© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616.9-022-06:616.379-008.64]-053.2-084

T.~B.~ Скочилова $^2,~B.~A.~$ Воробьева $^2,~M.~$ П. Костинов $^1,~A.~$ А. Тарасова $^2,~$ Т. И. Коровкина $^2,~$ И. Ю. Юшкова $^3,~$ И. В. Лукачев 1

ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ И ГРИППОЗНОЙ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-го ТИПА

¹ГУ НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова РАМН; ²ГОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия; ³Тюменская областная клиническая инфекционная больница

Изучали влияние вакцины против пневмококковой инфекции Пневмо 23 (1-я подгруппа пациентов; n = 72) и ее сочетания с вакциной против гриппа Гриппол (2-я подгруппа; n = 28) у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа (СД1) на фоне инсулинотерапии. Группу сравнения составили 30 невакцинированных детей. Установлено, что в отличие от моновакцинации сочетанная вакцинация через 1 год сопровождается достоверным уменьшением уровня гликозилированного гемоглобина. Суточная доза инсулина, уровни холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности, триглицеридов, β-липопротеинов во всех группах детей не изменялись, увеличился уровень альбуминов, приблизившись к нормальным значениям. Содержание мочевины и креатинина в крови на всех сроках исследования оставалось в пределах нормы. У детей 2-й подгруппы суточная микроальбуминурия достоверно снижалась. У всех детей и подростков с СД1 в течение 1 года после вакцинации также отмечено уменьшение количества эпизодов декомпенсации заболевания, причем достоверно во 2-й подгруппе как следствие уменьшения частоты возникновения и тяжести течения острых респираторных инфекций. Количество поздних сосудистых диабетических осложнений у привитых детей не изменилось. Вакцинация против пневмококковой инфекции 13 детей перед выпиской из стационара в фазе субкомпенсации сопровождалась такими же изменениями биохимических показателей и клинического течения СД1, как и у пациентов, вакцинированных в фазе компенсации заболевания. Выявлено ухудшение картины ультразвукового исследования брюшной полости у непривитых больных в динамике по сравнению с пациентами 1-й и 2-й подгрупп. Анализ данных клинических, лабораторных и инструментальных исследований указывает на стабильность течения СД1 у детей и подростков, вакцинированных против пневмококовой и гриппозной инфекций.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа у детей и подростков, вакцины против пневмококковой и гриппозной инфекций, клинический эффект вакцинации.

T. V. Skochilova², V. A. Vorobyeva², M. P. Kostinov¹, A. A. Tarasova², G. I. Korovkina², I. Yu. Yushkova³, I. V. Lukachev¹ VACCINATION AGAINST PNEUMOCOCCAL AND INFLUENZA INFECTIONS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES

¹I. I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Russian Academy of Medical Sciences; ²Nizhni Novgorod State Medical Academy; ³Tyumen Regional Clinical Infectious Diseases Hospital

The effect of a Pneumo 23 vaccine against pneumococcal infection (n = 72; Subgroup 1) in combination with a Grippol vaccine against influenza infection (n = 28; Subgroup 2) was studied in children and adolescents with type 1 diabetes on insulin therapy. A control group consisted of 30 unvaccinated children. Unlike monovaccination, combined vaccination was ascertained to cause a significant reduction in the glycated hemoglobin following a year. The daily dose of insulin and the levels of high-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, and \(\beta\)-lipoproteins were unchanged in all the groups. The level of albumins increased, by approximating to the normal values. The blood content of urea and creatinine remained to be in the normal range at all stages of the study. In Subgroup 2 children microalbuminuria was significantly decreased. Within a year after vaccination, all the children and adolescents with T1D also showed a reduction in the number of disease decompensation episodes, which being significant in Subgroup 2, resulting from the reductions in the incidence and severity of acute respiratory infections.

In the vaccinated children, the number of late vascular diabetic complications remained unchanged. Vaccination against pneumococcal infection in 13 children before hospital discharge in the subcompensation phase was followed by the same changes in the biochemical parameters and the clinical course of T1D parameters as in the patients vaccinated in the phase of compensation of the disease. The dynamic abdominal ultrasonographic pattern was found to become worse in the unvaccinated patients than that in Subgroup I patients. Analysis of clinical, laboratory, and instrumental results indicated the stability of the course of T1D in the children and adolescents vaccinated against pneumococcal and influenza infections.

Key words: type 1 diabetes in children and adolescents, vaccines against pneumococcal and influenza infections, clinical effect of vaccination.

Сведения об авторах

Скочилова Татьяна Владимировна, ассистент кафедры гигиены детей и подростков и гигиены питания.

Воробьева Валентина Андреевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии Центра повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов.

Костинов Михаил Петрович, доктор мед. наук, профессор, зав. лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний.

Тарасова Алла Анатольевна, доктор мед. наук, гл. детский иммунолог Департамента здравоохранения РФ по Нижегородской области, зав. аллергологическим кабинетом Диагностического центра НГМА.

Коровкина Татьяна Ивановна, канд. мед. наук, зав. отделением старшего возраста НГМА.

Юшкова Ирина Юрьевна, канд. мед. наук, внештатный инфекционист Тюменской областной клинической инфекционной больницы.

Для контактов:

Лукачев Игорь Викторович, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний.

Адрес: 105064, Москва, Мал. Казенный пер., 5а Телефон: 8-495-917-41-49, 8-495-741-35-23 Электронный адрес: I_Loukatchev@rambler.ru

Дети с сахарным диабетом (СД) 1-го типа (СД1), являясь иммунологически компрометированными, чаще, чем здоровые, подвержены инфекционным заболеваниям [1, 2]. Накоплено много научных данных, показывающих, что заболеваемость детей с СД1 острыми респираторными инфекциями (ОРИ) почти в 2 раза выше показателей заболеваемости здоровых детей. Анализ частоты встречаемости гнойных осложнений у больных СД1 подтверждает, что эти дети склонны и к бактериальной инфекции. Хотя некоторые авторы указывают, что пневмококковая инфекция у больных СД возникает не чаще, чем у здоровых, но протекает более тяжело, летальность может достигать 40% [3, 4]. Практически каждое инфекционное заболевание средней или тяжелой степени тяжести вызывает у детей с СД1 метаболические нарушения, ведущие к декомпенсации основного заболевания.

Одним из способов профилактики инфекционных заболеваний вирусной и бактериальной этиологии является вакцинация. Проведенные исследования подтверждают, что введение вакцин против пневмококковой инфекции способствует продукции поствакцинальных антител и не вызывает обострения СД в ранние сроки наблюдения [5, 6]. Однако остается малоизученным влияние комбинированной вакцинации, как в ранние, так и в отдаленные сроки, на течение СД1 у детей и подростков.

Цель работы — изучение влияния вакцинации против пневмококковой и гриппозной инфекций на клиническое течение СД1 у детей и подростков.

Материалы и методы

Под наблюдением в Областном детском диабетологическом центре находилось 130 детей и подростков в возрасте от 2 до 18 лет, больных СД1. Из них 46 (35,38%) человек проживали в Нижнем Новгороде и 84 (64,62%) — в Нижегородской области. Основную группу составили 100 пациентов, которые были вакцинированы против пневмококковой инфекции и гриппа препаратами Пневмо 23 ("Санофи Пастер", Франция) и Гриппол (ФГУП НПО "Микроген", Минздрав РФ). В группу сравнения вошли 30 непривитых детей и подростков с СД1. У вакцинированных пациентов средний возраст составил $12,65 \pm 0,38$ года; средняя продолжительность заболевания $3,56 \pm 0,29$ года.

В группе сравнения средний возраст пациентов составил $11,47 \pm 0,73$ года, средняя длительность заболевания $3,10 \pm 0,50$ года.

Всем детям и подросткам проводилась интенсифицированная инсулинотерапия препаратами человеческого инсулина; среднесуточная доза инсулина в группах сравнения была практически одинаковой и составила у вакцинированных 0.87 ± 0.02 ЕД/кг/сут, а в группе непривитых — 0.89 ± 0.03 ЕД/кг/сут.

В работе использовались диагностические критерии СД, предложенные ВОЗ (2002), и общепринятые лабораторные критерии оценки фазы компенсации, субкомпенсации и декомпенсации СД1. Пациенты основной группы были разделены на 2 подгруппы:

1-я — вакцинированные препаратом Пневмо 23 — 72 (72%) пациента, 2-я — вакцинированные препаратом Пневмо 23 в сочетании с вакциной Гриппол — 28 (28%) человек.

Вакцинацию всех детей и подростков проводили в кабинете иммунопрофилактики Консультативно-диагностического центра: 47 (47%) пациентов были привиты во время амбулаторного приема, а 53 (53%) — при выписке из стационара отделения эндокринологии на базе ГУ Нижегородская областная детская клиническая больница. На момент иммунизации 59 (59%) детей находились в фазе компенсации СД и 41 (41%) — в фазе субкомпенсации.

Пациентов прививали с учетом общепринятых противопоказаний, определяемых инструкцией по проведению профилактической вакцинации детям, и с учетом особенностей СД1. Иммунизацию проводили больным в фазе клинико-метаболической компенсации или субкомпенсации СД при отсутствии симптомов острых заболеваний и при удовлетворительном состоянии и самочувствии, гликемии натощак до 10,0 ммоль/л в день прививки и отсутствии ацетона в моче. Учитывали наличие постинсулиновых липодистрофий в местах введения вакцинальных препаратов.

Иммунизацию пациентов против пневмококковой инфекции осуществляли с августа по декабрь 2003 г., при сочетании с вакцинацией против гриппа (с учетом сезонности) — с октября по декабрь 2003 г. Препараты Пневмо 23 и Гриппол вводили однократно, согласно инструкции, в дельтовидные мышцы правого и левого плеча. На момент вакцинации у наблюдаемых детей противопоказаний не выявлено.

Наблюдали за всеми детьми в течение 1 года, субъективно и объективно оценивали клинические данные. Анализировали показатели лабораторных исследований (биохимических, функциональных проб) и результаты инструментального исследования, необходимых для данной категории пациентов. Всех детей консультировали окулист и, по показаниям, невропатолог. Учитывались темпы физического и полового развития и данные о тщательности соблюдения диеты и самоконтроля углеводного обмена.

Полученный цифровой материал обрабатывали с использованием параметрических и непараметрических методов статистического пакета "Statistica 6.0". Применялись критерии Фишера, Стьюдента, Вилкоксона. В качестве вероятности ошибки допускалась величина, равная 0,05.

Результаты

При вакцинации препаратом Пневмо 23 у 3 (4,1%) детей в течение 1-х суток был зафиксирован подъем температуры до субфебрильных значений. Болезненность в месте введения препарата отмечали 28 (38,8%) человек: у 8 (11,1%) детей она сопровождалась местной гиперемией и инфильтратами мягких тканей, а в качестве моносимптома боль наблюдалась у 20 (27,7%) пациентов.

На протяжении 1-го месяца после вакцинации у 8 (11,1%) детей были зафиксированы ОРВИ, кото-

рые во всех случаях протекали в легкой форме и требовали только симптоматического лечения. У 5 (6,9%) человек ОРВИ присоединились в течение первых 5-7 дней после вакцинации, а у 3(4,1%) —

через 2 нед.

Стабильность течения основного заболевания оценивали по уровню гликемии и изменению дозы инсулина, по отсутствию жалоб больного и отсутствию кетоновых тел в моче. В первые 7 дней после вакцинации препаратом Пневмо 23 у всех пациентов уровень гликемии и суточная доза инсулина не изменялись. В течение 2-й поствакцинальной недели нестабильность течения СД была отмечена в 3 (4,1%) случаях: у 1 ребенка в виде легких гипогликемий и у 2 детей в виде умеренной гипергликемии. Нестабильность уровня глюкозы в крови была связана с присоединением ОРВИ и по длительности не превышала 4-5 дней. Через 1 мес после иммунизации средний уровень базальной гликемии и среднесуточная доза инсулина не изменялись $(6,62 \pm 0,16 \text{ и } 6,25 \pm 0,19 \text{ ммоль/л}; 0,86 \pm 0,03 \text{ и}$ 0.86 ± 0.02 ЕД/кг/сут; p > 0.05) (табл. 1).

При сочетанном применении препаратов Пневмо 23 и Гриппол общих и температурных реакций не зафиксировано. На местную болезненность (в одном случае интенсивную) после введения пневмококковой вакцины жаловались 9 (32,1%) человек. В 1 (3,5%) случае болезненность сопровождалась гиперемией кожи, а у 2 (7,1%) пациентов развитием инфильтратов мягких тканей размером не более 5 см. Присоединение ОРВИ в легкой форме в течение 1-го поствакцинального месяца было зафиксировано у 5 (17,8%) детей: у 4 — в первые 7 дней, у 1 — через 2 нед. Нестабильность гликемии в течение 1-й недели после иммунизации отметил 1 пациент, что было связано с лабильным течением основного заболевания в данном случае. Через 1 мес после применения препаратов Пневмо 23 и Гриппол средняя базальная гликемия и среднесуточная доза инсулина достоверно не изменились $(6,04\pm0,39\,$ и $6,22\pm0,31\,$ ммоль/л; $0,88\pm0,04\,$ и 0.86 ± 0.05 ЕД/кг/сут; p > 0.05) (см. табл. 1).

Для оценки влияния вакцины Пневмо 23 и ее сочетания с препаратом Гриппол на стабильность течения СД1 у детей и подростков учитывали данные клинических осмотров, анамнез, результаты лабораторных и инструментальных методов иссле-

дования. Нами было проведено проспективное обследование этих детей через 1 год после вакцинации, полученные результаты сравнивались с аналитическими ретроспективными показателями.

В первую очередь оценивали динамику показателей углеводного обмена. Средний уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) у пациентов 2-й подгруппы (Пневмо 23 + Гриппол) через 1 год после вакцинации достоверно снижался (с 9,42 \pm 0,41 до 7,85 \pm 0,38%; p < 0,05). В 1-й подгруппе (Пневмо 23) и в группе сравнения достоверных изменений не выявлено. Средняя суточная доза инсулина, рассчитанная на 1 кг массы тела, во всех группах исследования не изменялась (см. табл. 1).

При анализе холестеринового спектра было показано, что в обеих группах вакцинированных детей с СД1 средние уровни холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов, β -липопротеинов через 1 год после вакцинации соответствовали норме и достоверно не отличались от значений, полученных до вакци-

нации (табл. 2).

При сравнении протеинограмм до вакцинации и через 1 год после нее было выявлено, что средние уровни общего белка во всех группах соответствовали норме и не изменялись, одновременно везде отмечена диспротеинемия за счет гипоальбуминемии и гипер-а, и β-глобулинемии. Через 1 год после вакцинации была отмечена положительная линамика в отношении диспротеинемии: в 1-й полгруппе средний уровень альбуминов достоверно увеличился с $53,48 \pm 0,69$ до $55,46 \pm 0,61\%$ (p < 0.05), приближаясь к нормальным значениям (56,6-66,8%); во 2-й подгруппе и в группе сравнения незначительное его повышение не имело достоверной разницы. Средние показатели а глобулинов во всех группах достоверно снижались, приближаясь к норме (6,9—10,5%): в 1-й подгруппе с $11,85 \pm 0,27$ до $10,41 \pm 0,17\%$ (p < 0,01), во 2-й подгруппе — с $12,08 \pm 0,37$ до $10,27 \pm 0,25\%$ (p < 0.01), у невакцинированных — с 13.45 \pm 0.57 до $11,25 \pm 0,45\%$ (p < 0,05). Динамика β -глобулинов через 9-12 мес не отмечена (см. табл. 2).

Изменений средних значений уровня мочевины в крови и отличий от нормы через 1 год после вакцинации ни в одной группе не выявлено. Несмотря

Таблица 1 Динамика средних величин углеводного обмена и показателей стабильности течения СД1 у детей и подростков до и после вакцинации $(M\pm m;\ p<0.05)$

Показатель	Пневмо 23			Пневмо 23 + Гриппол			Невакцинированные	
	до вакцина- ции	после вакцинации		до вакцина-	после вакцинации			через 9—
		1—1,5 мес	9—12 мес	ции	1—1,5 мес	9—12 мес	исходно	12 мес
Базальная гликемия, ммоль/л	$6,62 \pm 0,16$	$6,25 \pm 0,19$		6.04 ± 0.39	$6,22 \pm 0,31$	-1 - 2-33	7.25 ± 0.41	
HbA _{le} , %	$9,27 \pm 0,33$	_		$9,42 \pm 0,41$		7,85 ± 0,38*		9 24 + 0 43
Доза инсулина, ЕД/кг/сут Среднее количество деком-	$0,86 \pm 0,03$	0.86 ± 0.03	$0,88 \pm 0,02$	$0,88 \pm 0,04$	$0,86 \pm 0,05$	$0,84 \pm 0,04$	$0,87 \pm 0,02$	0.89 ± 0.03
пенсаций СД в течение 1 года Среднее количество сосуди-	$0,91 \pm 0,09$	-	$0,68 \pm 0,1$	$1,14 \pm 0,18$	_	$0,5 \pm 0,12*$	$1,12 \pm 0,09$	$1,2 \pm 0,17$
стых осложнений	$1,11 \pm 0,16$	16. =	$0,98 \pm 0,15$	$0,71 \pm 0,22$	_	$0,64 \pm 0,21$	1,06 ± 0,26	0.9 ± 0.25

Таблица 2 Средние величины биохимических показателей крови и мочи у детей и подростков с СД1 до вакцинации и через 9-12 мес после нее $(M\pm m)$

Показатель	Норма	Пнев	мо 23	Пневмо 23	+ Гриппол	Невакцинированные	
		до вакцинации	после вакцинации	до вакцинации	после вакцинации	до вакцинации	после вакцинации
Холестерин, ммоль/л	< 5,2	$4,35 \pm 0,13$	$4,06 \pm 0,08$	$4,27 \pm 0,2$	$3,85 \pm 0,17$	$4,52 \pm 0,2$	$4,5 \pm 0,26$
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	0,1-1,6	$1,07 \pm 0,05$	$1,08 \pm 0,05$	$1,17 \pm 0,05$	$1,10 \pm 0,05$	$1,09 \pm 0,06$	$1,19 \pm 0,007$
Триглицериды, ммоль/л	< 1,42	0.98 ± 0.05	$1,06 \pm 0,06$	0.87 ± 0.007	0.88 ± 0.1	$1,09 \pm 0,16$	$1,09 \pm 0,09$
β-Липопротеины, г/л	< 3,4	$1,84 \pm 0,09$	$1,62 \pm 0,17$	$1,25 \pm 0,28$	$1,38 \pm 0,39$	$1,64 \pm 0,16$	$1,94 \pm 0,3$
Общий белок, г/л	65-85	$75,96 \pm 0,6$	$75,09 \pm 0,84$	$73,7 \pm 1,21$	$75,43 \pm 1,18$	$70,73 \pm 1,37$	$72,59 \pm 1,36$
Альбумины, %	56,6-66,8	$53,48 \pm 0,69$	$55,46 \pm 0,61*$	$51,89 \pm 0,86$	$53,37 \pm 0,82$	$52,04 \pm 1,3$	$53,95 \pm 0,73$
α_1 -Глобулины, %	3-5,6	$3,13 \pm 0,13$	$3,33 \pm 0,13$	$3,01 \pm 0,11$	3.4 ± 0.28	$3,78 \pm 0,28$	$3,51 \pm 0,19$
α_2 -Глобулины, %	6.9-10.5	11.85 ± 0.27	10,41 ± 0,17**	12.08 ± 0.37	10,27 ± 0,25**	$13,45 \pm 0,57$	$11,25 \pm 0,45*$
β-Глобулины, %	7,3-12,5	$13,41 \pm 0,25$	$13,54 \pm 0,33$	13.93 ± 0.34	$13,67 \pm 0,48$	13.93 ± 0.49	$13,57 \pm 0,44$
у-Глобулины, %	12,8-19	$17,47 \pm 0,3$	$17,47 \pm 0,3$	$19,27 \pm 0,6$	$18,68 \pm 0.89$	$17,06 \pm 0,74$	$17,06 \pm 0,76$
Мочевина, ммоль/л	3,33-6,66	$5,004 \pm 0,14$	$4,73 \pm 0,14$	$5,17 \pm 0,18$	5.01 ± 0.16	$4,69 \pm 0,16$	4.81 ± 0.24
Креатинин, ммоль/л	0,044-0,102	$0,063 \pm 0,002$	$0.08 \pm 0.002**$	0.047 ± 0.003	, ,	0.058 ± 0.003	0.07 ± 0.005
Микроальбуминурия, мг/сут	< 30	$47,70 \pm 4,02$	$52,24 \pm 8,19$	$45,33 \pm 4,25$	$32,28 \pm 3,16*$	46.87 ± 9.36	$38,56 \pm 8,73$

 Π римечание. * — $p_{1-2} < 0.05$; ** — $p_{1-2} < 0.01$.

на то что средний уровень креатинина крови в группах вакцинированных достоверно увеличивался, он оставался в пределах нормы (см. табл. 2).

При оценке средних величин суточной микроальбуминурии через 1 год после вакцинации была отмечена положительная динамика в виде снижения показателей и приближения к нормальным значениям (до 30 мг/сут) во 2-й группе — с $45,33 \pm 4,25$ до $32,28 \pm 3,16$ мг/сут (p < 0,05), что, вероятнее всего, связано со стабильным течением СД1 в течение 1 года у детей, привитых против пневмококковой инфекции и гриппа (см. табл. 2).

Сравнивали количество эпизодов декомпенсаций СД1, зафиксированных в амбулаторных картах пациентов, в течение 1 года до и после вакцинации. У привитых детей и подростков количество декомпенсированных состояний снижалось, причем достоверно во 2-й группе (с 1.14 ± 0.18 до 0.5 ± 0.12 ; p < 0.01), что, возможно, является следствием уменьшения частоты и тяжести ОРВИ после сочетанной вакцинации против пневмококковой и гриппозной инфекций. В группе сравнения изменений частоты декомпенсаций не выявлено.

Анализируя динамику поздних сосудистых диабетических осложнений, мы сравнивали среднее количество всех осложнений: диабетической полинейропатии, нефропатии, кардиомиопатии, ангиопатии сетчатки, жирового гепатоза — до вакцинации и через 1 год после нее. Ни в одной группе детей и подростков с СД1 достоверного изменения средних значений не обнаружено.

У ряда пациентов с длительностью основного заболевания более 6 лет сравнивались результаты проб Реберга, Зимницкого, ЭМГ, ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ органов брюшной полости, почек, данные осмотров глазного дна до вакцинации и через 9—12 мес после применения препарата Пневмо 23 и сочетания вакцин Пневмо 23 и Гриппол. Кроме данных УЗИ органов брюшной полости, по количеству случаев отрицательной динамики показателей различных методов исследования группы привитых больных не отличались от группы неприви-

тых. При УЗИ органов брюшной полости в группе сравнения отмечено увеличение размеров печени и нарушения ее эхоструктуры у 12 (40%) против 13 (18,05%) (p < 0,05) и 2 (7,14%) (p < 0,01) соответственно у детей 1-й и 2-й подгрупп. В связи с тем что характер течения основного заболевания влияет на рост и развитие детей, мы оценивали физическое и половое развитие пациентов с СД1 до вакцинации и через 1 год после нее. Несмотря на то что в обеих группах привитых детей доля пациентов с задержкой физического и полового развития после иммунизации имела тенденцию к возрастанию, достоверной разницы не обнаружено.

Отдельно мы проанализировали вышеуказанные показатели у 13 детей с СД1, которых вакцинировали перед выпиской в условиях стационара, куда они поступили в фазе декомпенсации. Какихлибо особенностей в течении основного заболевания после иммунизации препаратом Пневмо 23 не отмечено. Через 1 год уровень HbA_{1c} снижался (с 10.97 ± 0.65 до $9.46 \pm 0.59\%$, p > 0.05), суточная доза инсулина не изменялась $(0.93 \pm 0.08$ и 0.9 ± 0.06 ЕД/кг/сут, p > 0.05). Динамика всех биохимических показателей крови и мочи, количества поздних сосудистых осложнений, декомпенсированных состояний была аналогичной основным группам вакцинированных детей и подростков.

Обсуждение

Результаты проведенных исследований показали, что при сочетанном введении препаратов Пневмо 23 и Гриппол не выявлено увеличения частоты и выраженности поствакцинальных реакций по сравнению с моновакцинацией Пневмо 23. Иммунизация детей и подростков с СД1 через 1—2 нед после выхода из состояния декомпенсации, не выжидая 1 мес, как это рекомендуется другими авторами, не повлияла на течение основного заболевания. Интенсивность и частота общих и местных реакций у данной категории пациентов не отлича-

лись от таковых у здоровых. По данным литературы, местные реакции на введение полисахаридной пневмококковой вакцины регистрируются у 30— 50% привитых, а общие реакции — менее чем у 1%. Отмеченные местные реакции не превышали вышеуказанных уровней, не требовали специальной медикаментозной терапии и исчезали в течение 1-3 сут. На их возникновение не оказывали влияния степень компенсации основного заболевания и наличие отягощенного аллергологического анамнеза. Все ОРВИ в поствакцинальном периоде протекали без осложнений и не требовали назначения антибактериальной терапии. Нестабильность уровня гликемии в большинстве случаев зависела не от иммунизации, а от наличия других факторов, провоцирующих лабильное течение СД (нарушение диеты, menarche, присоединение интеркуррентных ОРВИ).

Учитывая, что для детей и подростков с СД1 характерны нестабильность течения заболевания и склонность к гипогликемиям, можно установить, что поствакцинальный период у данного контингента не отличался от обычного состояния пациен-TOB.

Анализ данных клинического, лабораторного и инструментального исследований не выявил отрицательного влияния вакцинации препаратом Пневмо 23 и его сочетанием с вакциной Гриппол на течение СД1 у детей и подростков. Наоборот, было отмечено более стабильное протекание основного заболевания у иммунизированных пациентов, что проявлялось уменьшением количества декомпенсированных состояний в течение 1 года, в связи с этим среднее количество поздних сосуди-

стых осложнений имело тенденцию к снижению, а среднесуточная доза инсулина, рассчитанная на 1 кг массы тела, достоверно не изменялась. Вероятнее всего, данные положительные моменты связаны с уменьшением количества перенесенных ОРВИ, которые стоят на втором месте среди причин декомпенсаций СД1. У пациентов 1-й и 2-й подгрупп в течение 1 года после вакцинации частота ОРВИ снизилась в 2,2 и 1,6 раза соответствен-HO (p < 0.05).

Таким образом, можно сделать вывод, что вакцинация детей и подростков с СД1 через 1-2 нед после выхода из декомпенсированного состояния не усугубляла течения основного заболевания. Это указывает на возможность осуществления вакцинации против пневмококковой инфекции при выписке пациентов из стационара и в будущем она должна быть включена в комплекс лечебно-профи-

лактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Вильниц А. А. и др. // Инфекционные заболевания у детей: проблемы, поиски, решения: Материалы Всероссийской науч.-практ. конф. (Санкт-Петербург, 18—20 мая 2004 г.). — СПб., 2004. — С. 36.
- СПо., 2004. С. 36. 2. Дворецкий Л. И., Данилина В. А. // Инфекции и антимикроб. тер. 2004. Т. 6, № 4. С. 126—133. 3. Костинов М. П., Смирнов В. В. // Лечащий врач. 2000. № 5—6. С. 60—62.
- Митюшин И. Л., Таточенко В. К. // Дет. доктор. 2001. № 2. С. 46—51.
- 5. Immunization and the Prevention of Influenza and Pneumococcal Disease in People with Diabetes / by the American Diabetes Association, Inc, 2003. — Vol. 26. — P. 126—128.

 6. *Kukreja Anjli, Maclaren N. K.* // J. Clin. Enocrinol. Metab. — 1999. — Vol. 84, N 12. — P. 4371—4378.

Поступила 19 05 08

Информация для авторов

ТРЕБОВАНИЯ К РИСУНКАМ. представленным на магнитных носителях

Черно-белые штриховые рисунки:

- формат файла TIFF (расширение *.tif), любая программа, поддерживающая этот формат (Adobe PhotoShop, CorelDRAW, Adobe Illustrator ит. п.);
- режим bitmap (битовая карта);
- разрешение 600 dpi (пиксели на дюйм);
- серые и черные заливки должны быть заменены на косую, перекрестную или иную штриховку;
- рисунок должен быть обрезан по краям изображения и очищен от "пыли" и "царапин";
- ширина рисунка не более 180 мм, желательно не использовать ширину от 87 до 150 мм:
- высота рисунка не более 230 мм (с учетом запаса на подрисуночную подпись);
- размер шрифта подписей на рисунке не менее 7 pt (7 пунктов);
- возможно использование сжатия LZW или другого;

- носители floppy 3.5" (1,44 MB), Zip 100 MB, CD-ROM, CD-R, CD-RW;
- обязательно наличие распечатки.

Цветные изображения, фотографии и рисунки с серыми элементами

- платформа (компьютер) ІВМ РС или
- формат файла рисунка TIFF (расширение
- программа, в которой выполнена публикация, -PageMaker 6.5; CorelDRAW 7 и 8;
- цветовая модель СМҮК:
- разрешение не более 300 dpi (пиксели на дюйм) или 119,975 пикселя на 1 см;
- рисунок должен быть связан с публикацией;
- возможно использование сжатия LZW;
- не использовать цвета PANTONE;
- носители Zip 100 MB; компакт-диск CD-ROM.