

УДК 615.37:616.379-008.64-053.2

ТАРАСОВА А.А.<sup>1</sup>, ЛУКУШКИНА Е.Ф.<sup>2</sup>, КОЛБАСИНА Е.В.<sup>1</sup>, КВАСОВА М.А.<sup>2</sup>, КУЗНЕЦОВА Н.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ НО «Нижегородская областная детская клиническая больница»

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России

<sup>3</sup> ГБУЗ НО «Борская ЦРБ»

## ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ГРИППА ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-го ТИПА

**Резюме.** Исследован охват прививками против гриппа детей с сахарным диабетом (СД) 1-го типа в различные эпидемиологические сезоны. Данные были получены из прививочных карт 325 пациентов в возрасте 7–18 лет за период с 2007 по 2012 год. Дети с СД 1-го типа (125 человек — основная группа) имели более низкий процент охвата прививками против гриппа по сравнению с группой контроля (миопия, ожирение, низкорослость) во все сезоны. Однако наибольшая разница отмечалась в 2007 году (соответственно 10,3 и 22,8 %;  $p = 0,028$ ) и в 2009 году. Охват прививками против гриппа трехвалентной вакциной у детей с СД был самым высоким в пандемический 2009 год (21,8 %), в то время как против гриппа А/Н1N1 было привито всего 3,0 %. В постпандемический период (2011 год) в обеих сравниваемых группах охват прививками был наименьшим (7,5 и 11,3 % соответственно;  $p > 0,05$  %). Следует отметить, что охват вакцинацией с применением трехвалентной вакцины в 2009 году был значительно выше в группе пациентов с осложнениями СД по сравнению с диабетическими пациентами без осложнений (31,7 % против 7,3 %;  $p = 0,008$ ). Педиатры и эндокринологи должны объединять усилия, чтобы увеличить охват прививками против гриппа.

**Ключевые слова:** дети, сахарный диабет, вакцинация, грипп.

### Введение

Прошедшая пандемия гриппа в очередной раз поставила перед здравоохранением всех стран задачу необходимости более быстрого реагирования и профилактики инфекции с помощью проведения массовой вакцинации населения [1, 2]. Весь мировой опыт доказывает, что подавляющее большинство людей восприимчиво к эпидемическим вирусам гриппа и что наиболее эффективным и безопасным способом предотвращения и снижения тяжести заболевания гриппа является вакцинопрофилактика. Вопросам вакцинопрофилактики гриппа у детей придается особое значение, принимая во внимание медицинское, экономическое и социальное значение этой инфекции [3–6].

Пандемию считали неизбежной начиная с 2005 года, когда Всемирная организация здравоохранения объявила предпандемический период [7]. Начали разрабатываться новые технологии производства вакцин, с помощью которых можно было бы приготовить вакцины быстро и в большом объеме, а также новые технологии вакцинации пациентов с хроническими заболеваниями [8]. В условиях нехватки вакцин каждая страна должна была сформировать список приоритетных групп для вакцинации [9].

В России развитие пандемии имело 3 периода: 1) с мая по август 2009 г., когда регистрировались «завозные случаи» пандемического гриппа А(Н1N1); 2) с сентя-

бря 2009 г., когда началось активное распространение вируса на территории страны; 3) эпидемия 2011 года, которая преимущественно отмечалась в тех регионах страны, в которых в 2009–2010 гг. заболеваемость гриппом была низкой [10, 11]. В когорте заболевших гриппом А(Н1N1) детей преобладали дети из организованных коллективов старшей возрастной группы мужского пола, проживающие в городах [12–14].

Уникальная эпидситуация определила необходимость применения как трехвалентных вакцин против гриппа, так и моновалентной вакцины против гриппа А/Калифорния/07/2009 (Н1N1) за короткий период времени. Большое значение имело создание в обществе правильного представления о тяжести гриппозной инфекции, вызванной новым вирусом, о необходимости вакцинопрофилактики пациентов с хроническими заболеваниями.

Хорошо известно, что особую опасность грипп представляет для детей с хроническими заболеваниями-

### Адрес для переписки с авторами:

Тарасова А.А.  
E-mail: taras.al@mail.ru

© Тарасова А.А., Лукушкина Е.Ф., Колбасина Е.В.,  
Квасова М.А., Кузнецова Н.А., 2015

© «Актуальная инфектология», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

ми, среди которых большое место отводится пациентам с сахарным диабетом 1-го типа (СД1) и 2-го типа в связи с ростом заболеваемости этой патологией, тяжестью течения и инвалидизирующими последствиями. Исследования последних лет подтверждают повышенную заболеваемость инфекциями верхних дыхательных путей у детей с СД1 [15]. Присоединение любых острых инфекций утяжеляет течение СД1 и способствует раннему развитию осложнений.

В период пандемии пациенты с СД1 в 3 раза чаще госпитализировались по поводу гриппа в сравнении с пациентами без СД1, в 4 раза чаще требовалось проведение реанимационных мероприятий, в 4 раза чаще отмечались летальные исходы от гриппа [16]. Общее число консультаций детей с СД1 и число госпитализаций возросло на 13 и 56 % соответственно в сравнении с сезоном 2004–2005 г. Из числа госпитализированных детей с СД1 в сезон 2009–2010 г. вирус гриппа был идентифицирован у 21 % детей. Проведение интенсивной терапии требовалось у 13 % детей с СД1. Число новых случаев диабета у детей возросло в 2 раза в сравнении с предыдущими сезонами [17].

Экономическая эффективность вакцинопрофилактики гриппа во всех группах населения неоспорима [3]. Но наиболее выгодной считается массовая вакцинация против гриппа детей и подростков [3]. Большим достижением Национального календаря прививок России является введение вакцинации против гриппа детей всех возрастов с 6-месячного возраста. Тем не менее пациенты с хроническими заболеваниями, особенно с аутоиммунными заболеваниями, как правило, не прививаются против гриппа. Охват прививками против гриппа у детей с СД1 1-го типа в России неизвестен.

**Целью** исследования явилось изучение охвата прививками против гриппа у детей с СД1 школьного возраста в различные эпидсезоны.

## Материалы и методы

Изучен прививочный анамнез у 325 пациентов, получивших стационарное лечение в ГБУЗ НО «Нижегородская областная детская клиническая больница» в 2012 г. Прививочный анамнез уточнялся по данным компьютерной программы «Вакцинопрофилактика» и по данным ф. 112у, 026у. Вакцинация проводилась преимущественно препаратами отечественного производства: гриппол и гриппол плюс, реже — вакциной инфлювак. Все дети посещали общеобразовательные школьные учреждения. Время исследования с 2007 по 2012 г. (6 лет) было разделено на 3 периода в соответствии с выделенными ранее в России: предпандемический (2007–2008 г.), пандемический (2009 год) и постпандемический (с осени 2010 по декабрь 2012 г.).

Первую группу составили 125 детей с СД1, из них девочек — 66 (52,8 %), мальчиков — 59 (47,2%). Средний возраст пациентов составил на 2012 год  $13,90 \pm 0,24$  года (от 8 до 18 лет). В сельской местности проживали 50 (40,0 %) детей, в городах области — 35 (28,0 %) человек, в Нижнем Новгороде — 40 (32,0 %) детей. Продолжительность заболевания варьировала от 1 до 15 лет

и составила в среднем  $5,60 \pm 0,27$  года. У 68 (54,4 %) пациентов были выявлены различные осложнения: полинейропатия, нефропатия в стадии микроальбуминурии, некробиозы, ретинопатии, стеатогепатоз. Из них 1 осложнение имели 37 (29,6 %) детей, 2 — 19 (15,2 %) человек, 3 — 8 (6,4 %) обследованных, 4 — 3 (2,4 %) ребенка. Из сопутствующих заболеваний отмечены в анамнезе: низкорослость, ожирение, синдром слабости синусового узла, хронический гастродуоденит, малые аномалии развития сердца.

Во вторую группу (группа сравнения) вошли 200 детей с другими заболеваниями (миопия, дисметаболическая нефропатия, ожирение, низкорослость, вегетососудистая дистония, малые аномалии развития сердца). Средний возраст детей составил  $13,90 \pm 0,17$  года и варьировал от 7 до 18 лет, из них мальчиков — 104 (52,0 %), девочек — 96 (48,0 %). В Н.Новгороде проживали 36 (18,0 %) пациентов, в городах области — 51 (25,5 %), в сельской местности — 113 (56,5 %).

Критериями исключения в обеих группах являлось наличие других сопутствующих иммунопатологических заболеваний, таких как ревматические заболевания, онкологическая патология, заболевания крови, а также не учитывались прививки, проведенные в дошкольном возрасте. Ни у одного пациента в анамнезе не было аллергических реакций на белок куриного яйца. Таким образом, в периоде ремиссии все дети теоретически имели возможность привиться против гриппа.

## Результаты и их обсуждение

Несмотря на то, что вакцинация против гриппа в качестве обязательной вошла в Национальный календарь прививок с 2006 года для учащихся с 1-го по 4-й класс, а с 2007 года — с 1-го по 9-й класс, дети школьного возраста и раньше традиционно прививались в рамках календаря по эпидпоказаниям. Однако в 2007 году, который ознаменовал начало предпандемического периода, охват противогриппозными прививками детей с СД1 составил всего 10,3 % и был значительно ниже показателей группы сравнения (22,8 %;  $p = 0,028$ ) (табл. 1). Возраст вакцинированных варьировал от 7 до 11 лет.

С 2008 года в соответствии с Национальным календарем прививками против гриппа должны были быть охвачены все дети школьного возраста с 1-го по 11-й класс. Но в 2008 году процент привитых детей с СД1 и в группе сравнения повысился незначительно и составил соответственно 18,2 и 26,2 % ( $p = 0,19$ ).

В пандемический сезон доля привитых школьников с СД1 против сезонного гриппа достигла 21,8 % детей, что в 2,7 раза превышало показатели 2007 года ( $p = 0,06$ ), и практически не отличалась от группы сравнения (25,6 %). В обеих группах процент вакцинированных против высокопатогенного гриппа по данным прививочной документации был крайне низким и составил у детей с СД1 всего 3 % и 5,2 % — у детей группы сравнения. Из 3 детей с СД, привитых моновалентной вакциной, двое были привиты в этом сезоне

Таблиця 1. Охват прививками против гриппа детей в различные эпидемиологические сезоны

Год	Дети с СД 1-го типа					Группа сравнения				
	N	Привиты		Не привиты		N	Привиты		Не привиты	
		Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%	Абс.	%
2007	78	8	10,3*	70	89,7	189	43	22,8	146	77,2
2008	88	16	18,2	72	81,8	191	50	26,2	141	73,8
2009	101	22	21,8	79	78,2	191	49	25,6	142	74,4
2009 (H1N1)	101	3	3,0**	98	97,0	191	10	5,2	181	94,8
2010	104	18	17,3	86	82,7	180	36	20,0	144	80,0
2011	67	5	7,5	62	92,5	124	14	11,3	110	88,7
2012	62	8	12,9	54	87,1	88	13	14,8	75	85,2

Примечания: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,001$  — статистически значимые различия между 1-й и 2-й группами.

дважды, а один получил прививку только против гриппа H1N1. Из группы детей сравнения 7 человек были привиты трехвалентной и моновалентной вакцинами и трое детей — только против гриппа H1N1.

В первый сезон постпандемического периода (2010 год) дети с СД1 продолжали прививаться на уровне 2008 года — в 17,3 % случаев. В 2011 году охват противогриппозными вакцинами снизился до 7,5 %, что было значительно меньше, чем в пандемический год ( $p = 0,024$ ). А в 2012 году привитость против гриппа детей с СД1 выросла незначительно и составила 12,9 %, что было на уровне показателей 2007 года.

Была сделана попытка выяснения факторов, которые могли бы повлиять на охват прививками в пандемическом 2009 году. Оказалось, что гендерные различия не оказывали влияния на решение вопроса о прививках в обеих изучаемых группах. Как пациенты с СД1, так и дети в группе сравнения, проживающие в сельской местности, значимо чаще получили прививки против гриппа, чем проживающие в городах области и в областном центре. Так, сельские дети с СД1 вакцинированы в 36,1 %, городские — в 10,3 % ( $p = 0,035$ ), жители областного центра — в 16,7 % ( $p < 0,05$ ). В группе сравнения различия были еще более выраженными: сельские дети прививались в 35,5 %, городские — в 11,5 % ( $p = 0,003$ ), жители областного центра — в 23,5 % ( $p < 0,05$ ). В другие эпидемические сезоны у детей с СД1 таких различий не было выявлено.

Как ни парадоксально, но наличие осложнений СД1, по-видимому, явилось ведущим фактором мотивации, значительно повышающим охват прививками против гриппа. Так, в 2009 году среди 60 пациентов, имевших от 1 до 4 различных осложнений СД1, 19 (31,7 %) были привиты против гриппа, в то время как в группе детей, у которых не было выявлено осложнений СД1 (41 человек), привились только 3 ребенка (7,3 %;  $p = 0,008$ ). Оказалось, что уже в 2008 году наметилась такая тенденция: 14 детей из 54 с осложнениями СД1 были привиты против гриппа (25,9 %), в то время как только 2 ребенка из 34 пациентов без осложнений диабета получили прививки (5,9 %;  $p = 0,002$ ). В 2007

году статистически значимых различий выявить не удалось ( $p = 0,1$ ). В 2010 году в числе привитых преобладали пациенты с СД1, имеющие осложнения диабета (88,9 %), тогда как среди непривитых — 53,5 % ( $p = 0,012$ ). В 2011 и 2012 годах сохранялась та же тенденция ( $p = 0,06$  и  $p = 0,054$ ).

С 2009 года сахарный диабет манифестировал у 31 (24,8 %) ребенка, средний возраст пациентов составил  $12,9 \pm 0,5$  года. По данным прививочной документации, хотя бы однократно прививки против гриппа получили всего 7 (22,6 %) детей с СД1, 6 (85,7 %) человек из которых имели осложнения диабета, в то время как в группе непривитых только у 6 пациентов были диагностированы осложнения СД1 ( $p = 0,007$ ).

Изучение прививочного анамнеза у 28 пациентов с СД1, заболевших до 2007 года и имевших прививочные карты до 2013 года, показало, что 20 (71,4 %) человек ни разу не были привиты против гриппа. Количество осложнений СД1 у них не превышало двух (полинейропатия в сочетании с нефропатией или стеатогепатозом). В то же время из 8 детей, привитых в течение изучаемых 6 лет от 1 до 5 раз против гриппа, все имели по 2 диабетических осложнения в тех же сочетаниях ( $p = 0,029$ ).

## Выводы

1. Дети с СД1 имеют низкий охват прививками против гриппа в различные эпидемиологические сезоны, несмотря на внесенные изменения в Национальный календарь прививок.

2. Требуется усиление контроля над охватом прививками против гриппа детей с сахарным диабетом 1-го типа, которые в силу низкого охвата прививками остаются группой высокого риска по заболеваемости гриппом, для чего следует координировать усилия как школьных врачей, так и участковых педиатров для улучшения защиты против гриппа этой наиболее уязвимой группы больных.

3. Особое внимание следует уделить, на наш взгляд, формированию ведущей роли врача-эндокринолога в повышении охвата прививками против гриппа пациентов с СД1.

## Список литературы

1. New influenza A(H1N1) virus infections: global surveillance summary, May 2009 // *Weekly Epidemiological Record (WER)*. — 2009. — № 20(84). — P. 173-9.
2. CDC update: Influenza Activity — United States, August 30, 2009 — March 27, 2010, and Composition of the 2010–11 Influenza vaccine // *MMWR*. — 2010. April 16. — № 59(14). — P. 423-30.
3. Белоусов Д.Ю. Экономический анализ вакцинопрофилактики гриппа у детей и подростков // *Педиатрическая фармакология*. — 2007. — Т. 4, № 2. — С. 25-37.
4. Бурицева Е.И., Заплатников Л.В., Гирина А.А. и др. Вакцинопрофилактика гриппа у детей в постпандемический период // *Вопросы практической педиатрии*. — 2010. — Т. 5, № 6. — С. 97-100.
5. Малахов А.Б., Харит С.М. Основные направления совершенствования вакцинопрофилактики управляемых инфекций у детей и подростков // *Доктор Ру*. — 2010. — № 5(56). — С. 32-38.
6. Таточенко В.К. Безопасность вакцинации: современные данные // *Педиатрическая фармакология*. — 2007. — Т. 4, № 3. — С. 73-79.
7. Глобальный план ВОЗ по подготовке борьбы с гриппом (WHO/CDS/CSR/GIP/2005.5). — 49 с.
8. Кузнецов О.К. Применение гриппозных вакцин в периоды угрозы и развития пандемии // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. — 2007. — № 1. — С. 31-37; № 2. — С. 39-43.
9. Гольдштейн А.В., Семенов Б.Ф. Проблема «птичьего гриппа» // *Ремедиум*. — 2005. — С. 40-43.
10. Динамика развития пандемии гриппа в Российской Федерации. Постановление Президиума РАМН № 456 от 17 марта 2010 г. — М.: РАМН, 2010. — 5.

11. Карпова Л.С., Бурицева Е.И., Поповцева Н.М. и др. Сравнение эпидемий гриппа в России 2009 и 2011 годов, вызванных пандемическим вирусом гриппа А(H1N1) // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. — 2011. — № 5. — С. 6-15.
12. Карпова Л.С., Маринич И.Г., Столярова Т.П., Поповцева Н.М. Анализ эпидемии гриппа А (H1N1) Калифорния 07/2009 в России в сезон 2009–2010 годов // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. — 2010. — Т. 4, № 3. — С. 23-30.
13. Волощук Л.В., Осидак Л.В., Головачева Е.Г. и др. Пандемический грипп 2009 года в Санкт-Петербурге // *Детские инфекции*. — 2011. — № 3. — С. 3-11.
14. Дондурей Е.А., Осидак Л.В., Гончар В.В. и др. Пандемический и сезонный грипп А H1N1 у госпитализированных детей // *Детские инфекции*. — 2011. — С. 14-20.
15. Liberatore R.R. Jr, Barbosa S.F., Alkimin M.D. et al. Is immunity in diabetic patients influencing the susceptibility to infectious? Immunoglobulins, complement and phagocytic function in children and adolescent with type 1 diabetes mellitus // *Pediatr. Diabetes*. — 2005. — № 6(4). — P. 206-212.
16. Allard R., Leclerc P., Tremblay C., Tannenbaum T.N. Diabetes and the severity of pandemic influenza A (H1N1) infection // *Diabetes Care*. — 2010. — № 33(7). — P. 1491-1493.
17. Nenna R., Papoff P., Moretti C. et al. Detection of respiratory viruses in the 2009 winter season in Rome: 2009 influenza A (H1N1) complications in children and concomitant type 1 diabetes onset // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* — 2011. — № 24(3). — P. 651-9.

Получено 21.12.14 ■

Тарасова А.А.<sup>1</sup>, Лукушкина О.Ф.<sup>2</sup>, Колбасина О.В.<sup>1</sup>, Квасова М.О.<sup>2</sup>, Кузнецова Н.М.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ДБУОЗ НО «Нижегородська обласна дитяча клінічна лікарня»

<sup>2</sup> ДБОУ ВПО НижДМА МОЗ Росії

<sup>3</sup> ДБУОЗ НО «Борська ЦРА»

### ВАКЦИНАЦІЯ ПРОТИ ГРИПУ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1-ГО ТИПУ

**Резюме.** Досліджено охоплення щепленням проти грипу дітей із цукровим діабетом (ЦД) 1-го типу в різні епідеміологічні сезони. Дані були отримані з прищепних карт 325 пацієнтів віком 7–18 років за період з 2007 по 2012 рік. Діти з ЦД 1-го типу (125 осіб — основна група) мали більш низький відсоток охоплення щепленням проти грипу порівняно з групою контролю (міопія, ожиріння, низькорослість) у всі сезони. Однак найбільша різниця відзначалася в 2007 році (відповідно 10,3 і 22,8 %;  $p = 0,028$ ) і в 2009 році. Охоплення щепленням проти грипу тривалентною вакциною у дітей з ЦД було найвищим у пандемічний 2009 (21,8 %), у той час як проти грипу А/Н1N1 було щеплено всього 3,0 %. У постпандемічний період (2011 рік) в обох порівнюваних групах охоплення щепленням було найменшим (7,5 і 11,3 % відповідно;  $p > 0,05$  %). Слід зазначити, що охоплення вакцинацією із застосуванням тривалентної вакцини в 2009 році було значно вищим у групі пацієнтів з ускладненнями ЦД порівняно з діабетичними пацієнтами без ускладнень (31,7 % проти 7,3 %;  $p = 0,008$ ). Педіатри і ендокринологи повинні об'єднувати зусилля, щоб збільшити охоплення щепленням проти грипу.

**Ключові слова:** діти, цукровий діабет, вакцинація, грип.

Tarasova A.A.<sup>1</sup>, Lukushkina Ye.F.<sup>2</sup>, Kolbasina Ye.V.<sup>1</sup>, Kvasova M.O.<sup>2</sup>, Kuznetsova N.A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> State Budget Healthcare Institution of Nizhny Novgorod Region «Nizhny Novgorod Regional Children's Clinical Hospital»

<sup>2</sup> State Budget Educational Institution of Higher Professional Education «Nizhny Novgorod Medical Academy of Ministry of Healthcare of the Russian Federation»

<sup>3</sup> State Budget Healthcare Institution of Nizhny Novgorod Region «Bor Central District Hospital», Russia

### INFLUENZA VACCINATION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1

**Summary.** This study assessed influenza vaccination coverage in children with diabetes mellitus type 1 in various epidemiological periods. Data were delivered from vaccination histories of 325 patients aged 7–18 years for a period of 2007–2012. Children with type 1 diabetes mellitus (125 patients — the study group) showed a lower influenza vaccination coverage compared with controls (myopia, obesity, short stature) in all seasons. However, the greatest difference was observed in 2007 (10.3 and 22.8 %, respectively;  $p = 0.028$ ) and in 2009. Vaccination coverage against influenza using trivalent vaccine in children with diabetes mellitus was highest in the pandemic 2009 (21.8 %), while only 3.0 % were immunized against influenza A/H1N1. In the post-pandemic period (2011) in both compared groups vaccination coverage was lowest (7.5 and 11.3 %, respectively;  $p > 0.05$ ). It should be noted that vaccination coverage using trivalent vaccine in 2009 was significantly higher in patients with diabetic complications compared with diabetic patients without complications (31.7 versus 7.3 %;  $p = 0.008$ ). Pediatricians and endocrinologists should unite efforts to increase vaccination coverage against influenza.

**Key words:** children, diabetes mellitus, vaccination, influenza.