Федеральное государственное бюджетное образовательное

учреждение высшего образования "Красноярский

государственный медицинский университет имени профессора

В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения

Российской Федерации

Кафедра педиатрии ИПО

 Зав. кафедрой, ДМН, профессор Таранушенко Т.Е

Реферат:
**"Иммунизация детей с бронхолегочной дисплазией"**

 Выполнила: Швецова Ксения Николаевна

 ординатор первого года обучения

 специальности "Неонатология"

 Проверила: КМН, доц. Фалалеева С.О

 Красноярск 2022

**Оглавление**

Введение...............................................................................................................................4

Понятие бронхолегочной дисплазии..............................................................................5-6

Лабораторная диагностика..............................................................................................7-9

Вакцинация...................................................................................................................10-12

Заключение.........................................................................................................................13

Список литературы......................................................................................................14-15

**Список сокращений**

БЛД – бронхолегочная дисплозия

РДС – респираторный дистресс-синдром

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РСВИ - респираторно-синтициально-вирусная инфекция

ОРВИ – острая ротовирусная инфекция

**Введение**

Основой дальнейшего снижения перинатальной и младенческой смертности является совершенствование методов выхаживания детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Внедрение современных перинатальных технологий, широкое использование методов интенсивной терапии в лечении недоношенных новорожденных привело к существенному увеличению выживаемости этой категории младенцев.

По мере снижения неонатальной смертности детей с очень низкой массой тела и экстремально низкой массой тела все большее влияние на прогноз их жизни и здоровья оказывает бронхолегочная дисплазия (БЛД).

Профилактика обострений БЛД влияет на исход заболевания и относится к приоритетным направлениям пульмонологии раннего детского возраста. Установлено, что сезонная иммунопрофилактика тяжёлого течения респираторно-синцитиальной вирусной инфекции паливизумабом и вакцинопрофилактика пневмококковой и гемофильной инфекций у детей с формирующейся или сформированной БЛД позволяют уменьшить частоту госпитализации, проведения реанимационных мероприятий и летальных исходов.

**Понятие бронхолегочной дисплазии**

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) — полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незре- 320Клинические рекомендации лых легких, развивающееся у новорожденных, главным образом глубоко недоношенных детей, в результате интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома (РДС) и/или пневмонии. Протекает с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и/или нарушением репликации альвеол; проявляется зависимостью от кислорода в возрасте 28 сут жизни и старше, бронхообструктивным синдромом и симптомами дыхательной недостаточности; характеризуется специфичными рентгенографическими изменениями в первые месяцы жизни и регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка. [1]

Средний гестационный возраст большинства детей, развивающих БЛД, в современных условиях составляет 28 нед; подавляющее большинство случаев (75%) приходится на детей с массой тела при рождении менее 1000 г. В связи с изменившимися контингентом пациентов и картиной болезни был предложен термин «новая бронхолегочная дисплазия» — паренхиматозное легочное заболевание, характеризующееся нарушением роста и развития альвеол и сосудов малого круга кровообращения в результате воздействия различных факторов на незрелое легкое.

Гистологическая картина данной формы БЛД характеризуется уменьшением числа и размера альвеол, сниженным числом капилляров, минимальными фиброзными изменениями. Степень дыхательных расстройств и тяжесть РДС у детей с новой БЛД меньше, либо они не имеют РДС, среднее давление в дыхательных путях и процент кислорода во вдыхаемой смеси ниже, а рентгенографические изменения выражены минимально.

У детей с новой БЛД отмечается положительный эффект на введение экзогенных сурфактантов, что проявляется в быстром улучшении респираторной функции. Ухудшение состояния больных часто связано с присоединением вторичной инфекции, функционированием открытого артериального протока или возникновением апноэ. Синоним термина «новая бронхолегочная дисплазия» — постсурфактантная БЛД. Следует учитывать, что после применения препаратов сурфактанта возможно развитие как новой, так и классической формы заболевания. **[**1]

Доказано, что ведущая роль в возникновении обострения БЛД принадлежит вирусным инфекциям и вирусно-бактериальным ассоциациям [2]. Соответственно основным направлением профилактики обострений БЛД становится контроль над острыми респираторными инфекциями у данного контингента больных, который может и должен быть осуществлён путем пассивной и активной иммунизации этих пациентов против возбудителей респираторного спектра.

**Лабораторная диагностика**

Для определения наиболее часто встречающихся вирусных инфекций и вирусно-бактериальных ассоциаций, необходимо обратиться к лабораторным исследованиям.

 Лабораторная оценка спектра респираторных возбудителей инфекций нижних дыхательных путей у детей с БЛД вне обострения заболевания. В течение двух эпидемических сезонов респираторной заболеваемости обследованы 96 детей (40 девочек и 56 мальчиков) с БЛД в возрасте от 1 до 26 мес (средний возраст составил 9,5 мес). Исследования проводились ежемесячно в течение эпидсезона (с ноября по март) путем забора назофарингеальных мазков (от 3 до 5 образцов от 1 пациента). Экстракцию общей ДНК из клинического материала осуществляли с использованием набора АмплиПрайм РИБО-преп («ИнтерЛабСервис», Россия).

В исследуемых образцах определяли генетический материал респираторно-синцитиального, метапневмо-, бокавируса, а также адено-, корона-, риновирусов и вирусов парагриппа с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени наборами реагентов АмплиСенс ОРВИ-скрин-FL («ИнтерЛабСервис», Россия) на приборе Bio-Rad CFX96 (США). Затем проводилось микробиологическое исследование каждого мазка. Всего исследовано 243 назофарингеальных мазка. Положительный результат ПЦР зарегистрирован в 89 (36,6%) образцах. Из них респираторно-синцитиальный вирус встречался в 45 (15,6%) образцах, метапневмовирус — в 1 (1,1%), вирусы парагриппа — в 6 (6,7%), коронавирусы — в 7 (8,0%), риновирусы — в 41 (46,6%), аденовирусы — в 89 (10,1%), бокавирусы — в 22 (25%). Значимые для детей данного возраста условнопатогенные бактерии присутствовали в 141 (58%) образце, при этом доля S. aureus составила 63,8% (90/141), M. catarrhalis — 20,4% (28/137), S. pneumoniae — 12,6% (17/134), H. influenzae — 14,3% (20/139), Klebsiella pneumoniae — 17% (23/135) [3].

Полученные данные свидетельствуют о том, что латентное носительство возбудителей респираторного спектра вирусной природы присутствует более чем у трети детей с БЛД вне обострения заболевания, а бактериальной природы — более чем у половины пациентов. При этом в назофарингеальных мазках, полученных у этих пациентов, преобладали рино- и бокавирусы. Респираторно-синтициальный вирус (РСВ) был выделен у 15,6% детей с БЛД вне обострения заболевания.

Из клинической практики известно, что именно РСВ вызывает самые выраженные обострения бронхолёгочного процесса у больных с БЛД, протекая в виде тяжёлых бронхиолитов, сопровождающихся выраженной дыхательной недостаточностью. Ранее было показано, что РСВ может обусловливать до 70% всех случаев инфекций нижних дыхательных путей у детей раннего возраста. Во время сезона высокой респираторной заболеваемости, который в нашей географической зоне приходится на зимневесенний период, респираторно-синтициально-вирусная инфекция (РСВИ), по статистике ВОЗ, является основной причиной госпитализаций и летальных исходов, связанных с острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) у детей первого года жизни.

Дети, рождённые преждевременно, подвержены повышенному риску инфекционных заболеваний, в том числе вакцино-предотвратимых, с высокой вероятностью госпитализации и в ряде случаев — смертности. Необходимость проведения своевременной профилактической вакцинации у данного контингента больных очевидна.

Однако вероятность того, что вакцинация у недоношенных детей скорее всего будет отложена, значимо высока вследствие целого комплекса коморбидной патологии у данного контингента больных. Необходимо отметить, что в рекомендациях экспертов в области вакцинопрофилактики огромное значение придается обеспечению этих детей своевременной активной иммунизацией с акцентом на защиту от тяжёлых инфекционных процессов наиболее ослабленных пациентов [4].

Особую группу составляют недоношенные дети, страдающие хроническими бронхолёгочными заболеваниями и имеющие высокий риск развития и тяжёлого течения пневмоний, основными возбудителями которых признаны пневмококк и гемофильная палочка типа b. Именно поэтому при составлении схемы иммунизации недоношенному младенцу с бронхолёгочной дисплазией следует помнить об обязательной и своевременной вакцинации против данных пневмотропных инфекций.

РСВ является наиболее значимым патогеном вирусной природы, приводящим к тяжелым обострениям бронхолегочного процесса у детей с БЛД. Попытка вакцинации инактивированным РСВ, предпринятая в конце XX века, была признана неудачной [5]. Таким образом, до настоящего времени не существует лицензированных вакцин для профилактики этой инфекции, но широкое распространение получила пассивная иммунизация. Введение иммуноглобулина против РСВИ детям с БЛД сопровождалось уменьшением длительности течения РСВ-инфекции, тяжести респираторных проявлений, количества госпитализаций, потребности в дополнительной оксигенации [5].

В связи с некоторыми недостатками метода, главным из которых оказалось увеличение летальности среди детей, оперированных по поводу врожденных пороков сердца, введение иммуноглобулина было заменено паливизумабом - гуманизированными моноклональными антителами, связанными с F-белком.

**Вакцинация**

Вакцинация – эффективный способ профилактики респираторных инфекций. Современная медицина располагает эффективными и безопасными вакцинами против разнообразных штаммов вируса гриппа, разных серотипов пневмококка, против гемофильной инфекции типа b и микобактерий туберкулеза [37, 38]. Вакцинация против пневмококковой инфекции включена в прививочные календари многих стран, в том числе в Национальный календарь РФ. Безопасность и эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции у детей с различными отклонениями в состоянии здоровья подтверждена наблюдениями, проведенными в нашем центре [9]. Вакцинация против Hemophylus influenzae типа b также широко распространена, по рекомендации ВОЗ со временем должна быть включена в национальные календари всех стран. Вакцинация против гемофильной инфекции не имеет абсолютных противопоказаний. Дети с БЛД входят в категорию пациентов с повышенным риском тяжелого течения респираторных инфекций в силу ряда причин, способствующих замедлению развития легких и снижению иммунной защиты [8]: незрелость бронхолегочной системы, повреждения легочной ткани на фоне респираторной поддержки, сопровождающиеся снижением функции внешнего дыхания, иммунодефицитные состояния, пониженное питание Обнаружены также некоторые иммунологические особенности, заключающиеся в изменениях уровней цитокинов, участвующих в процессах воспаления и ремоделирования легочной ткани

В настоящее время действенной профилактической программой для предотвращения тяжёлого течения РСВИ является проведение пассивной иммунизации детей с БЛД до 2 лет жизни гуманизированными моноклональными антителами IgG, специфичными к белку F, расположенному на мембране вируса, и обладающими выраженным нейтрализующим и ингибирующим действием на штаммы РСВ подтипов A и B. Единственным препаратом для специфической иммунопрофилактики РСВИ у детей с БЛД является паливизумаб (синагис). В ряде стран в настоящее время он уже включён в Национальные программы по профилактике ОРВИ для детей из групп высокого риска тяжёлого течения РСВИ, в том числе для пациентов с БЛД. Введение паливизумаба показано в течение всего эпидемического сезона ежемесячно, не менее 3 и не более 5 раз за сезон [2].

Полученные в исследованиях клинико-функциональные данные по восьми эпидемическим сезонам пассивной иммунизации пациентов с БЛД против тяжёлого течения РСВИ соответствуют мировому опыту применения паливизумаба и доказывают безопасность и эффективность его использования у детей с бронхолёгочной дисплазией [8]. В течение этих сезонов иммунизированы более 350 детей до 2 лет жизни с бронхолёгочной дисплазией, большинство из них являлись глубоко недоношенными и имели новую форму заболевания. Основная часть пациентов была иммунизирована на первом году жизни. В течение второго эпидсезона (на втором году жизни) паливизумаб вводили только пациентам с тяжёлым течением БЛД, имевшим не менее одного обострения заболевания за полгода, предшествовавших эпидсезону РСВИ, не более 10% от числа наблюдаемых детей. Случаев РСВ-обусловленных острых респираторных заболеваний у детей этой группы не зарегистрировано. В данной группе больных также не отмечено побочных реакций, аллергических проявлений или серьёзных нежелательных явлений, связанных с введением препарата.

Хорошая переносимость и безопасность применения паливизумаба у детей с БЛД подтверждена и результатами мультицентровых исследований за рубежом, включавших более 20 тысяч пациентов [9]. Респираторные патогены бактериальной природы не менее значимы для недоношенных детей, в том числе для детей с БЛД. В раннем детском возрасте эти пациенты особенно уязвимы по отношению к острым заболеваниям, вызванным пневмококковой и гемофильной инфекциями.

Для защиты от этих возбудителей в настоящее время разработаны эффективные моно- и поликомпонентные вакцины, отличающиеся низкой реактогенностью и обеспечивающие снижение инъекционной нагрузки на ребёнка. Вакцинация недоношенных детей, в том числе детей первого года жизни, против данных инфекций проводится во всем мире и имеет доказанные безопасность и эффективность. Особенно актуальна активная иммунопрофилактика респираторных инфекций для детей с БЛД, поскольку заболевание имеет регрессивное течение, и при отсутствии обострений бронхолёгочного процесса повышается вероятность исхода заболевания в клиническое выздоровление [10].

**Заключение**

Результаты современных научно-практических исследований, позволяют заключить, что дети с БЛД относятся к группе детей с повышенным риском пневмотропных инфекций, чреватых обострениями заболевания с ухудшением его исхода. Вакцинация против этих инфекций является единственным эффективным и безопасным методом воздействия на их частоту и тяжесть течения.

В Российской Федерации в настоящее время нет сведений о внедрении вакцинации против пневмотропных инфекций в профилактические программы пациентов с БЛД, а также о широте охвата детей с БЛД и их окружения активной иммунизацией, о внедрении вакцинации окружения против пневмотропных инфекций.

**Список литературы**

Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Володин Н. Н., Давыдова И. В., Овсянников Д. Ю., Иванов Д. О., Бойцова Е. В., Яцык Г. В., Антонов А. Г., Ионов О. В., Рындин А. Ю., Гребенников В. А., Солдатова И. Г., Чубарова А. И. Ведение детей с бронхолегочной дисплазией. Педиатрическая фармакология. 2016; 13 (4): 319–333.

Colin A.M., McEnvoy C., Castile R. Respiratory morbidity and lung function in preterm infants 32-36 weeks gestational age. Pediatrics. 2010; 1381.

Островская А.С., Давыдова И.В., Лазарева А.В., Маянский Н.А. Оценка вирусно-микробного пейзажа носоглотки у детей с бронхолегочной дисплазией вне обострения заболевания. Материалы XVII Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». 2014.

Бенисова С. Н., Руденко Н. В., Шегеда М. Г., Блохина Н. П., Стопина М. П. Сравнительный анализ развития детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, на первом году жизни в Приморском крае// Современные проблемы науки и образования. -2013. -№5.

Boukhvalova M. S., Prince G. A., Soroush L., et al. The TLR4 agonist, monophosphoryl lipid A, attenuates the cytokine storm associated with respiratory syncytial virus vaccine-enhanced disease // Vaccine. -2006. –V. 24. –N 23. – P. 5027-5035.

Давыдова И. В., Турти Т. В., Намазова-Баранова Л. С. и др. Иммунопрофилактика тяжелого течения респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей с бронхолегочной дисплазией: результаты четырех эпидемических сезонов // Педиатрическая фармакология. -2012. –Т. 9. -№ 6. –С. 48-52.

Caserta M. T., Yang H., Gill St. R., Holden- Wiltse J., and Pryhuber G. Viral Respiratory Infections in Preterm Infants during and after Hospitalization. J Pediatr March 2017; 182 (3): 53-58.

Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Davydova I.V., Bokeria E.L., Vishneva E.A., Fedoseenko M.V. et al. Immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus infection in children. Pediatricheskaya farmakologiya. 2015; 12(5): 543—9.

Welliver R.C.Sr., Checchia P.A., Bauman J.H., Fernandes A.W., Mahadevia P.J., Hall C.B. Fatality rates in published reports of RSV hospitalizations among high-risk and otherwise healthy children. Cu. Med. Res. Opin. 2010; 29(9): 2175—81.

Tatochenko V.K. Vaccination of premature and small children. Pediatricheskaya farmakologiya. 2013; 10(4): 30—7.