЛ/БА
J. Puig-Barberà и соавт., 2007 [19]	Валенсия, Испания	Проспективное исследование на базе больницы	Случай: 75,7; контроль: 78,8	Нет	114/144 (79,2)	181/258 (70,2)	1,61 (1,0–2,62)	Оценка склонности, по крайней мере 3 сердечно-сосудистых фактора риска
A. Siriwardena и соавт., 2010 [20]	Англия	Ретроспективное исследование репрезентативной базы данных	≥40 лет	Нет	8472/16012 (52,9)	32081/62694 (51,2)	1,07 (1,04–1,11)	Возраст, пол, курение, СД, ГБ, ССЗ, гиперлипидемия, семейный анамнез по ИМ
C. Warren-Gash и соавт., 2013 [21]	Лондон, Англия	Проспективное исследование на базе больницы, 2009–2010 эпидемиологический сезон гриппа	≥40 лет	Случай: предыдущие ИМ возможны; контроль: исключен ИМ в предыдущий месяц	30/70 (42,9)	29/64 (45,3)	0,91 (0,46–1,79)	Возраст, пол, месяц приема и история ИМ
C. MacIntyre и соавт., 2013 [22]	Сидней, Австралия	Проспективное исследование на базе больницы	≥40 лет	Случай: предыдущие ИМ могли быть (число неизвестно); контроль: ИМ, ТИА или инсульт отсутствуют в течение предыдущих 12 мес	92/275 (33,5)	184/284 (64,8)	0,27 (0,19–0,39)	Возраст, пол, курение, уровень холестерина

**Таблица 1.** Сравнительная характеристика исследований, посвященных ИМ и гриппу (по М. Barnes и соавт. [24]). Окончание  
**Table 1.** Comparative characteristics of studies dedicated to myocardial infarction (MI) and influenza (according to M. Barnes et al. [24]). End

Автор, год, исследование	Место проведения	Дизайн исследования	Возраст участников	Наличие предыдущих ИМ	Вакцинация в группе случаев, n/N (%)	Вакцинация в контрольной группе, n/N (%)	ОШ (95% ДИ)	Скорректированные искажающие факторы
S. Hsu и соавт., 2016 [23]	Тайвань	Проспективное исследование базы данных национального исследовательского института Тайваня	≥65 лет	Нет	9305 (45)	109 007 (54)	0,737 (0,527–1,029)	Возраст, пол, уровень дохода, БА, ХОБЛ, ИБС, предыдущие ИМ, ХСН, ГБ, СД, заболевания печени и почек, рак, пневмонии, гриппоподобные заболевания

*Примечание.* ГБ – гипертоническая болезнь, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, ИМТ – индекс массы тела, СД – сахарный диабет, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, БА – бронхиальная астма, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

**Таблица 2.** Методы вторичной профилактики ИМ (сравнение эффективности)

**Table 2.** Methods for secondary prevention of myocardial infarction (comparison of effectiveness)

Методы вторичной профилактики	Эффективность в качестве снижения риска развития ИМ (%)
Вакцинация против гриппа	15–45
Антигипертензивная терапия	17–25
Антигиперлипидемическая терапия статинами	19–30
Отказ от курения	32–43

статинами в качестве вторичных профилактических мер на 19–30% [32, 33]. Не последняя роль отведена антигипертензивной терапии, которая уменьшает риск развития ОКС на 17–25% [34, 35] (табл. 2). По разным данным, значительная часть бюджета здравоохранения расходуется на лечение ОКС и других ССЗ. Таким образом, вакцинация против гриппа является эффективным, относительно недорогим, основанным на доказательствах, простым, эффективным методом вторичной профилактики [36].

### Заключение

В настоящее время в Российской Федерации необходимо проведение крупных исследований для учета пациентов с ССЗ, оценки числа вакцинированных пациентов. По мнению авторов, учитывая все собранные материалы (обзоры,

метаанализы, рандомизированные клинические исследования), необходимо вакцинировать всех пациентов старше 65 лет, особенно с ССЗ. С каждым годом смертность от ССЗ в мире существенно возрастает за счет увеличения продолжительности жизни, распространенности факторов риска, увеличения темпа жизни. Ежедневно в России от ССЗ умирает 1 человек каждые 28 с, или более 3 тыс. человек в день [37]. Существует острая необходимость в проведении официальных регистров пациентов с болезнями системы кровообращения с последующим освещением полученных результатов. Однако, по результатам исследований, грипп значительно влияет на смертность у людей с болезнями сердца [38].

В условиях пандемии врачи практического и научного звена в основном ориентированы на новую коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2. Однако также не стоит забывать о присутствии в мире и таких заболеваний, как грипп. Особенно важным моментом является защита пациентов с ССЗ. Приверженность вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции позволит предотвратить декомпенсацию уже имеющихся заболеваний, развитие нежелательных осложнений. Также благодаря предотвращению госпитализации уменьшится риск заражения пациента COVID-19 [39]. Необходимо просвещение медицинских работников о пользе вакцинации против гриппа, что, в свою очередь, позволит также сформировать у населения положительное отношение к этой важнейшей мере профилактики.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

### Список сокращений

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения  
 ИМ – инфаркт миокарда

ОКС – острый коронарный синдром  
 ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Warren-Gash C, Blackburn R, Whitaker H, et al. Laboratory-confirmed respiratory infections as triggers for acute myocardial infarction and stroke: a self-controlled case series analysis of national linked datasets from Scotland. *Eur Respir J*. 2018;51(3):1701794. DOI:10.1183/13993003.01794-2017
- Graham-Rowe D. Epidemiology: Racing against the flu. *Nature*. 2011;480(7376):S2-3. DOI:10.1038/480S2a
- Vardeny O, Udell JA, Joseph J, et al. High-dose influenza vaccine to reduce clinical outcomes in high-risk cardiovascular patients: Rationale and design of the INVESTED trial. *Am Heart J*. 2018;202:97-103. DOI:10.1016/j.ahj.2018.05.007
- For Europe WHORO. WHO Regional Office for Europe recommendations on influenza vaccination for the 2020/2021 season during the ongoing COVID-19 pandemic. World Health Organization. Regional Office for Europe; 2020.
- Клинические рекомендации. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. 2020. Режим доступа: [https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic\\_rekom\\_OKS\\_sST.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_OKS_sST.pdf). Ссылка активна на 24.08.2021 [Clinical guidelines. Acute myocardial infarction with ST segment elevation on electrocardiogram. 2020. Available at: [https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic\\_rekom\\_OKS\\_sST.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_OKS_sST.pdf). Accessed: 24.08.2021 (in Russian)].
- Клинические рекомендации. Острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST электрокардиограммы. 2020. Режим доступа: [https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic\\_rekom\\_OKS\\_bST.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_OKS_bST.pdf). Ссылка активна на 24.08.2021 [Clinical guidelines. Acute myocardial infarction without ST segment elevation on electrocardiogram. 2020. Available at: [https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic\\_rekom\\_OKS\\_bST.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_OKS_bST.pdf). Accessed: 24.08.2021 (in Russian)].
- Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-367. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa575
- Ciszewski A. Cardioprotective effect of influenza and pneumococcal vaccination in patients with cardiovascular diseases. *Vaccine*. 2018;36:202-6. DOI:10.1016/j.vaccine.2017.11.078
- Muscente F, de Caterina R. Causal relationship between influenza infection and risk of acute myocardial infarction: pathophysiological hypothesis and clinical implications. *Eur Heart J*. 2020;22(Suppl. E):E68-72. DOI:10.1093/EURHEARTJ/SUAA064
- Luan YY, Yao YM. The clinical significance and potential role of C-reactive protein in chronic inflammatory and neurodegenerative diseases. *Front Immunol*. 2018;9:1-8. DOI:10.3389/fimmu.2018.01302
- Garraud O, Kehrel BE, Badimon L, et al. C-Reactive Protein in Atherothrombosis and Angiogenesis. *Frontiers in Immunology*. *Frontiers Media S.A.* 2018;9:430. DOI:10.3389/fimmu.2018.00430
- Tripathi B, Kumar V, Kalra A, et al. Influence of Influenza Infection on In-Hospital Acute Myocardial Infarction Outcomes. *Am J Cardiol*. 2020;130:7-14. DOI:10.1016/j.amjcard.2020.05.045
- Cardoso R, Rivera M, Czarny MJ, et al. In-Hospital Management and Outcomes of Patients With Acute Myocardial Infarction and Influenza. *Am J Cardiol*. 2020;125(6):840-4. DOI:10.1016/j.amjcard.2019.12.032
- Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, et al. Risk of Myocardial Infarction and Stroke after Acute Infection or Vaccination. *N Engl J Med*. 2004;351(25):2611-8. DOI:10.1056/nejmoa041747
- Gurfinkel EP, Leon De La Fuente R, Mendiz O, Mautner B. Flu vaccination in acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary interventions (FLUVACS) Study: One-year follow-up. *Eur Heart J*. 2004;25(1):25-31. DOI:10.1016/j.ehj.2003.10.018
- Naghavi M, Barlas Z, Siadaty S, et al. Association of influenza vaccination and reduced risk of recurrent myocardial infarction. *Circulation*. 2000;102(25):3039-45. DOI:10.1161/01.CIR.102.25.3039
- Meyers DG, Beahm DD, Jurisich PD, et al. Influenza and pneumococcal vaccinations fail to prevent myocardial infarction. *Heart Drug*. 2004;4(2):96-100. DOI:10.1159/000077705
- Heffelfinger JD, Heckbert SR, Psaty BM, et al. Influenza vaccination and risk of incident myocardial infarction. *Hum Vaccin*. 2006;2(4):161-6. DOI:10.4161/hv.2.4.2943
- Puig-Barberà J, Diez-Domingo J, Varea ÁB, et al. Effectiveness of MF59TM-adjuvanted subunit influenza vaccine in preventing hospitalisations for cardiovascular disease, cerebrovascular disease and pneumonia in the elderly. *Vaccine*. 2007;25(42):7313-21. DOI:10.1016/j.vaccine.2007.08.039
- Siriwardena AN, Gwini SM, Coupland CAC. Influenza vaccination, pneumococcal vaccination and risk of acute myocardial infarction: Matched case – Control study. *CMAJ*. 2010;182(15):1617-23. DOI:10.1503/cmaj.091891
- Warren-Gash C, Geretti AM, Hamilton G, et al. Influenza-like illness in acute myocardial infarction patients during the winter wave of the influenza A H1N1 pandemic in London: A case-control study. *BMJ Open*. 2013;3(5):1-7. DOI:10.1136/bmjopen-2013-002604
- MacIntyre CR, Heywood AE, Kooor P, et al. Ischaemic heart disease, influenza and influenza vaccination: A prospective case control study. *Heart*. 2013;99(24):1843-8. DOI:10.1136/heartjnl-2013-304320
- Hsu SY, Chen FL, Liaw YP, et al. A matched influenza vaccine strain was effective in reducing the risk of acute myocardial infarction in elderly persons: A population-based study. *Med (United States)*. 2016;95(10):1-6. DOI:10.1097/MD.0000000000002869
- Barnes M, Heywood AE, Mahimbo A, et al. Acute myocardial infarction and influenza: A meta-analysis of case-control studies. *Heart*. 2015;101(21):1738-47. DOI:10.1136/heartjnl-2015-307691
- Karaulov AV, Bykov AS, Volkova NV. Review of Grippol Family Vaccine Studies and Modern Adjuvant Development. *Epidemiol Vaccinal Prev*. 2019;18(4):101-19. DOI:10.31631/2073-3046-2019-18-4-101-119
- Wu HH, Chang YY, Kuo SC, Chen YT. Influenza vaccination and secondary prevention of cardiovascular disease among Taiwanese elders – A propensity score-matched follow-up study. *PLoS One*. 2019;14(7):e0219172. DOI:10.1371/journal.pone.0219172
- Brookhart MA, Patrick AR, Dormuth C, et al. Adherence to Lipid-lowering Therapy and the Use of Preventive Health Services: An Investigation of the Healthy User Effect. *Am J Epidemiol*. 2007;166(3):348-54. DOI:10.1093/aje/kwm070
- Shrank WH, Patrick AR, Brookhart MA. Healthy User and Related Biases in Observational Studies of Preventive Interventions: A Primer for Physicians. *J Gen Intern Med*. 2010;26(5):546-50. DOI:10.1007/s11606-010-1609-1
- Madjid M, Awan I, Ali M, et al. Influenza and atherosclerosis: Vaccination for cardiovascular disease prevention. *Expert Opin Biol Ther*. 2005;5(1):91-6. DOI:10.1517/14712598.5.1.91
- Shah AM, Pfeffer MA, Hartley LH, et al. Risk of all-cause mortality, recurrent myocardial infarction, and heart failure hospitalization associated with smoking status following myocardial infarction with left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol*. 2010;106(7):911-6. DOI:10.1016/j.amjcard.2010.05.021
- Critchley JA, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(2):1465-858. DOI:10.1002/14651858.CD003041.pub3
- Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: A meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376(9753):1670-81. DOI:10.1016/S0140-6736(10)61350-5
- Sheng X, Wei L, Murphy MJ, MacDonald TM. Statins and total (not LDL) cholesterol concentration and outcome of

- myocardial infarction: Results from a meta-analysis and an observational study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2009;65(11):1071-80. DOI:10.1007/s00228-009-0720-x
34. Ferrari R, Bertrand ME, Remme WJ, et al. Insight into ACE inhibition in the prevention of cardiac events in stable coronary artery disease: The EUROPA trial. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2007;5(6):1037-46. DOI:10.1586/14779072.5.6.1037
35. England TN. Effect of Ramipril on Cardiovascular Events in High-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2000;343(1):64-6. DOI:10.1056/nejm200007063430113
36. MacIntyre CR, Mahimbo A, Moa AM, Barnes M. Influenza vaccine as a coronary intervention for prevention of myocardial infarction. *Heart.* 2016;102(24):1953-6. DOI:10.1136/heartjnl-2016-309983
37. Shalnova SA, Deev AD. Russian mortality trends in the early XXI century: Official statistics data. *Cardiovasc Ther Prev.* 2011;10(6):5-10. DOI:10.15829/1728-8800-2011-6-5-10
38. Goldsteyn EM. Influenza-associated mortality for circulatory and respiratory causes during the 2013–2014 through the 2018–2019 influenza seasons in Russia. *Int J Appl Fundam Res.* 2019;12:9-16. DOI:10.17513/mjpf.12945
39. Vardeny O, Madjid M, Solomon SD. Applying the Lessons of Influenza to COVID-19 During a Time of Uncertainty. *Circulation.* 2020;141(21):1667-9. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046837

Статья поступила в редакцию / The article received: 20.05.2021

