

Мониторинг состояния детей после перенесенной внебольничной пневмонии в период коронавирусной пандемии

Проф. Нестеренко З.В.

Прокопьева Н.Э

СПбГПМУ

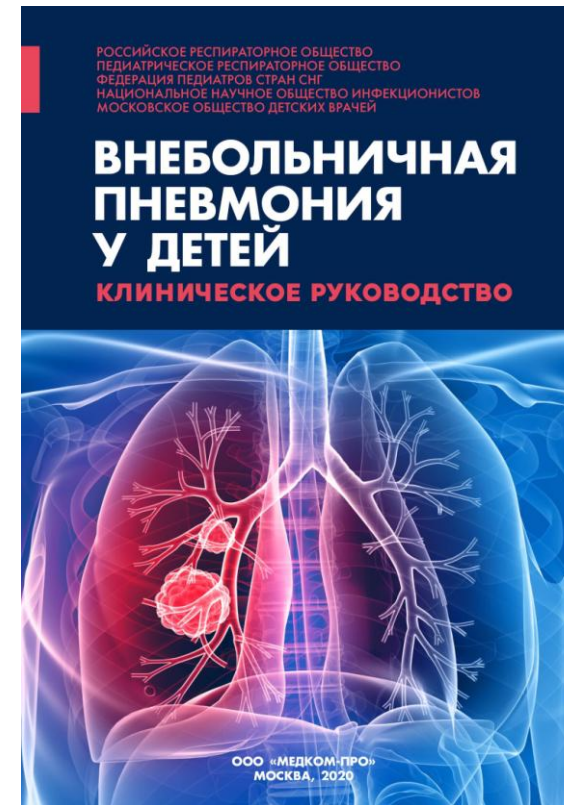
Эпидемиология пневмоний

- Заболеваемость детей пневмонией в России остается высокой: **4-15 на 1000** детского населения. Основным провоцирующим возникновение пневмонии фактором является **ОРВИ**.
- Остается высокой смертность от пневмоний около 10% (от 1% до 40%). По данным ВОЗ, 16% от всех смертей среди детей до 5 лет приходится именно на пневмонию.
- В 30-40% случаев установление диагноза вызывает у врача затруднение

(Самсыгина Г.А., 2019)

Определение ПНЕВМОНИИ

- **Пневмония** — острое инфекционное заболевание, различное по этиологии (преимущественно бактериальное), характеризующееся очаговыми поражениями легких с внутриальвеолярной экссудацией, что проявляется выраженными в различной степени интоксикацией, респираторными нарушениями, локальными физикальными изменениями со стороны легких и наличием инфильтративной тени на рентгенограмме грудной клетки.



Этиологическая классификация внебольничных пневмоний у детей

Внебольничная пневмония		
1- 6 месяцев	6 мес. – 6 лет	7 – 15 лет
Кишечная палочка и другая грамотрицательная микрофлора, стафилококки, моракселла, вирусы и др.	Пневмококки (70-88%), гемофильная палочка (до 10%), редко стафилококк, вирусы. Атипичные пневмонии чаще вызываются микоплазмой	Пневмококки, моракселла, вирусы, редко гемофильная палочка, стафилококк, клебсиелла. При атипичных формах - микоплазмы и хламидии (23-44%)

Вирусная этиология ОРВИ:

<u>Respiratory virus</u>	<u>genome/polarity</u>	
Influenza	RNA	-
Parainfluenza	RNA	-
Syncytial respiratory virus	RNA	-
Metapneumovirus	RNA	-
Coronavirus	RNA	+
Rhinovirus	RNA	+
Enterovirus	RNA	+
Adenovirus	DNA	
Bocavirus	DNA	

Полиэтиологичность пневмоний

Патогномоничной особенностью современных пневмоний является ее **полиэтиологичность** с некоторым перераспределением этиологических факторов в зависимости от возрастной категории

Бронхолегочный микробиом

- Работами R.Dickson с соавторами (2014) доказано, микробиота верхних и нижних дыхательных путей сопоставима. Бактериальная плотность в дыхательных путях **умеренная и состав микробиома легких определяется балансом трех факторов:**
- микробная иммиграция в дыхательных путях,
- элиминация микробов из дыхательных путей,
- и относительные коэффициенты воспроизводства членов своего сообщества, определяемых местными условиями роста
- Любые изменения в микробиоме возникают из-за отклонений во взаимодействии этих факторов.

Dickson RP, Huffnagle GB (2015) The Lung Microbiome: New Principles for Respiratory Bacteriology in Health and Disease.



Dickson RP, Huffnagle GB (2015) The Lung Microbiome: New Principles for Respiratory Bacteriology in Health and Disease.

ПАТОГЕНЕЗ ПНЕВМОНИЙ

Механизмы развития пневмонии сложны и недостаточно изучены. Важное значение в развитии пневмонии имеет **вирулентность микроорганизма и иммунобиологическая реактивность макроорганизма.**

Пути проникновения микроорганизмов: **аспирация** секрета ротоглотки; вдыхание воздуха, содержащего микроорганизмы; а также **гематогенное распространение инфекции** из внелегочного очага; распространение патогенов **из инфицированных рядом** расположенных органов.

Многочисленные исследования, датируемые почти столетием назад, показали, что **микроаспирация является обычным явлением** у клинически здоровых пациентов, и утверждение патогенной роли бактериального содержимого вдыхаемого воздуха **старо.**

Dickson RP, Huffnagle GB (2015) The Lung Microbiome: New Principles for Respiratory Bacteriology in Health and Disease.

Защитные механизмы бронхолегочной системы. БВБ

Условно принято защитные механизмы ДП разделять на:

-бронховаскулярный (БВБ) барьер;

- (слизистая пленка, покрывающая бронхиальные клетки, обладающая антибактериальными и противовирусными свойствами).
- В регуляции метаболизма клеток, составляющих БВБ, принимают участие **нервные и гуморальные механизмы** (холинэргическая-адренэргическая системы; нейропептиды).
- Адекватное морфофункциональное состояние барьера осуществляется за счет **продукции секрета**, иммуноглобулинов (прежде всего, IgA), лизоцима, интерферонов, лактоферрина, системы комплемента, фагоцитов, дефенсинов (АМФ), бета-лизинов, фибронектина

Защитные механизмы бронхолегочной системы. АГБ

Структурной основой газообмена является **аэрогематический барьер**.

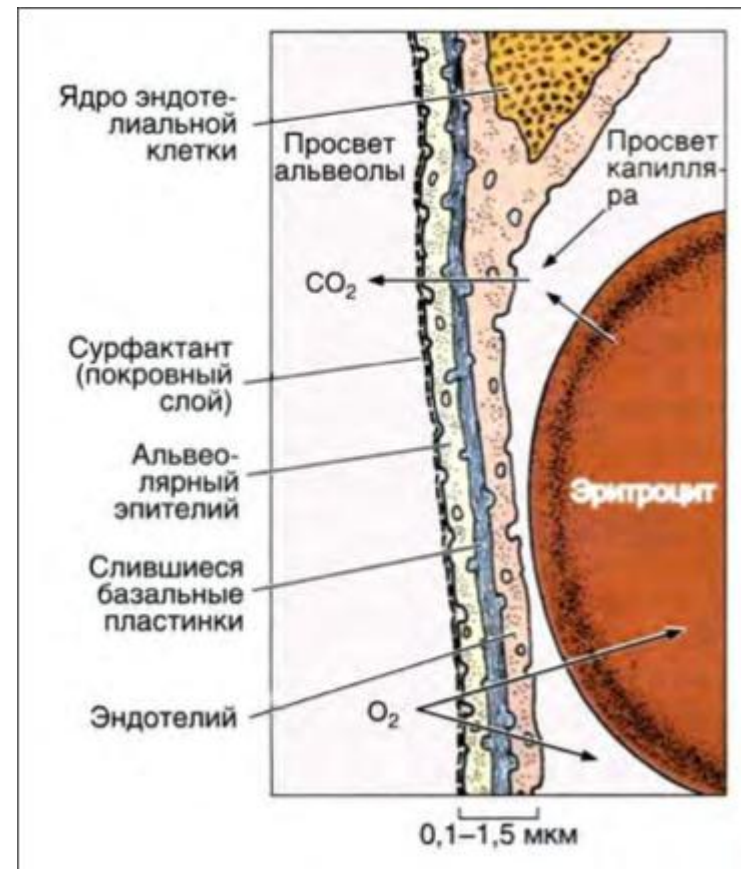
Аэрогематический барьер образован:

- тонким слоем цитоплазмы **альвеолярных клеток I типа**,
- альвеолярными макрофагами
- эпителиальной базальной мембраной,
- базальной мембраной капилляра.
- в интерстициальном пространстве соединительной ткани также находятся **фибробласты, коллагеновые микрофибриллы и фибриллы, а также эластические волокна**.

Две базальные мембраны почти сливаются там, где альвеолярные и эндотелиальные клетки располагаются напротив друг друга.

Обмен газов между воздухом альвеол и капиллярами происходит путем пассивной диффузии.

А.Н. Кокосов ;2007



ПАТОГЕНЕЗ ПНЕВМОНИЙ

- Феномен бактериальной колонизации при заболеваниях бронхолегочной системы **отражает избыточный рост микроорганизмов, которые хорошо адаптированы к конкретным условиям окружающей среды.**
- Развитие пневмонии происходит **под воздействием неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды:** снижается общая неспецифическая резистентность организма с подавлением местных защитных механизмов .
- Микроорганизмы, преодолевшие защитные барьеры дыхательных путей, достигают альвеол, где интенсивно размножаются, но начальные воспалительные изменения при пневмониях обнаруживают в респираторных бронхиолах.
- Пневмонии с **интерстициальным компонентом могут вызывать внутриклеточные микроорганизмы (микоплазмы, хламидии), а также аденовирусная, герпетическая инфекция, вирусы гриппа, парагриппа, коронавирусы.**
- Пневмонии, вызванные ***Mycoplasma pneumoniae***, в последние годы встречаются часто, особенно у детей школьного возраста и подростков.

Патогенез пневмонии

- Механизм развития воспаления легких основан на проникновении патогенных бактерий в респираторную зону системы (рис. А) Внедрение инфекционного агента может происходить бронхогенным путем, через кровь или лимфатическую систему (рис. В).

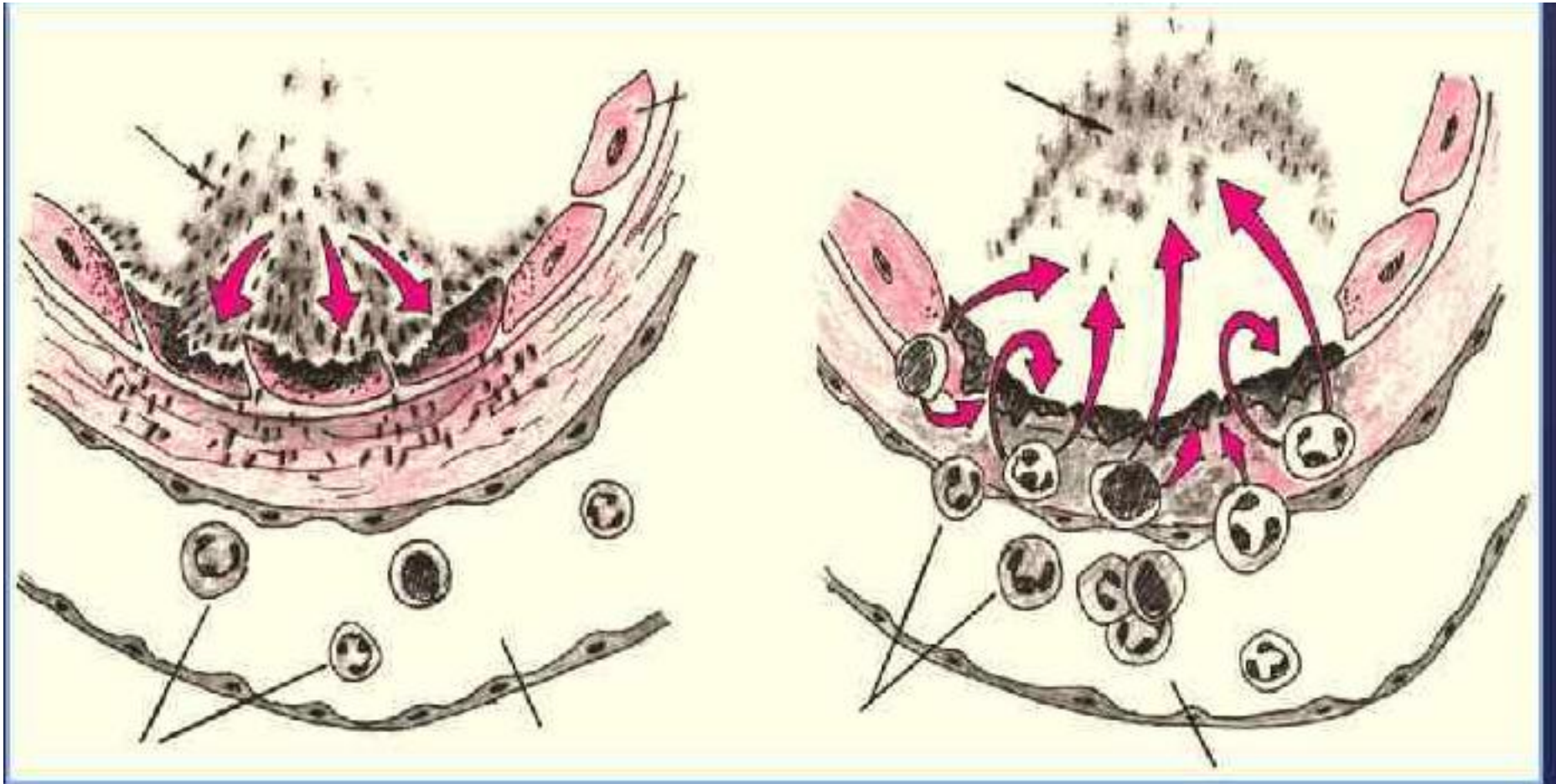


рис. А

рис. В

Клинические симптомы пневмонии

Интоксикационный синдром:

- Повышение температуры
- Анорексия
- Нарушение поведения
- Нарушение микроциркуляции
(серость кожных покровов, мраморный оттенок)

Респираторный синдром:

- Сухой непродуктивный кашель
- Одышка смешанного характера
- Участие вспомогательной мускулатуры
- Физикальные симптомы
- Рентгенологические изменения

Эволюция симптомов пневмонии у детей XXI века

XX век

- Гипертермия
- Нарушение общего состояния
- Высев возбудителя из биоматериала

- Без БОС
- Р-ген подтверждение с наличием очагов инфильтрации
- Физикальная асимметрия



XXI век

- Субфебрилитет
- Мало нарушенное состояние
- Отрицательный результат посевов биоматериала

- С БОС
- Субсегментарные инфильтративные тени
- Скучные физикальные симптомы

ОСОБЕННОСТИ АПП У ДЕТЕЙ с ДСТ

1. Использование классических диагностических критериев приводит к **поздней диагностике ВП**, вызванных в/к возбудителями. Рост удельного веса АПП (хламидийных, микоплазменных, ЦМВ) с неманифестным клиническим течением и рентгенологическими признаками
2. **Затяжное, рецидивирующее** течение пневмоний
3. **Раннее формирование осложнений** (ЛГ, легочные буллы, СПТ)
4. Рост уровня **интерстициальных болезней** легких
5. Сочетание с **бронхиальной обструкцией** (в т.ч. с БА)

Частота аллергических заболеваний у детей

21 век назван ВОЗ «веком аллергии», а саму болезнь — «эпидемией», согласно данным Европейской академии алергологии и клинической иммунологии (ЕААСИ), в Европе 150 млн (**20% населения**) страдает аллергическими заболеваниями и значимое место среди аллергических заболеваний занимает бронхиальная астма (БА). **В детской популяции распространенность БА составляет 5-8% .**

АПП И БА У ДЕТЕЙ

Атипичные бактерии: *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* были выявлены в дыхательных путях больных БА, **их уровень коррелировал с клиническими симптомами, риском обострения, снижением стероидной чувствительности и контроля.**

M.KRAFT,2016,ERS,LONDON

В настоящее время имеется огромное количество доказательств того, что **респираторные вирусы связаны с обострениями астмы, на их долю приходится до 80–85% обострений.**

Edwards M.R., Kebabdz T., Johnson M.W., Johnston S.L. Pulmonary Pharmacology & Therapeutics 19 (2006) 320–334

Последствия изменений окружающей среды

- Возросшее антропогенное влияние на окружающую среду, полиантигенное воздействие на организм человека, изменила его **иммунобиологическую** реактивность,
- способствовала расстройству функции **регуляторных систем**,
- **генетическим нарушениям**, объединенных понятием «экологическая патология».
- Популяционное выживание сопровождается увеличением числа больных с наследственными, аллергическими, аутоиммунными заболеваниями.

Роль соединительной ткани в популяционном выживании

- Вынужденное приспособление организма человека к изменившимся условиям осуществляется активным вовлечением **соединительной ткани** как самой функционально изменяемой с высокими потенциальными возможностями.
- В связи с необходимостью поддержания гомеостаза соединительная ткань изменила свою структуру.
- Морфофункциональные сдвиги этой гетерогенной активной среды закрепляются **генетически в поколениях**, что отражается на увеличении числа особей с признаками нарушения строения и функции соединительной ткани
- *Наследственные многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. 2014*

В педиатрии выделяют:

- марфаноподобный,
- элерсоподобный фенотипы,
- неклассифицируемый фенотип;
- повышенный порог диспластической стигматизации

*Наследственные многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики.
Тактика ведения. 2014*

Диагностика НКФ:

- *Неклассифицируемый фенотип* диагностируют после исключения ННСТ, марфаноидного и элерсоподобного фенотипов ДСТ.

При выявлении ≥ 6 СВСТ (системное вовлечение соединительной ткани), отягощённого семейного анамнеза по соединительнотканной патологии, лабораторных маркеров нарушения метаболизма соединительной ткани.

Повышенный порог диспластической стигматизации:

Выявление 3–5 внешних малых костных,

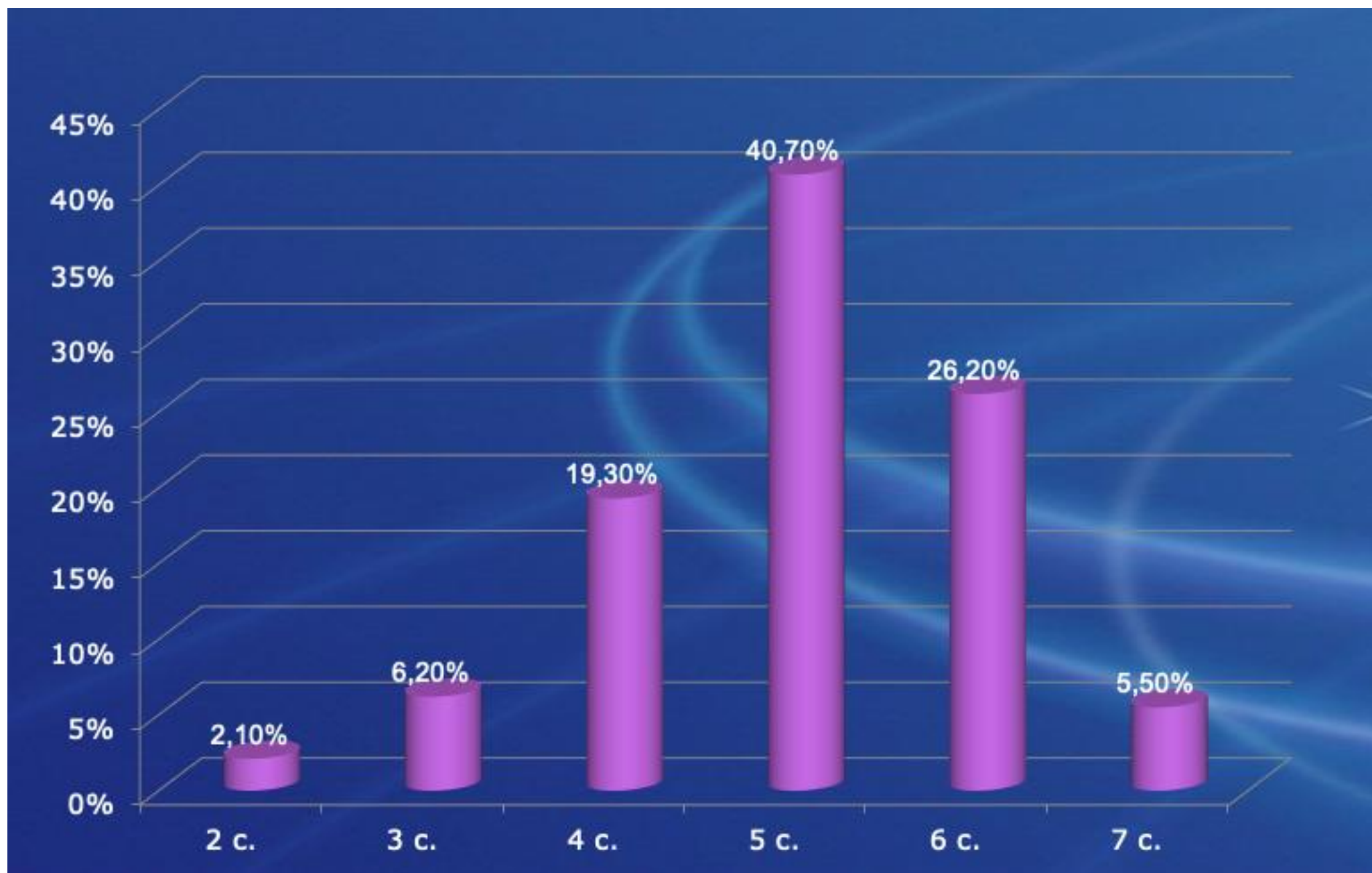
- кожных, мышечных и суставных признаков
- вовлечения СТ;
- • единичные малые внутренние признаки
- вовлечения СТ;
- семейное накопление проявлений ДСТ.
- Выявление 3 и более малых аномалий сердца (удлинение створок митрального клапана, ПМК без регургитации и миксоматоза),
- и/или соединительнотканного каркаса других внутренних органов (висцероптоз, рефлюксная болезнь, дивертикулы пищевода, долихосигма, апикальные буллы, спонтанный пневмоторакс, миопия $\geq 3D$, геморрагический синдром, варикоцеле и др.);
- наличие единичных малых внешних признаков вовлечения СТ

Особенности проявления ДСТ у детей

- Особенностью проявления ДСТ у детей является отсутствие или **слабая** выраженность фенотипических признаков дисплазии **при рождении** и **увеличение** их по мере **взросления** (прогредиентное течение).
- Каждый пациент имеет **индивидуальный дефект** соединительной ткани, обуславливающий особенность развившейся патологии.
- Значительное **распространение** в организме соединительной ткани определяет одновременное поражение **нескольких органов и систем** у детей с проявлениями ДСТ

Наследственные многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. 2014

Частота одновременного поражения нескольких органов и систем у детей с ДСТ



ДСТ и бронхолегочная система:

- ❑ Нарушение формирования эластического каркаса легких (образование эмфизематозных булл, поликистоза, спонтанного пневмоторакса, гипоплазия легких)
- ❑ Дефект хрящевого и соединительнотканного каркаса трахеи и бронхов (повышение их подвижности- трахеобронхиальная дискинезия, трахеобронхомалация, трахеобронхомегалия, возникновение бронхоэктазов)

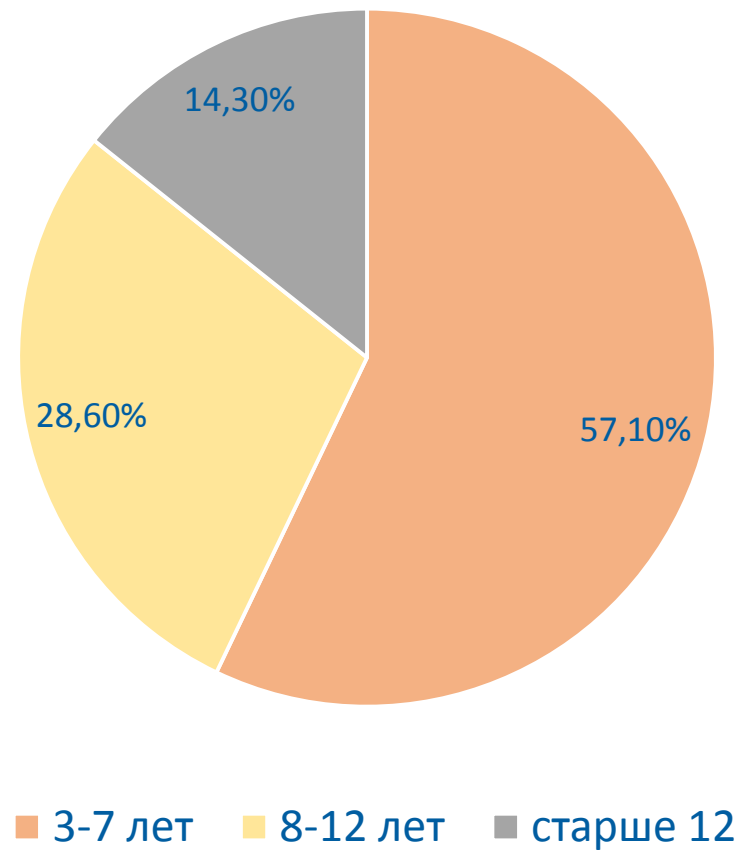
(Glesby M.J.89, Яковлев В.М., Нечаева Г.И..94; Мартынов А.И., Степура О.Б., Остроумова О.Д..97., Инзель Т.Н. , Корнетов Н.А. 98, Домницкая Т.М.99, Корытников А.М.99; Кадурина Т.И.2000, Серкова В.К.2007).

Цель исследования:

**Проанализировать особенности течения
внебольничной пневмонии у детей в период
коронавирусной пандемии**

Возраст детей с внебольничной пневмонией

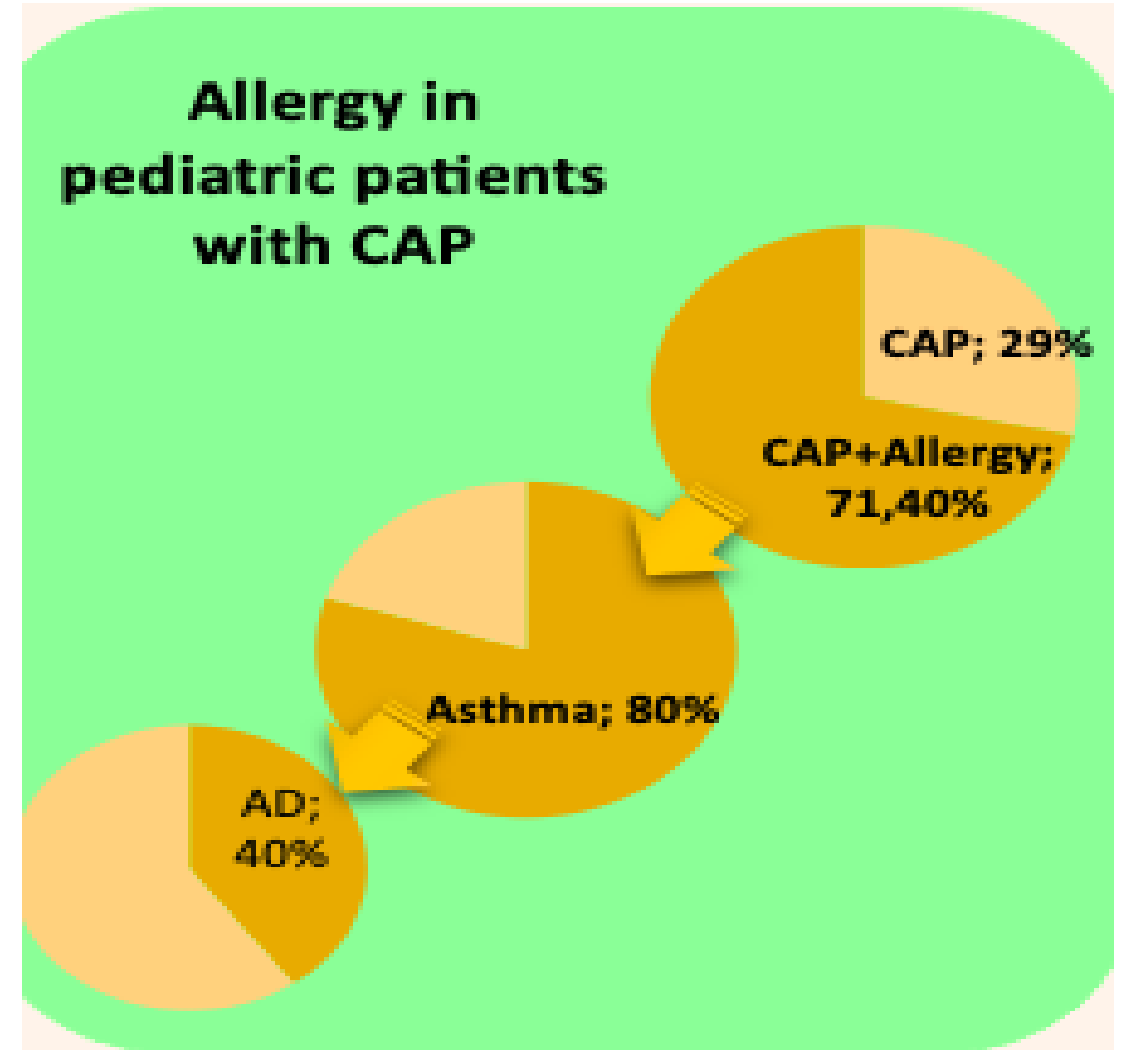
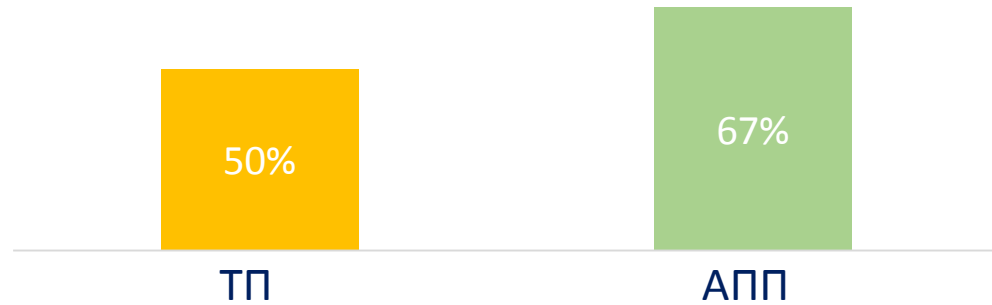
- Возраст обследуемых детей с ВП



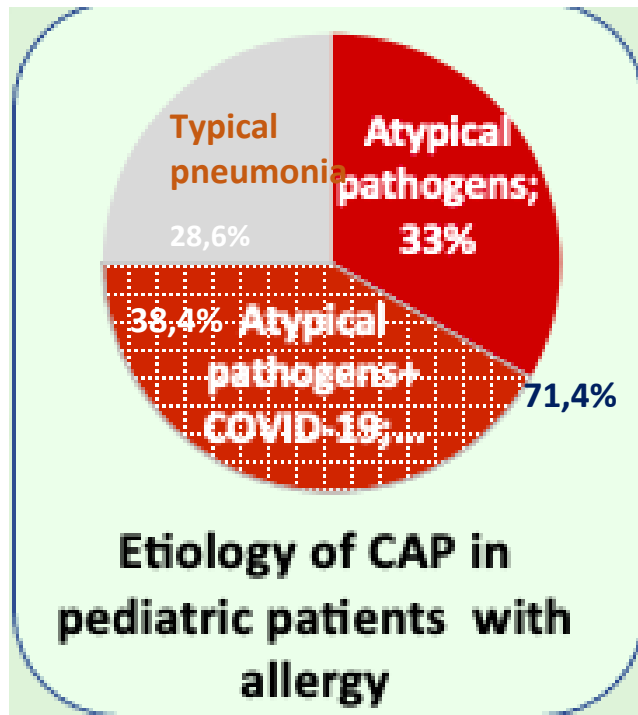
Частота аллергических заболеваний у детей с ВП

- Частота аллергических заболеваний у детей с ВП

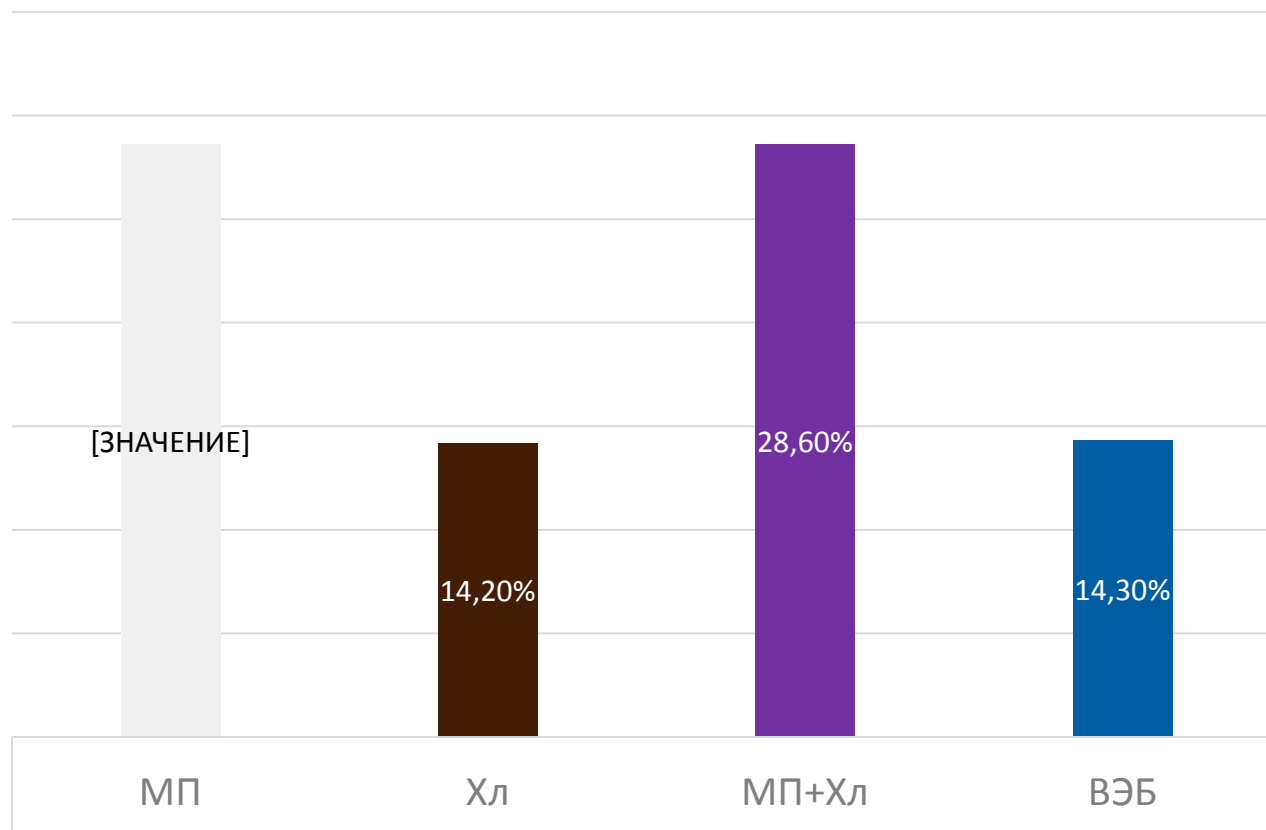
Частота БА у детей с типичными (ТП) и атипичными (АПП) пневмониями



Этиология ВП у детей с АЗ

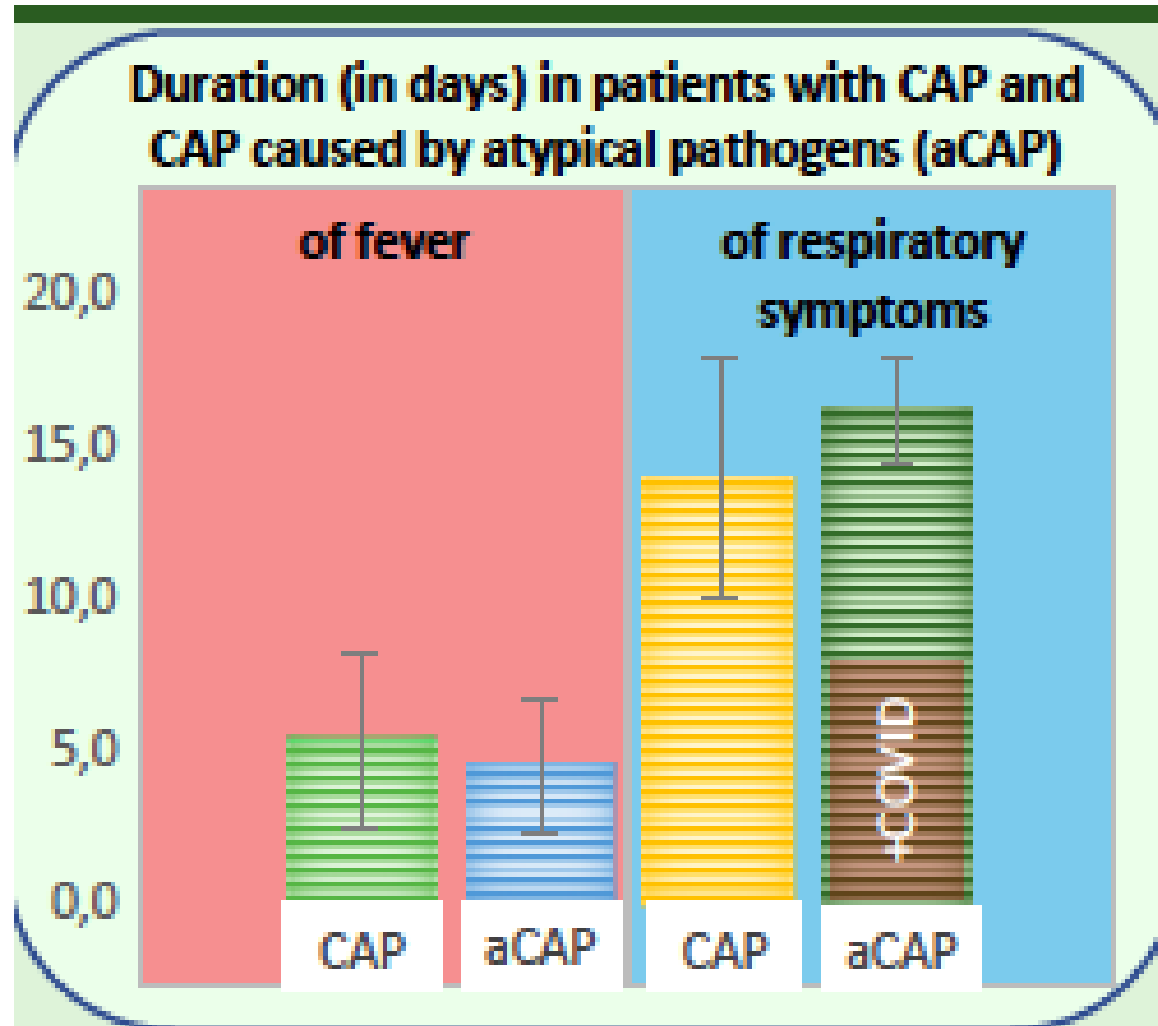


Название диаграммы



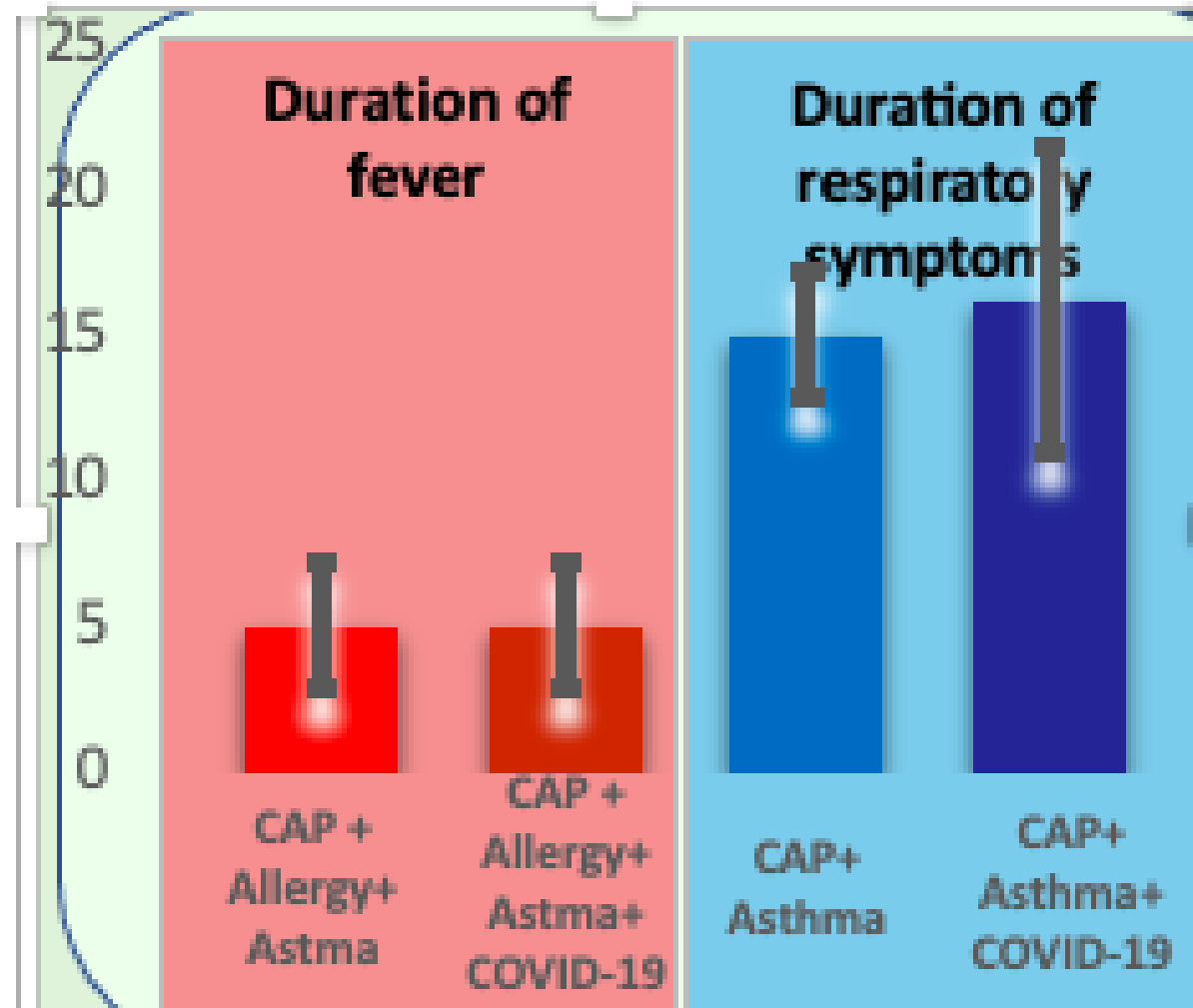
Длительность интоксикационного и респираторного синдрома у детей с ВП

- АПП (aCAP)- атипично протекающая пневмония; Типичная пневмония (CAP);

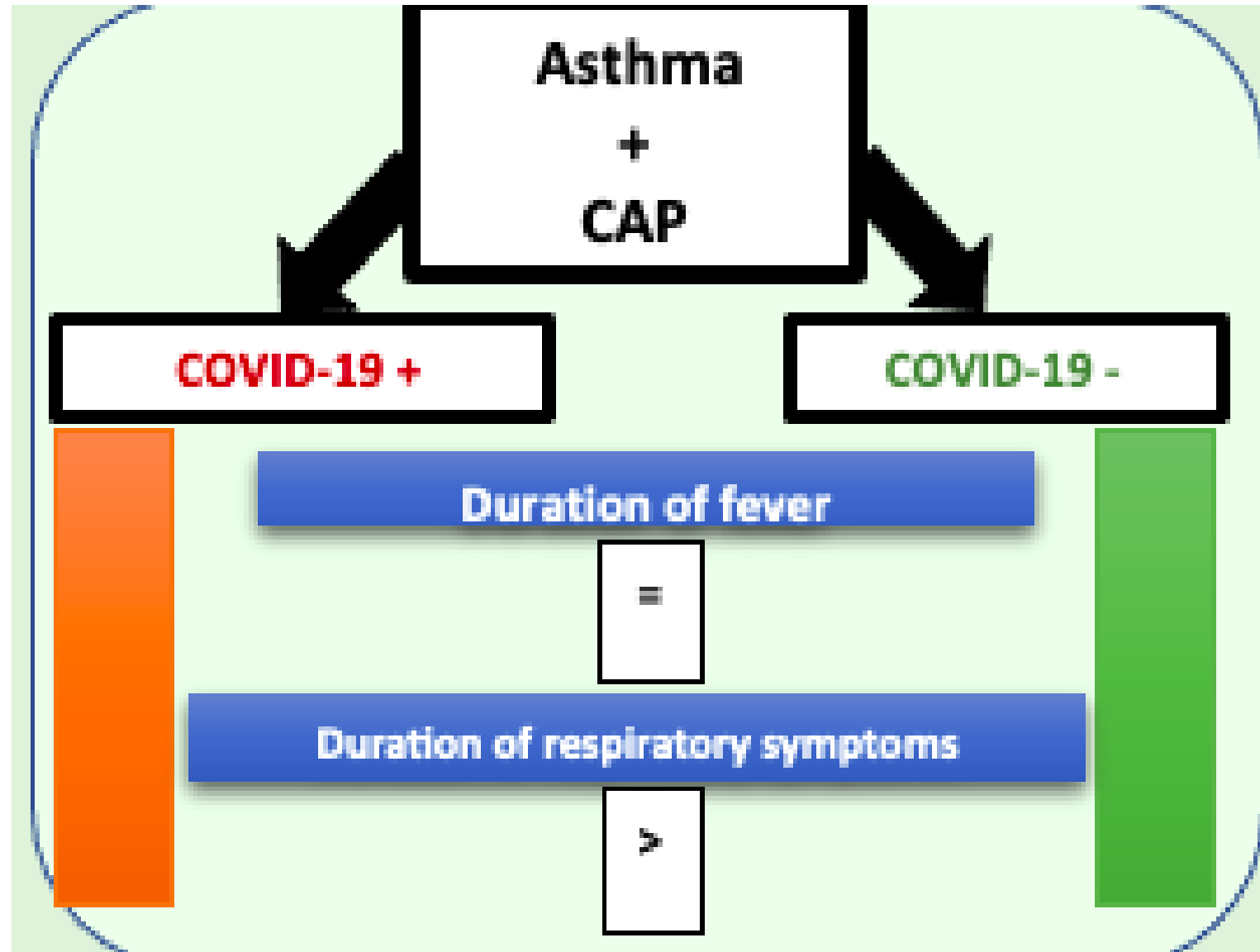


Длительность симптомов у детей с ВП, БА, с положительными и отрицательными коронавирусными тестами

- Длительность респираторного и интоксикационного синдромов у детей с ВП, БА, COVID -19 (+)

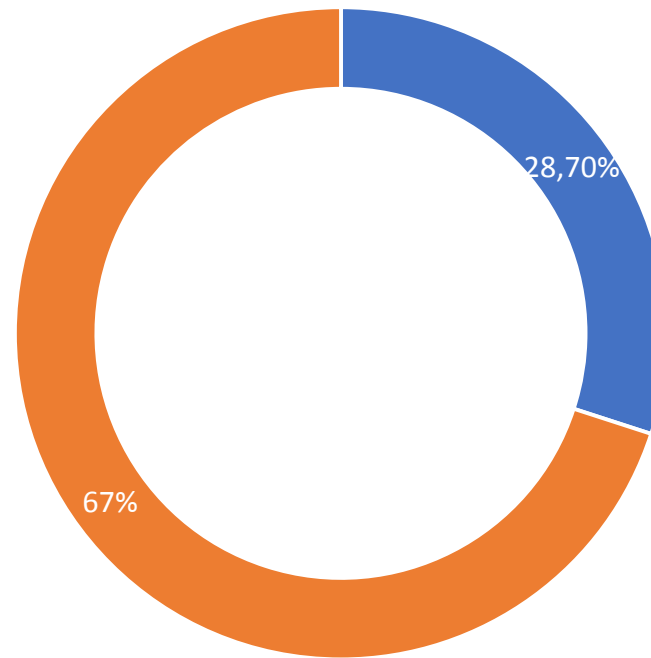


Сравнительная длительность респираторного и интоксикационного синдромов у детей с ВП и БА коронаположительных и отрицательных



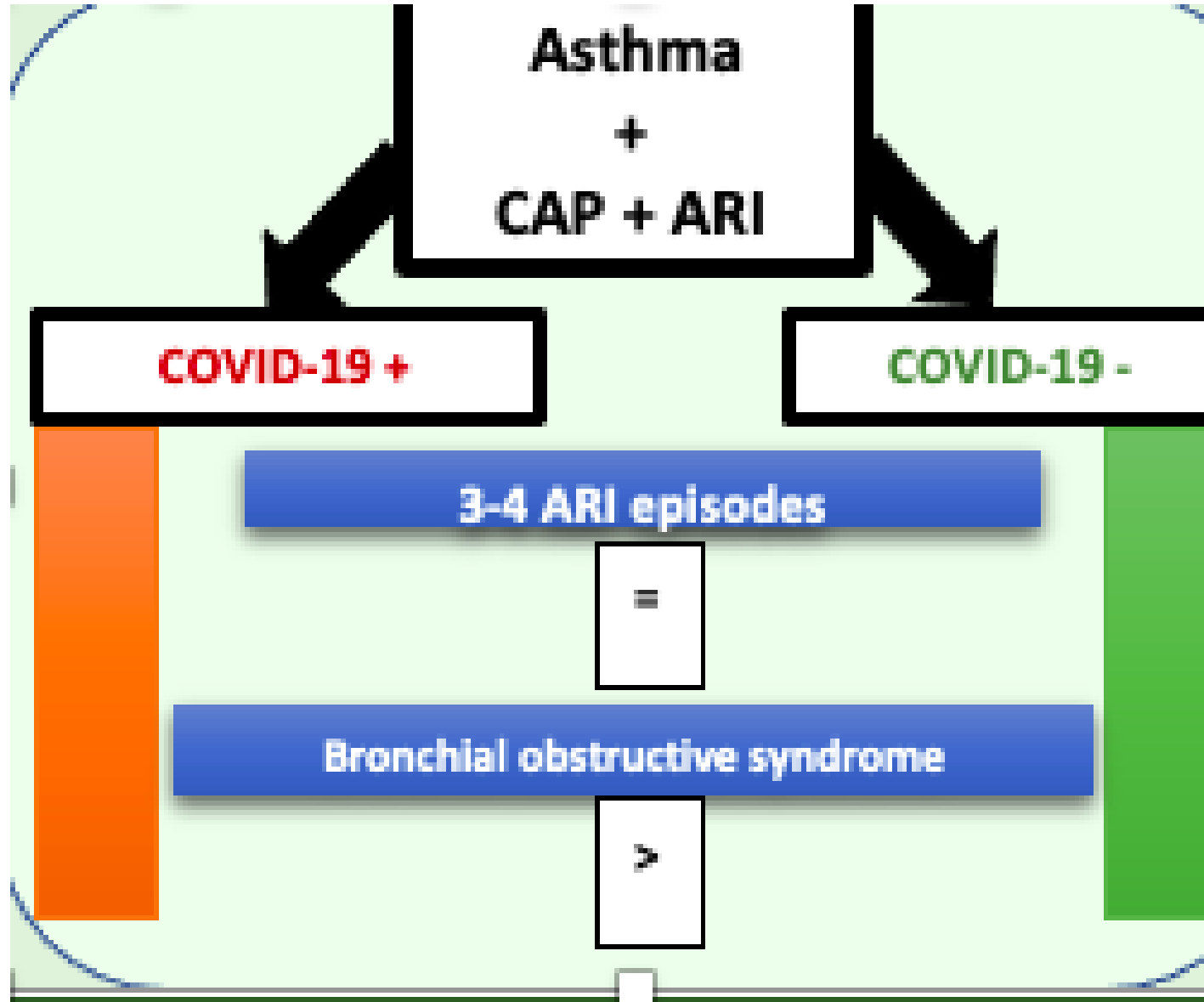
Частота 3-4 эпизодов ОРВИ, бронхиальной обструкции при 6-мес. мониторинге детей после перенесенной АПП

ОРВИ и БО после АПП



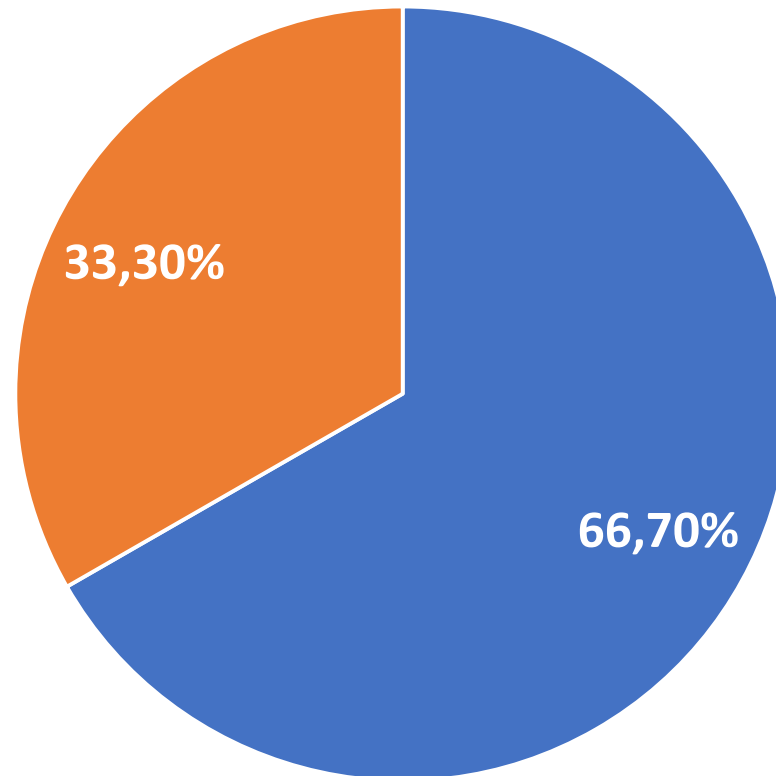
■ ОРВИ ■ БО

Сравнительная частота ОРВИ и бронхообструкции через 6 мес. после перенесенной ВП у детей коронаположительных и отрицательных



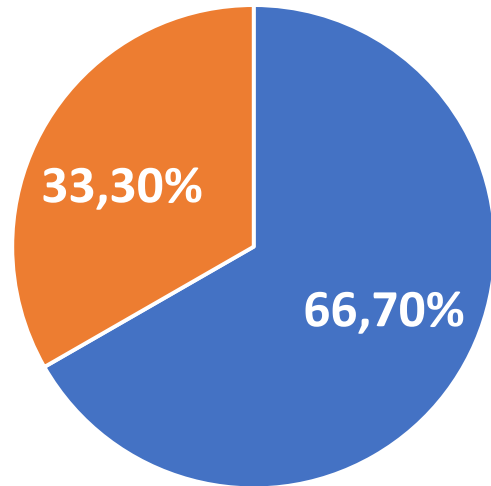
$r_{xy}=0,166; p < 0,001$

Частота фенотипов ДСТ у детей с ВП

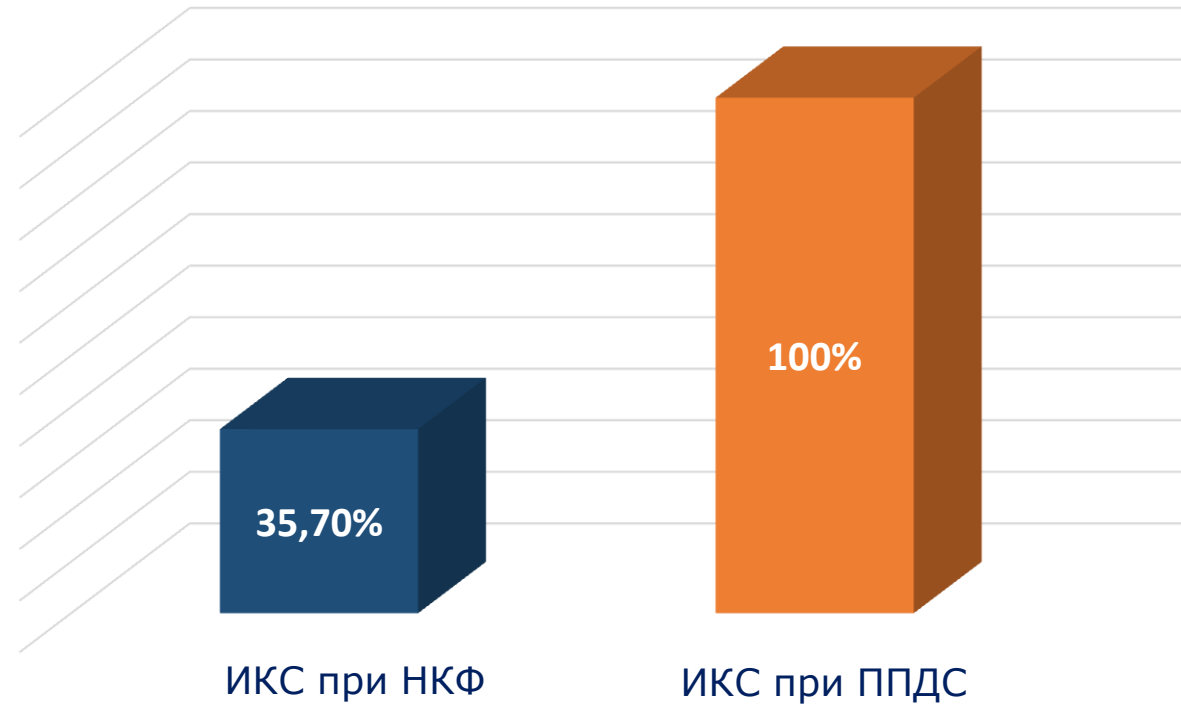


■ НКФ ■ ППДС

Проявление длительности интоксикационного синдрома (ИС) более 5 суток у детей с ВП и разными фенотипами ДСТ



■ НКФ ■ ППДС



ИКС при НКФ

ИКС при ППДС

Заключение

- Более, чем у половины больных ВП вызвана внутриклеточными возбудителями.
- 2/3 пациентов с ВП имели отягощенный аллергологический анамнез (БА-71,4%,АД)
- Более длительным отмечался ИС у детей с **типичным** течением пневмонии
- Длительность респираторного синдрома у детей с **АПП была более выражена в сравнении с ТП**
- У 42,9% детей с **АПП коронаположительных** отмечался **длительный** (более 14дн.) **респираторный синдром**
- Повторные **эпизоды ОРВИ** (острого назофарингита) в течении полугода наблюдения **отмечены у всех пациентов**, перенесших ВП.
- Более частые эпизоды ОРВИ (3-4) были отмечены у детей, перенесших **атипичную пневмонию с COVID-19 положительном тестом**
- 66,7% детей имели проявления НКФ ДСТ
- Более длительный **интоксикационный синдром** отмечен у детей с ВП и ППДС
- Вероятно, высокий уровень приспособительных возможностей у детей с **БОЛЕЕ ВЫРАЖЕННЫМИ** проявлениями **ДСТ** дает возможность **быстрее справиться с интоксикационным синдромом**

Неоднозначность роли ДСТ в развитии патологических состояний (в т.ч. пневмонии) вызывает необходимость дальнейшего изучения модифицирующего влияния дисморфизма соединительной ткани на течение сопутствующей патологии, в т.ч. в период коронавирусной пандемии

Заключение

- Учитывая продолжающееся течение коронавирусной пандемии с поражением детей различного возраста, необходимо не только дальнейшее изучение особенностей клинических проявления коронавирусной инфекции, но и **мониторинг состояния переболевших, изучение посткоронавирусного синдрома, а также роль ДСТ в этом процессе.**

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

