

М.А. Беляшова¹, Д.Ю. Овсянников^{1,2}, И.Е. Колтунов^{1,2}

РЕСПИРАТОРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА

¹Российский университет дружбы народов, ²Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, РФ

Синдром Дауна (СД) – одна из самых частых наследственных болезней человека, наиболее распространенная хромосомная аномалия (трисомия хромосомы 21). Помимо характерного внешнего вида, множественных аномалий со стороны сердечно-сосудистой, центральной нервной, иммунной систем, желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата, весьма распространенными у пациентов с СД являются заболевания респираторного тракта. В статье представлены современные литературные данные о причинах рецидивирующих респираторных инфекций, обструкции верхних и нижних дыхательных путей, обструктивного апноэ сна. Приведены данные о последствиях такой аномалии дыхательных путей, как трахеальный бронх. Подробно описаны интерстициальные заболевания легких при СД (легочная гипоплазия, субплевральные кисты), их связь с врожденными пороками сердца и легочной гипертензией. Приведена серия наблюдений пациентов с СД и легочными субплевральными кистами. Обсуждается применение паливизумаба в связи с тяжелым течением респираторно-синдициальной вирусной инфекции у детей с СД.

Ключевые слова: синдром Дауна, респираторные заболевания, обструктивное апноэ сна, интерстициальные заболевания легких, легочная гипертензия, дети.

Цит.: М.А. Беляшова, Д.Ю. Овсянников, И.Е. Колтунов. Респираторные заболевания у детей с синдромом Дауна. Педиатрия. 2017; 96 (2): 58–64.

М.А. Belyashova¹, D.Y. Ovsyannikov^{1,2}, I.E. Koltunov¹

RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN WITH DOWN SYNDROME

¹People's Friendship University of Russia; ²Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia

Контактная информация:

Овсянников Дмитрий Юрьевич – д.м.н.,
зав. каф. педиатрии Российского университета
дружбы народов
Адрес: Россия, 117198, г. Москва,
ул. Миклухо-Маклая, 8
Тел.: (499) 236-11-52,
E-mail: mdovsyannikov@yahoo.com
Статья поступила 24.06.16,
принята к печати 11.01.17.

Contact Information

Ovsyannikov Dmitry Yuryevich – MD., Head
of Pediatrics Department, People's Friendship
University of Russia
Address: Russia, 117198, Moscow,
Mikluho-Maklaya str., 8
Tel.: (499) 236-11-52,
E-mail: mdovsyannikov@yahoo.com
Received on Jun. 24, 2016,
submitted for publication on Jan. 11, 2017.

Down syndrome (DS) is one of the most common hereditary human diseases and the most common chromosomal abnormality (trisomy of chromosome 21). Besides the typical appearance, multiple anomalies of the cardiovascular, central nervous and immune systems, gastrointestinal tract, locomotor system, patients with DS commonly have respiratory tract diseases. The article presents current literature data on the causes of recurrent respiratory infections, upper and lower respiratory tract obstruction and obstructive sleep apnea. It provides data on the consequences of such respiratory tract abnormality as tracheal bronchus. It also describes interstitial lung diseases with DS (pulmonary hypoplasia, subpleural cysts) and their association with congenital heart diseases and pulmonary hypertension. It presents observations of patients with DS and pulmonary subpleural cysts. It discusses Palivizumab use for severe respiratory syncytial virus infection in children with DS.

Keywords: Down syndrome, respiratory infections, obstructive sleep apnea, interstitial lung diseases, pulmonary hypertension, children.

Quote: M.A. Belyashova, D.Y. Ovsyannikov, I.E. Koltunov. Respiratory diseases in children with Down syndrome. *Pediatrics*. 2017; 96 (2): 58–64.

Синдром Дауна (СД) – одна из самых частых наследственных болезней человека, наиболее распространенная хромосомная аномалия (трисомия хромосомы 21), встречающаяся с частотой 1 на 600–800 новорожденных детей. Дети с СД чрезвычайно восприимчивы к респираторным инфекциям, в то же время в литературе явно недостаточное внимание уделяется заболеваниям нижних дыхательных путей (ДП) у таких пациентов. Заболевания респираторного тракта – наиболее распространенная причина госпитализаций и летального исхода у детей с СД [1, 2]. В когорте детей с СД первых 2 лет жизни заболевания легких были диагностированы у 42% [3].

Дети с СД часто имеют множественные аномалии, такие как мышечная гипотония, задержка физического и психического развития, черепно-лицевые дефекты, врожденные пороки сердца (ВПС), наиболее частыми из которых являются атриовентрикулярный канал (АВК), дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), тетрада Фалло. Кроме того, для данных пациентов типична патология со стороны желудочно-кишечного тракта (атрезии желудочно-кишечного тракта, болезнь Гиршпрунга), онкогематологическая патология (лейкоз), патология опорно-двигательного аппарата (нестабильность атланта-затылочного и атланта-аксиального сочленений, вывихи, пателлофеморальная нестабильность, килевидная или воронкообразная грудная клетка, 11 пар ребер), гипогаммаглобулинемия, гипо-/дисплазия вилочковой железы. К относительно редкой патологии у детей с СД относят врожденный стеноз трахеи, вызванный отсутствием перепончатой стенки хрящей трахеи, трахеопищеводные свищи [4–7].

Поражения дыхательных путей. У детей с рецидивирующими респираторными инфекциями и СД частота аномалий ДП выше по сравнению с пациентами без СД. К фенотипическим особенностям СД, предрасполагающим к развитию обструкции верхних ДП, относятся уплотненная переносица, короткие и узкие ушные каналы, большой язык, маленький рот, ларинго-, трахеомалация. Эти факторы наряду с наличием мышечной гипотонии, в т.ч. мышц глотки,

а также гипертрофия миндалин и лимфоидной ткани повышают вероятность возникновения обструкции проксимальных ДП (табл. 1) [8–10].

У пациентов с СД отмечается высокая частота формирования трахеального бронха или аномального ветвления сегментарных бронхов. Наличие трахеального бронха является предрасполагающим фактором развития длительного ателектаза верхней доли правого легкого, особенно у детей первых 2 лет жизни. Аномальное ветвление сегментарных бронхов при СД чаще протекает бессимптомно, однако у детей могут возникать затруднение дыхания и рецидивирующие инфекции нижних ДП [9, 11].

Обструктивное апноэ сна. Примерно у 50% пациентов с СД развивается обструктивное апноэ сна (ОАС) [12]. В одной серии наблюдений у 97% детей с храпом и СД было выявлено ОАС, при этом наличие ОАС не коррелировало с возрастом, ожирением, наличием ВПС [13]. Факторы, предрасполагающие к развитию ОАС у детей с СД, включают гипоплазию средней части лица и нижней челюсти, глоссоптоз, увеличение небных миндалин и аденоидов, наличие увеличенных язычных миндалин, маляция дыхательных путей и генерализованная мышечная гипотония [12–14].

Интерстициальные поражения легких. Кроме инфекционных поражений респираторного тракта, у детей с СД отмечаются интерстици-

Таблица 1

Причины заболеваний респираторного тракта [10]

Причины обструкции верхних ДП	Дисморфичные черты лица Большой язык Малый гипофаринкс Гипотония мышц глотки Увеличение небных миндалин и аденоидов Ларингомалация Трахеомалация
Причины рецидивирующих заболеваний нижних ДП	Гастроэзофагеальный рефлюкс Иммунологическая дисфункция Трахеальный бронх Маляция дыхательных путей Врожденные пороки сердца Легочная гипоплазия

альные (синоним: диффузные паренхиматозные) поражения легких. Поражение легочного интерстиция манифестируют у детей с СД со стойкими рентгенологическими изменениями и такими клиническими симптомами, как одышка, кашель, свистящие хрипы и гипоксемия. Также рентгенологические находки могут случайно выявляться у детей без симптомов. Диффузные легочные поражения при СД могут развиваться как самостоятельный первичный патологический процесс (легочная гипоплазия, легочная лимфангиоэктазия, лимфоидный интерстициальный пневмонит), а также вторично. Оценка первичности патологического процесса должна быть сфокусирована на исключении тех заболеваний, которые ведут к вторичному поражению легких, например, бронхолегочная дисплазия (БЛД), инфекции, постинфекционные осложнения, легочный гемосидероз, заболевания сердца и сосудов легких, хроническая аспирация [10].

Легочная гипоплазия была впервые описана Т.Р. Cooney и W.M. Thurlbeck у 6 из 7 детей с СД и ВПС. У этих детей было выявлено меньшее число терминальных бронхиол, ацинусы состояли из меньшего числа альвеол, альвеолярные протоки были широкими и растянутыми, площадь поверхности альвеол также была уменьшена, что позволяет предположить недостаточную альвеоляризацию терминальных отделов легких [15]. В другой серии наблюдений были описаны результаты биопсии/аутопсии легких 28 детей с СД и ВПС, у которых в послеоперационном периоде после кардиохирургических вмешательств возникла дыхательная недостаточность (ДН). Авторы пришли к выводу, что наличие легочной гипоплазии было ассоциировано с большей предрасположенностью к повреждению легочной ткани при искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [16].

При компьютерной томографии (КТ) выявляются нарушения легочной архитектоники, перилобулярные затенения и обеднение легочного рисунка на уровне доли. Оценка биопсийного материала морфологами при СД является одной из самых сложных, так как имеются множественные, накладывающиеся друг на друга легочные повреждения. Например, СД, общий АВК и аспирация желудочного содержимого могут встречаться у одного больного и приводить к разнообразным повреждениям легочной ткани, связанным как непосредственно с хромосомной аномалией, гемодинамическими расстройствами, так и с повреждениями вследствие хронической аспирации и инфекции [17, 18].

Для интерстициального поражения легких у детей с СД типичными являются субплевральные кисты (СК). Описание СК, обнаруженных при аутопсии у двух детей с СД и ВПС, было впервые опубликовано V.V. Joshi и соавт. в 1986 г. [19]. СК крайне трудно распознаваемы методами одномерной рентгенографии, но хорошо идентифицируются на КТ грудной клетки и при гистологическом исследовании [20].

Этиология и патогенез СК остаются неясными. Несколько факторов рассматриваются в качестве причины данной патологии. Возможно, у пациентов с СД и СК могут иметь место эпизоды легочной гипоперфузии, в результате чего в районах ишемического повреждения легочной ткани могут возникать кистозные изменения [19]. С другой стороны, обсуждается вероятность ассоциации кистозных изменений в легких и ВПС с лево-правым шунтом. Диффузная гиперинфляция или очаговая эмфизема, определяемые на рентгенограммах легких, были описаны А.Ж. Hordof и соавт. у детей раннего возраста без СД с застойной сердечной недостаточностью вследствие ДМЖП с лево-правым сбросом. Данные изменения возникают вследствие сдавления бронхов увеличенными легочными артериями и мелких ДП интерстициальной жидкостью. Эти изменения встречаются в тех участках легких, в которых отмечаются перерастяжение, очаговая или диффузная гиперинфляция, и претерпевают обратное развитие после оперативного лечения ВПС. Они существенно отличаются от изолированных СК, обнаруживаемых у детей с СД [21].

Другим этиопатогенетическим фактором в развитии СК, возможно, является легочная гипоплазия. Полагают, что уменьшение общего числа альвеол и общей площади альвеолярной поверхности может привести к компенсаторной кистозной дилатации альвеол. Отсутствие респираторных заболеваний в неонатальном периоде предполагает, что легочные кисты, вероятнее всего, у детей с СД не являются врожденными. Кистозные изменения можно рассматривать как приобретенное поражение, которое развивается на фоне врожденной аномалии легких (легочная гипоплазия) [15, 22].

Легочные кисты при СД в типичных случаях многочисленны, малого размера (обычно 1–4 мм в диаметре), сообщаются с проксимальным воздушным пространством и гистологически отличаются от других кистозных поражений легких [15]. При микроскопическом исследовании ткани легких в наблюдении V.V. Joshi и соавт. были обнаружены кистозная дилатация альвеол, кубическая метаплазия альвеолярного эпителия (рис. 1) [19].

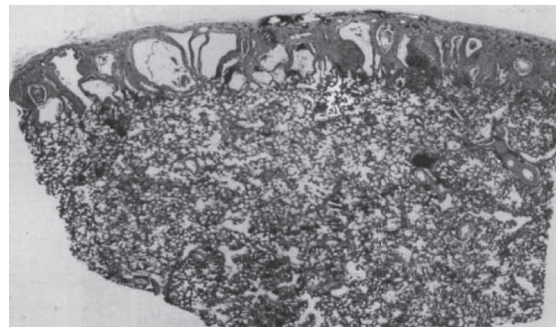


Рис. 1. Морфология легких при СД: субплевральные кисты, в некоторых участках умеренная дилатация альвеол более глубоких слоев [19]. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 3.

В работе O.R. Gonzalez и соавт. были исследованы микроскопические срезы 9 плодов и 80 младенцев и детей с СД. Среди обследованных детей СК были обнаружены у 18 (22,5%), при этом у плодов СК не были выявлены. Следовательно, СК при СД чаще всего возникают в раннем постнатальном периоде. Этот факт подтверждается, во-первых, отсутствием этих кист у мертворожденных младенцев и плодов с СД, во-вторых, их расположением в субплевральных отделах, где формирование ДП и альвеол продолжается в течение раннего постнатального периода.

Самым младшим пациентом с кистозными изменениями в серии наблюдений O.R. Gonzalez и соавт. был ребенок 31,5 недель жизни. Теми же авторами были найдены только два случая СК в базе данных около 8000 пациентов без СД. У одного из этих пациентов был ВПС, основной диагноз другого пациента не был указан. У 17 пациентов с СД и СК был ВПС, и только у одного – не было. Этот факт авторы связывают с высоким числом пациентов с ВПС в данной выборке. Однако, когда был обследован 61 пациент с АВК без СД, ни у одного из них не были выявлены СК. Таким образом, разница в частоте выявления СК у пациентов с СД и АВК в сравнении с пациентами с АВК без СД была весьма значительной [17].

СД может негативно влиять на течение ВПС. У детей с СД и АВК выше риск пред- и послеоперационного летального исхода в сравнении с пациентами без СД. Легочная гипертензия (ЛГ) как осложнение ВПС возникает чаще у детей с СД, чем без данного синдрома. Вместе с тем, пациенты, у которых есть СК, также предрасположены к повреждению альвеол вследствие ИВЛ и более тяжелому течению послеоперационного периода [17].

Кроме того, в серии наблюдений O.R. Gonzalez и соавт. у 8 из 18 пациентов с СД, СК и ВПС (АВК, ДМЖП, ДМПП, открытым артериальным протоком) были выявлены признаки ЛГ, у остальных 10 пациентов определялись легкие изменения, либо сосудистые изменения отсутствовали. Было предложено несколько возможных этиологических факторов возникновения ЛГ при СД, такие как легочная гипоплазия, хроническая обструкция верхних ДП и ОАС, рецидивирующие респираторные инфекции вследствие иммунной дисфункции, аномалии легочных сосудов, гастроэзофагеальный рефлюкс. Авторы предположили, что наличие широко распространенных альвеолярных аномалий является причиной гипоксемии, повышенного легочного сосудистого сопротивления. Эти факторы в свою очередь могут ускорить эффекты высокой скорости тока крови и привести к ранней ЛГ [17].

В той же работе при морфологическом исследовании легочной ткани 17 пациентов с СД, СК и ВПС в возрасте от 2,5 недель жизни до 12 лет были выявлены интерстициальный пневмонит, хронический пневмонит, гемосидероз, множе-

ственные абсцессы легких, легочное кровотечение, застойные изменения [17].

Как было указано выше, информативность обзорных рентгенограмм органов грудной клетки в диагностике СК у детей с СД низкая. Подтверждением этого может быть серия наблюдений K. Gyes-Ray и соавт., в которой рентгенография органов грудной клетки была проведена 45 детям с СД. Только у одного ребенка из этой серии были обнаружены изменения, похожие на субплеврально расположенные кисты, однако отсутствовало КТ-подтверждение [23]. Весьма сложно выявить небольшие СК посредством обзорных рентгенограмм органов грудной клетки, и поэтому при таком обследовании распространенность этих кист у детей с СД недооценивается.

По данным D.M. Viko и соавт., распространенность у детей с СД СК, диагностированных посредством КТ, составляет 36%. Вместе с тем, авторы указывают на ограничения данного исследования (технические характеристики томографов), поэтому у некоторых детей с СД, которым проводилась КТ, СК могли быть не выявлены. Следовательно, показатель распространенности СК может быть выше. Самому младшему пациенту с СК из данной серии наблюдений было 3,5 недели. На КТ были обнаружены переднемедиальные, диффузные периферические СК, а также СК, расположенные вдоль междолевых щелей и бронхососудистых пучков, в областях, где находится легочный интерстиций [20].

Физиологические последствия СК у детей без ВПС в настоящее время неясны. Лечение при этом, как правило, консервативное. Учитывая степень кистозных изменений, площадь поверхности газообмена может быть снижена. Кроме того, СК могут влиять на некоторые аспекты легочной механики, такие как физиологическое мертвое пространство, эластическая тяга, вентиляционно-перфузионное несоответствие, работа дыхания.

Вполне вероятно, что очень часто данные кисты не приводят к развитию клинической симптоматики. Было доложено о случайной находке СК на КТ у пациента 13 лет с СД без ВПС и без респираторных симптомов [23]. Возможно, клиническая вариабельность СК зависит от степени кистозных изменений и сочетания с ВПС.

В любом случае диагностика СК важна по причине возможного высокого риска пневмоторакса и других паренхиматозных легочных поражений после оперативных вмешательств или при ИВЛ. Очень важно установить расположение СК и связь СК с СД, в таком случае они не будут вводить в заблуждение при развитии тяжелых состояний.

Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция и ее профилактика у детей с СД. В исследовании B.L.P. Bloemers и соавт. было показано, что среди пациентов с СД в возрасте до 2 лет, госпитализированных по поводу инфекций ниж-

них ДП, частота респираторно-синцитиальной вирусной (РСВ) инфекции составила 9,9% [24]. У детей с СД отмечается большая продолжительность госпитализации в связи с РСВ-инфекцией, им чаще требуется проведение ИВЛ [25–27]. Так, по данным Р. Zachariah и соавт., частота ИВЛ у детей первого года жизни с СД, переносящих РСВ-инфекцию, составляет 8,2%, а на втором году жизни данный показатель достигает 9,6% [27]. Показатели смертности в этой группе детей также высоки [26].

Кроме вышеуказанных общих причин, предрасполагающих к инфекциям нижних ДП, дополнительным патогенетическим механизмом тяжелого течения РСВ-инфекции у детей с СД может быть ЛГ, которая встречается у пациентов с СД чаще, чем в популяции [28, 29]. По данным Р. S. Shah и соавт., ЛГ выявляется у 10% пациентов с СД без ВПС [30]. При сердечно-сосудистых заболеваниях у детей СД является предиктором госпитализации в связи с РСВ-инфекцией (отношение шансов (OR) 3,24, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,8–5,8) наряду с кардиомиопатией (OR 5,84, 95% ДИ 1,26–27,16) и гемодинамически значимыми ВПС (OR 1,53, 95% ДИ 1,04–2,26) [31]. J. T. Verger и соавт. установили, что СД пролонгирует госпитализацию детей с острыми бронхолитами [32]. Таким образом, СД относится к факторам риска тяжелого течения РСВ-инфекции, к которой также предрасполагают недоношенность, БЛД, гемодинамически значимые ВПС, муковисцидоз, иммунодефициты и нейромышечные расстройства [33].

С учетом вышеизложенного у детей с СД первых 2 лет жизни возможно проведение пассивной иммунизации с помощью инъекций моноклональных антител к F-протеину РСВ паливизумаба. Решения, касающиеся иммунопрофилактики РСВ-инфекции у детей с СД, осложняются тем фактом, что средний возраст госпитализации детей с СД и РСВ-инфекции составляет 1,3 года [26], в то время как иммунопрофилактика у детей других групп риска про-

водится в возрасте до 6 месяцев – 2 лет. Согласно рекомендациям Канадского педиатрического общества (2011), для детей младше 24-месячного возраста с СД, а также иммунодефицитами, муковисцидозом, обструкцией верхних ДП или хроническими заболеваниями легких, кроме БЛД, паливизумаб может назначаться в случаях, если такие дети имеют риск контакта с РСВ, находятся на домашней кислородотерапии, имели длительную госпитализацию в связи с тяжелой болезнью легких или страдают тяжелым иммунодефицитом [34]. Опыт иммунопрофилактики РСВ-инфекции у детей с СД с/без ВПС имеется как в мире [35], так и в нашей стране [36]. Ниже представлена серия больных с СД и СК, находившихся под нашим наблюдением.

Серия собственных наблюдений. Под нашим наблюдением находились 5 пациентов (3 мальчика и 2 девочки) с СД и СК (табл. 2). Все пациенты были доношенными с гестационным возрастом (ГВ) 38–40 нед (Me 39,6 нед) с массой тела при рождении 2700–3290 г (Me 3048 г). Всем детям проводилась кариотипирование с подтверждением диагноза СД (трисомия хромосомы 21).

В неонатальном периоде у всех пациентов респираторных нарушений не отмечалось, детям не проводилась дополнительная оксигенация.

По данным эхокардиографии, у 4 пациентов были выявлены ВПС. Двум пациентам проводилась медикаментозная терапия НК.

У всех пациентов отмечались частые рецидивирующие респираторные инфекции, в т.ч. пневмонии затяжного течения, явившиеся причиной повторных госпитализаций с развитием ДН. При отсутствии инфекций ДП у всех детей периодически отмечались эпизоды тахипноэ, гипоксемии в покое, а также задержка развития. Кислородотерапия во время острых респираторных заболеваний и вне их не проводилась.

На рентгенограммах органов грудной клетки интерстициальные изменения выявлены не были.

Всем пациентам с СД проводилась КТ органов грудной клетки либо в качестве предоперацион-

Таблица 2

Характеристика наблюдаемых пациентов с СД

Пациент	Пол	ГВ, нед	МТ при рождении, г	КТ	Сопутствующая патология
1	М	40	3250	+	ФФК: ОАП 2–2,5 мм. Аневризма МПП с сообщением 2–3 мм. МАРС: дополнительная трабекула левого желудочка
2	М	40	2900	+	ВПС: ДМПП. НК 0–1 ст.
3	Ж	40	3100	+	ВПС: ДМЖП, ДМПП. НК 2А ст.
4	М	38	2700	+	ВПС: множественный ДМЖП, ДМПП. НК 2А ст.
5	Ж	40	3290	+	ВПС: ДМЖП. НК 0 ст. синдром Веста

ФФК – функционирующие фетальные коммуникации; ОАП – открытый артериальный проток; МПП – межпредсердная перегородка; МАРС – малая аномалия развития сердца; ДМПП – дефект межпредсердной перегородки; НК – недостаточность кровообращения; ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки.

ной подготовки по поводу ВПС, либо ввиду затяжного течения пневмонии. На КТ у всех пациентов были обнаружены множественные СК.

Ниже представляем наблюдение пациента с СД и СК.

Мальчик Х. поступил в отделение Морозовской детской городской клинической больницы ДЗМ в возрасте 2 мес с направляющим диагнозом «аспирационная пневмония». Из анамнеза известно, что ребенок от матери 33 лет, от III беременности, протекавшей без осложнений, III срочных родов. При рождении по фенотипическим признакам был заподозрен СД, подтвержденный с помощью кариотипирования. Ребенок неоднократно находился на стационарном лечении, перенес аспирационную пневмонию. 8.06.2014 у ребенка после кормления отмечалась обильная рвота, появились затруднение дыхания, разлитой цианоз. Родители проводили сердечно-легочную реанимацию, по «скорой медицинской помощи» ребенок был госпитализирован в стационар.

При осмотре в отделении состояние ребенка тяжелое за счет ДН I–II степени. Кожные покровы бледные, сухие, периоральный цианоз. Дыхание через нос затруднено, скудное слизистое отделяемое. Кашель частый, непродуктивный. ЧД 46 в мин, сатурация кислорода – 89%. В легких дыхание жесткое, несколько ослаблено в верхних отделах справа. Выслушиваются непостоянные проводные хрипы, крепитация справа. Одышка выраженная, смешанного характера, с втяжением уступчивых мест грудной клетки. ЧСС 138 уд/мин. Тоны сердца громкие, ритмичные.

С письменного согласия родителей проведено обследование. При проведении эхокардиографии диагностированы ОАП 2–2,5 мм, аневризма межпредсердной перегородки с сообщением 2–3 мм, дополнительная хорда левого желудочка.

На рентгенограмме грудной клетки в верхнедиагональных отделах правого легкого прослеживается неоднородное малоинтенсивное затемнение, на фоне которого – более плотный линейный участок, вероятно, дисковидный ателектаз.

На КТ органов грудной клетки от 10.06.14 признаки двусторонней полисегментарной пневмонии, множественные СК (рис. 2).



Рис. 2. КТ органов грудной клетки больного Х. (описание в тексте).

В приведенном наблюдении у ребенка 2 мес с СД, персистирующими фетальными коммуникациями (ОАП 2–2,5 мм), аневризмой межпредсердной перегородки с сообщением 2–3 мм, малой аномалией развития сердца (дополнительная трабекула левого желудочка), с течением аспирационной пневмонии при проведении КТ органов грудной клетки были выявлены множественные СК.

Заключение

Таким образом, СД, являющийся самой частой хромосомной аномалией, характеризуется разнообразными респираторными проявлениями, поражением верхних и нижних ДП, рецидивирующими респираторными инфекциями, специфическими интерстициальными поражениями. Возможность данных поражений необходимо учитывать при ведении больных.

Источники финансирования: работа выполнена в рамках темы НИР № 031215-0-000 «Изучение клинико-патогенетических аспектов приобретенных заболеваний сердечно-сосудистой системы у детей» Медицинского факультета РУДН.

Конфликт интересов: авторы данной статьи подтвердили отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить.

Литература

1. Yang Q, Rasmussen SA, Friedman JM. Mortality associated with Down's syndrome in the USA from 1983 to 1997: a population-based study. *Lancet*. 2002; 359: 1019–1025.
2. Day SM, Strauss DJ, Shavelle RM, Reynolds RJ. Mortality and causes of death in persons with Down syndrome in California. *Dev. Med. Child Neurol*. 2005; 47: 171–176.
3. Van Trotsenburg AS, Heymans HS, Tijssen JG, de Vijlder JJ, Vulmsa T. Comorbidity, hospitalization, and medication use and their influence on mental and motor development of young infants with Down syndrome. *Pediatrics*. 2006; 118: 1633–1639.
4. Taybi H, Lachman RS. Radiology of syndromes, metabolic disorders, and skeletal dysplasias. 3rd ed. Year Book Medical Publishers, Chicago, 1990: 94.
5. Smith DW. Recognizable patterns of human malformation. 3rd ed. Saunders, Philadelphia, 1982: 6–8.
6. Stein SM, Kirchner SG, Hernanz-Schulman M. Atlantooccipital subluxation in Down syndrome. *Pediatr. Radiol*. 1981; 121: 121–124.
7. Kusters MAA, Verstegen RHJ, Gemen EFA, de Vries E. Intrinsic defect of the immune system in children with Down syndrome: a review. *Clin. Exp. Immunol*. 2009; 156: 189–193.
8. Lam DJ, Jensen CC, Mueller BA, Starr JR, Cunningham ML, Weaver EM. Pediatric sleep apnea and craniofacial anomalies: a population-based case-control study. *Laryngoscope*. 2010; 120: 2098–2105.
9. Bertrand P, Navarro H, Caussade S, Holmgren N, Sanchez I. Airway anomalies in children with Down syndrome: endoscopic findings. *Pediatr. Pulmonol*. 2003; 36: 137–141.
10. Pandit C, Fitzgerald DA. Respiratory problems in children with Down syndrome. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2012; 48: 147–152.
11. O'Sullivan BP, Frassica JJ, Rayder SM. Tracheal bronchus. A cause of prolonged atelectasis in intubated children. *Chest*. 1998; 113: 537–540.
12. Fitzgerald DA, Paul A, Richmond C. Severity of obstructive sleep apnoea in children with Down syndrome who snore. *Arch. Dis. Child*. 2007; 92: 423–425.
13. Marcus CL, Keens TG, Bautista DB, von Pechmann S, Davidson Ward SL. Obstructive sleep apnea in children with Down syndrome. *Pediatrics*. 1991; 88: 132–139.
14. Fink GB, Madaus WK, Walker GF. A quantitative

study of the face in Down's syndrome. *Am. J. Orthod.* 1975; 67: 540–553.

15. Cooney TP, Thurlbeck WM. Pulmonary hypoplasia in Down syndrome. *N. Engl. J. Med.* 1982; 307: 1170–1173.

16. Yamaki S, Horiuchi T, Takahashi T. Pulmonary changes in congenital heart disease with Down's syndrome: their significance as a cause of postoperative respiratory failure. *Thorax.* 1985; 40: 380–386.

17. Gonzalez OR, Gomez IG, Recalde AL, Landing BH. Postnatal development of the cystic lung lesion of Down syndrome: suggestion that the cause is reduced formation of peripheral air spaces. *Pediatr. Pathol.* 1991; 11: 623–633.

18. Tyrrell VJ, Asher MI, Chan Y. Subpleural lung cysts in Down's syndrome. *Pediatr. Pulmonol.* 1999; 28: 145–148.

19. Joshi VV, Kasznica J, Ali Khan MA, Amato JJ, Levine OR. Cystic lung disease in Down's syndrome: a report of two cases. *Pediatr. Pathol.* 1986; 5: 79–86.

20. Biko DM, Schwartz M, Anupindi SA, Altes TA. Subpleural lung cysts in Down syndrome: prevalence and association with coexisting diagnoses. *Pediatr. Radiol.* 2008; 38: 280–284.

21. Hordof AJ, Mellins RB, Gersony WM, Steeg CN. Reversibility of chronic obstructive lung disease in infants following repair of ventricular septal defect. *J. Pediatr.* 1977; 90: 187–191.

22. Cooney TP, Wentworth PJ, Thurlbeck WM. Diminished radial count is found only postnatally in Down's syndrome. *Pediatr. Pulmonol.* 1988; 5: 204–209.

23. Gyes-Ray K, Kirchner S, Stein S, Heller R, Hernanz-Schulman M. Cystic lung disease in Down's syndrome. *Pediatr. Radiol.* 1994; 24: 137–138.

24. Bloemers BL, van Furth AM, Weijerman ME, Gemke RJ, Broers CJ, van den Ende K, Kimpen JL, Strengers JL, Bont LJ. Down syndrome: a novel risk factor for respiratory syncytial virus bronchiolitis—a prospective birth-cohort study. *Pediatrics.* 2007; 120 (4): 1076–1081.

25. Fjaerli HO, Farstad T, Bratlid D. Hospitalisations for respiratory syncytial virus bronchiolitis in Akershus, Norway, 1993–2000: a population-based retrospective study. *BMC Pediatrics.* 2004; 4 (25): 13–18.

26. Megged O, Schlesinger Y. Down syndrome and respira-

tory syncytial virus infection. *Pediatr. Inf. Dis. J.* 2010; 29 (7): 672–673.

27. Zachariah P, Ruttenber M, Simoes EAF. Down Syndrome and Hospitalizations due to Respiratory Syncytial Virus: A Population-Based Study. *J. Pediatr.* 2012; 160: 827–831.

28. Clapp S, Perry BL, Farooki ZQ, Jackson WL, Karpawich PP, Hakimi M, Arciniegas E, Green EW, Pinsky WW. Down's syndrome, complete atrioventricular canal, and pulmonary vascular obstructive disease. *J. Thorac Cardiovasc. Surg.* 1990; 100: 115–112.

29. Kortenhorst MS, Hazekamp MG, Rammeloo LA, Schoof PH, Ottenkamp J. Complete atrioventricular septal defect in children with Down's syndrome: good results of surgical correction at younger and younger ages [in Dutch]. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2005; 149: 589–593.

30. Shah PS, Hellmann J, Adatia I. Clinical characteristics and follow up of Down syndrome infants without congenital heart disease who presented with persistent pulmonary hypertension of newborn. *J. Perinatol. Med.* 2004; 32: 168–170.

31. Kristensen K, Stensballe LG, Bjerre J, Roth D, Fisker N, Kongstad T. Risk factors for respiratory syncytial virus hospitalisation in children with heart disease. *Arch. Dis. Child.* 2009; 94: 785–789.

32. Verger TJ, Verger EE. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in children. *Crit. Care Nurs. Clin. North Am.* 2012; 24 (4): 555–572.

33. Овсянников Д.Ю., Дегтярева Е.А., Кузьменко Л.Г. Группы риска тяжелого течения респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей: современные возможности профилактики. *Детские инфекции.* 2011; 10 (2): 49–51.

34. Robinson JL. Preventing respiratory syncytial virus infections. *Paediatr. Child Health.* 2011; 16 (8): 488–490.

35. Paes B, Mitchell I, Li A, Lanctôt KL. Respiratory hospitalizations and respiratory syncytial virus prophylaxis in special populations. *Eur. J. Pediatr.* 2012; 171: 833–841.

36. Корсунский А.А., Овсянников Д.Ю., Дегтярев Д.Н. и др. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей групп риска тяжелого течения: предварительные результаты реализации Московской программы. *Педиатрическая фармакология.* 2012; 9 (3): 22–30.

РЕФЕРАТЫ

РИСК РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ АНАФИЛАКСИИ

Задача исследования – определить частоту рецидивов анафилаксии у детей, поступивших в отделения неотложной помощи (ОНП). Проведено проспективное когортное исследование для оценки лечения детей с рецидивирующей анафилаксией до госпитализации и после обращения в ОНП, а также для оценки факторов, связанных с ней. В исследовании принимали участие родители детей, обращавшиеся в различные ОНП. С помощью службы экстренного медицинского реагирования с родителями связывались ежегодно и опрашивали на предмет последующих реакций. Регрессионный анализ Кокса выявил факторы, связанные с рецидивом. Среди 292 детей, получивших медицинскую помощь в ОНП в связи с анафилаксией, 68,5% заполнили ежегодные опросные листы. У 47 пациентов было зарегистрировано 65 эпизодов анафилаксии за период проведения исследования. В 84,6% случаев причиной стали продукты питания, в 66,2% использовался адрена-

лин. В 50,8% адреналин использовался вне лечебного учреждения, а 81,7% были доставлены в медицинское учреждение для лечения. Астма, реакция, вызванная пищей, и использование адреналина увеличивали вероятность повторной реакции. У пациентов, у которых начальная реакция была вызвана орехами, реже возникал рецидив. По итогам исследования, частота рецидивов анафилаксии составила 17,6%. Также было отмечено недостаточное или несвоевременное использование адреналина в случаях анафилаксии. Необходима разработка образовательных программ, которые будут способствовать эффективной профилактике и правильному использованию адреналина.

Andrew O'Keefe, Ann Clarke, Yvan St. Pierre, Jennifer Mill, Yuka Asai, Harley Eisman, Sebastien La Vieille, Reza Alizadehfar, Lawrence Joseph, Judy Morris, Jocelyn Gravel, Moshe Ben-Shoshan. *The Journal of Pediatrics.* 2017; 180: 217–221.