

РЕСПИРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ДАУНА

© М.А. Беляшова, Ш.А. Гитинов, Д.Ю. Овсянников
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Поступила в редакцию: 02.04.2016

Принята к печати: 14.06.2016

Резюме. Синдром Дауна (СД) — самая частая врожденная болезнь человека, наиболее распространенная хромосомная аномалия (трисомия 21-й хромосомы). Помимо фенотипических особенностей, множественных аномалий со стороны сердечно-сосудистой, центральной нервной, иммунной систем, желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата, весьма распространенными у пациентов с синдромом Дауна являются заболевания респираторного тракта. В статье представлены современные литературные данные о причинах рецидивирующих респираторных инфекций, обструкции верхних и нижних дыхательных путей, обструктивного апноэ сна, связанные с фенотипическими особенностями детей, предрасполагающими к обструкции. Приведены данные о последствиях такой аномалии дыхательных путей, как трахеальный бронх. Подробно описаны интерстициальные заболевания легких при синдроме Дауна, которые могут развиваться и как первичный патологический процесс, и быть следствием инфекционных и аспирационных поражений. Компьютерная томография позволяет визуализировать нарушения легочной архитектоники, перилобулярные затенения, обеднение легочного рисунка на уровне дольки и субплевральные кисты, диагностика которых имеет большое значение в связи с высоким риском пневмоторакса. Обсуждается этиология структурных изменений в легком, их связь с гипоплазией легкого и врожденными пороками сердца. Подчеркивается, что оценка биопсийного материала морфологами при синдроме Дауна сложна, так как имеются множественные, накладывающиеся друг на друга легочные повреждения. Приведено наблюдение пациента с синдромом Дауна и субплевральными кистами в легких. Таким образом, больные с СД имеют разнообразные респираторные проявления, возможность данных поражений необходимо учитывать при ведении больных.

Ключевые слова: синдром Дауна; респираторные заболевания; рецидивирующие респираторные инфекции; обструктивное апноэ сна; интерстициальные заболевания легких; дети.

RESPIRATORY MANIFESTATIONS OF DOWN SYNDROME

© М.А. Beljashova, Sh.A. Gitinov, D.Yu. Ovsjannikov

Russian Peoples' Friendship University, Moscow, Russia

For citation: *Pediatrician (St. Petersburg)*, 2016;7(2):164-169

Received: 02.04.2016

Accepted: 14.06.2016

Abstract. Down syndrome — the most common human congenital disease, the most common chromosomal abnormality (trisomy of chromosome 21). In addition to the phenotypic features of multiple anomalies on the part of the cardiovascular, central nervous and immune systems, gastrointestinal, musculoskeletal system, is very common in patients with Down syndrome are diseases of the respiratory tract. The article presents current data from the literature on the causes of recurrent respiratory infections, obstruction of the upper and lower respiratory tract infections, obstructive sleep apnea associated with phenotypic characteristics of children, predisposing to obstruction. The data on the consequences of such abnormalities of the respiratory tract as a tracheal bronchus. Detailed description of interstitial lung disease in Down syndrome that can develop as a primary pathological process or be the result of infectious lesions and aspiration. Computed tomography allows visualization of pulmonary disorders architectonic, perilobularyne shading, depletion of lung pattern at the level of segments and subpleural cysts, the diagnosis of which is of great importance due to the high risk of pneumothorax. We discuss the etiology of the structural changes in the lung, their relationship with pulmonary hypoplasia and congenital heart disease. It is emphasized that the assessment of biopsies morphologists in Down syndrome is complex, as there are multiple, overlapping lung damage. Powered by observation of the patient with Down syndrome and subpleural cysts in the lungs. Thus, patients with Down syndrome have a variety of respiratory symptoms, the possibility of these lesions should be considered in the management of patients.

Keywords: Down syndrome; respiratory infections; recurrent respiratory infections; obstructive sleep apnea; interstitial lung disease; children.

Синдром Дауна (СД) — самая частая врожденная болезнь человека, наиболее распространенная хромосомная аномалия (трисомия 21-й хромосомы),

встречающаяся с частотой 1 на 660 новорожденных детей. Дети с СД чрезвычайно восприимчивы к респираторным инфекциям, в то же время явно недо-

статочное внимание уделяется заболеваниям нижних дыхательных путей (ДП) у таких пациентов. Заболевания респираторного тракта — наиболее распространенная причина госпитализаций и летального исхода у детей с СД [5, 23]. В когорте детей с СД первых двух лет жизни заболевания легких были диагностированы у 42 % [21].

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, тетрада Фалло. Кроме того, для данных пациентов типична патология со стороны желудочно-кишечного тракта (гастроинтестинальная атрезия, болезнь Гиршпрунга, аноректальная мальформация), гематологическая 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, гиподисплазия вилочковой железы. К относительно редкой патологии у детей с СД относят врожденный стеноз трахеи, вызванный отсутствием перепончатой стенки хрящей трахеи, трахеопищеводные свищи [12, 17, 18, 22].

АНОМАЛИИ 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 уплощенная переносица, короткие и узкие ушные каналы, большой язык, маленький рот, ларинго-, трахеомалиция. Эти

факторы, наряду с наличием мышечной гипотонии, в том числе мышц глотки, а также гипертрофия миндалин и лимфоидной ткани повышают вероятность возникновения обструкции проксимальных ДП (табл. 1) [1, 13, 16].

У пациентов с СД отмечается высокая частота формирования трахеального бронха или аномального ветвления сегментарного бронха. Наличие трахеального бронха является предрасполагающим фактором развития длительного ателектаза верхней доли правого легкого, особенно у детей первых двух лет жизни. Аномальное ветвление сегментарного бронха при СД чаще протекает бессимптомно, однако у детей могут возникать затруднение дыхания и рецидивирующие инфекции нижних ДП [1, 15].

ОБСТРУКТИВНОЕ АПНОЭ СНА

Примерно у 50 % пациентов с СД развивается обструктивное апноэ сна (ОАС) [6]. В серии наблюдений у 97 % детей с храпом и СД было выявлено ОАС. Наличие ОАС не коррелировало с возрастом, ожирением, наличием ВПС [14]. Факторы, предрасполагающие к развитию ОАС у детей с СД, включают гипоплазию средней зоны лица и нижней челюсти, глоссоптоз, увеличение небных миндалин и аденоидов, наличие увеличенных язычных миндалин, маляция дыхательных путей и генерализованная мышечная гипотония [6, 7, 14].

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ

Кроме инфекционных поражений респираторного тракта у детей с СД отмечаются интерстициальные поражения легких. Поражение легочного интерстиция манифестирует у детей с СД с хронических рентгенологических изменений и таких клинических симптомов, как одышка, кашель, свистящие хрипы и гипоксемия. Также рентгенологические находки случайно выявляются у детей без симптомов [19]. Диффузные

Таблица 1

Причины заболеваний респираторного тракта

Причины обструкции верхних дыхательных путей	<ul style="list-style-type: none"> • Дисморфичные черты лица. • Большой язык. • Малый гипотонический. • Гипотония мышц глотки. • Увеличение небных миндалин и аденоидов. • Ларингомалиция. • Трахеомалиция
Причины рецидивирующих заболеваний нижних дыхательных путей	<ul style="list-style-type: none"> • Гастроэзофагеальный рефлюкс. • Иммунологическая дисфункция. • Трахеальный бронх. • Маляция дыхательных путей. • Врожденные пороки сердца. • Легочная гипоплазия

легочные поражения при СД могут развиваться и как самостоятельный первичный патологический процесс (легочная гипоплазия, легочная лимфангиоэктазия, лимфоидный интерстициальный пневмонит), и быть следствием других интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ). Оценка первичности патологического процесса должна быть сфокусирована на исключении тех заболеваний, которые ведут к вторичному поражению легких, например, бронхолегочная дисплазия, инфекции, постинфекционные осложнения, легочный гемосидероз, заболевания сердца и сосудов легких, и в частности хроническая аспирация [16].

Легочная гипоплазия была впервые описана Т.Р. Cooney и W.M. Thurlbeck (1982) у шести из семи детей с СД и ВПС. У этих детей было выявлено меньшее число терминальных бронхиол, их 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 [3]. В другой серии наблюдений были описаны результаты биопсии и аутопсии легких 28 детей с СД и ВПС, у которых в послеоперационном периоде 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) [22]. Высказывается предположение о постнатальном происхождении данного нарушения легочного роста. Число альвеол у пациентов с СД составило от 58 до 83 % от должнствующего независимо от наличия ВПС. Установлено, что недоразвитие легких у детей с СД проявляется в течение раннего постнатального периода роста альвеол и сохраняется на протяжении всей дальнейшей жизни [9].

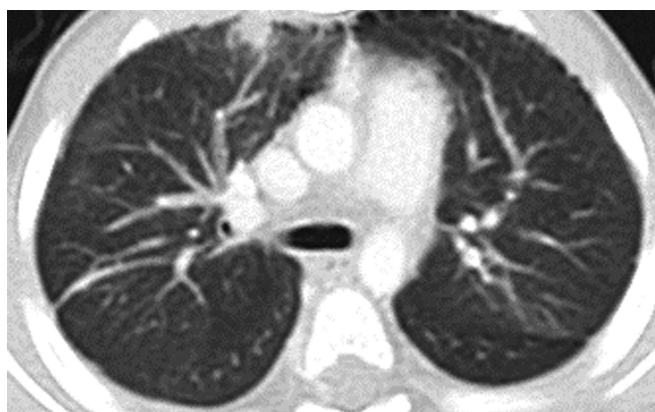


Рис. 1. Компьютерная томография органов грудной клетки пациента с синдромом Дауна в возрасте 3 лет. Визуализируются множественные периферические субплевральные кисты [20]

Выполнение компьютерной томографии (КТ) позволяет визуализировать нарушения легочной архитектоники, перилобулярные затенения и обеднение легочного рисунка на уровне дольки. 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 [9, 20].

Для интерстициального поражения легких у детей с СД типичными являются субплевральные кисты (СК). Описание СК, обнаруженных впервые при аутопсии у двух детей с СД и ВПС, было опубликовано V.V. Joshi et al. в 1986 г. [11]. Субплевральные кисты крайне трудно распознаваемы методами одномерной рентгенологии, но хорошо идентифицируются на КТ грудной клетки (рис. 1) и при гистологическом исследовании [2].

Этиопатогенез СК остается неясным. 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 [11]. 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 A. J. Hordof et al. (1977) у детей раннего возраста без СД с застойной сердечной недостаточностью вследствие ДМЖП с лево-правым сбросом. Данные изменения возникают вследствие сжатия бронхов увеличенными легочными артериями и мелких ДП интерстициальной жидкостью. Эти изменения встречаются в тех участках легких, в которых отмечается перерастяжение, очаговая или диффузная гиперинфляция, и регрессируют после оперативного лечения ВПС. Они существенно отличаются от изолированных субплевральных кист, обнаруживающихся у детей с СД [10].

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 явля-

ются врожденными. Кистозные изменения можно рассматривать как приобретенное поражение, накладывающееся на врожденную аномалию легких (легочная гипоплазия) [3, 4].

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. При микроскопическом исследовании ткани легких в наблюдении V.V. Joshi et al. (1986) были обнаружены кистозная дилатация альвеол и кубическая метаплазия альвеолярного эпителия (рис. 2) [11].

В исследовании O.R. Gonzalez и др. (1991) 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 [9].

Самым младшим пациентом с кистозными изменениями в серии наблюдений O.R. Gonzalez и др. (1991) был ребенок 31,5 недели 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 выяснен. 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 [9].

Синдром Дауна 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 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.

Кроме того, в серии наблюдений O.R. Gonzales et al. (1991) у 8 из 18 пациентов с СД, СК и ВПС были выявлены признаки легочной гипертензии (ЛГ). Было предложено несколько возможных этиологических факторов возникновения ЛГ при СД, такие как легочная гипоплазия, хроническая обструкция

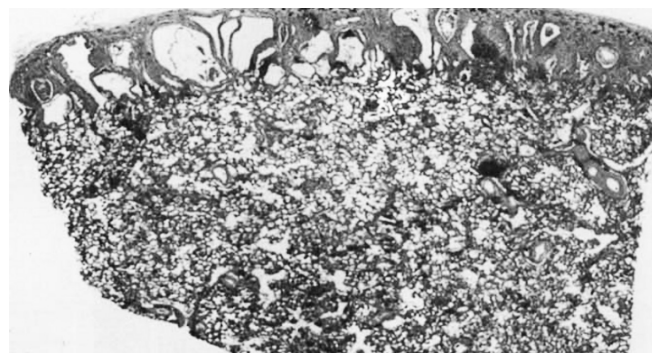


Рис. 2. Морфология легких при синдроме Дауна. Определяются субплевральные кисты, в некоторых участках умеренная дилатация альвеол более глубоких слоев

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.

При морфологическом исследовании легочной ткани 17 пациентов с СД, СК и ВПС в возрасте от 2,5 недели жизни до 12 лет были выявлены интерстициальный пневмонит, хронический пневмонит, гемосидероз, множественные абсцессы легких, легочное кровотечение, застойные изменения [9].

В серии наблюдений K. Gyes-Ray et al. (1994) 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 [8]. Весьма сложно выявить небольшие СК посредством обзорных рентгенограмм органов грудной клетки, и вполне возможно, что при таком обследовании распространенность этих кист у детей с СД недооценивается.

По данным D.M. Biko et al. (2008) распространенность СК, диагностированных посредством КТ, составляет 36%. Учитывая ограничения данного исследования, у некоторых детей с СД, которым проводилось 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 [2].

Физиологические последствия СК у детей без ВПС в настоящее время неясны. Лечение при этом, как правило, консервативное. В силу кистозных из-



Рис. 3. Компьютерная томография органов грудной клетки больного Х.

менений площадь поверхности газообмена может быть снижена. Кроме того, СК также 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 протекают бессимптомно. Было доложено о случайной находке СК на КТ у пациента 13 лет с СД без респираторных симптомов и без ВПС [8]. Возможно, клиническая вариабельность СК зависит от степени кистозных изменений и сочетания с ВПС.

В любом случае диагностика СК важна по причине 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.

Представляем наблюдение пациента с СД и СК. Мальчик Х. поступил в отделение Морозовской детской городской клинической больницы Департамента здравоохранения г. Москвы в возрасте 2 мес. с направляющим диагнозом «Аспирационная пневмония». Из анамнеза известно, что ребенок от матери 33 лет, от 3-й беременности, протекавшей без осложнений, 3 срочных родов. При рождении по фенотипическим признакам был заподозрен СД, подтвержденный с помощью кариотипирования. Ребенок неоднократно находился на стационарном лечении, перенес аспирационную пневмонию. 08.06.2014 у ребенка после кормления отмечалась обильная рвота, появились затруднение дыхания, разлитой цианоз. Родителями проводились реанимационные мероприятия, по скорой медицинской помощи 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 минуту, SatO₂ — 89%. В легких дыхание жесткое, несколько ослаблено в верхних отделах справа. Выслушивались непостоянные проводные хрипы, крепитация справа. Одышка выраженная, смешанного характера, с втяжением уступчивых мест грудной клетки. Частота сердечных сокращений 138 ударов в минуту. Тоны сердца громкие, ритмичные. За время нахождения в стационаре ребенок обследован. В общем анализе крови: выявлена анемия (гемоглобин — 99 г/л), лейкоциты — $7,7 \times 10^9/\text{л}$, п/я — 5%, с/я — 40%, лимфоциты — 46%, моноциты — 9%, СОЭ — 28 мм/ч.

При проведении эхокардиографии диагностированы открытый артериальный проток 2–2,5 мм, аневризма межпредсердной перегородки с сообщением 2–3 мм, дополнительная хорда левого желудочка.

На рентгенограмме грудной клетки в верхнемедиальных 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. 3).

В приведенном наблюдении у ребенка 2 мес. с СД, персистирующими фетальными коммуникациями (открытый артериальный проток 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.

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

ЛИТЕРАТУРА

- Bertrand P, Navarro H, Caussade S, et al. Airway anomalies in children with Down syndrome: endoscopic findings. *Pediatr Pulmonol.* 2003;36:137-141. doi: 10.1002/ppul.10332.
- Biko DM, Schwartz M, Anupindi SA, et al. Subpleural lung cysts in Down syndrome: prevalence and association with coexisting diagnoses. *Pediatr Radiol.* 2008;38:280-284. doi: 10.1007/s00247-007-0699-3.
- Cooney TP, Thurlbeck WM. Pulmonary hypoplasia in Down syndrome. *N Engl J Med.* 1982;307:1170-1173. doi: 10.1056/NEJM198211043071902.

4. Cooney TP, Wentworth PJ, Thurlbeck WM. Diminished radial count is found only postnatally in Down's syndrome. *Pediatr Pulmonol.* 1988;5:204-209. doi: 10.1002/ppul.1950050405.
5. Day SM, Strauss DJ, Shavelle RM, et al. Mortality and causes of death in persons with Down syndrome in California. *Dev Med Child Neurol.* 2005;47:171-176. doi: 10.1017/S0012162205000319.
6. 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. doi: 10.1136/adc.2006.111591.
7. Fink GB, Madaus WK, Walker GF. A quantitative study of the face in Down's syndrome. *Am J Orthod.* 1975;67:540-553. doi: 10.1016/0002-9416(75)90299-7.
8. Gyes-Ray K, Kirchner S, Stein S, et al. Cystic lung disease in Down's syndrome. *Pediatr Radiol.* 1994;24:137-138. doi: 10.1007/BF02020173.
9. Gonzalez OR, Gomez IG, Recalde AL, et al. 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. doi: 10.3109/15513819109064794.
10. Hordof AJ, Mellins RB, Gersony WM, et al. Reversibility of chronic obstructive lung disease in infants following repair of ventricular septal defect. *J Pediatr.* 1977;90:187-191. doi: 10.1016/S0022-3476(77)80627-6.
11. Joshi VV, Kasznica J, Ali Khan MA, et al. Cystic lung disease in Down's syndrome: a report of two cases. *Pediatr Pathol.* 1986;5:79-86. doi: 10.3109/15513818609068850.
12. Kusters MAA, Verstegen RHJ, Gemen EFA, et al. Intrinsic defect of the immune system in children with Down syndrome: a review. *Clin Exp Immunol.* 2009;156:189-193. doi: 10.1111/j.1365-2249.2009.03890.x.
13. Lam DJ, Jensen CC, Mueller BA, et al. Pediatric sleep apnea and craniofacial anomalies: a population-based case-control study. *Laryngoscope.* 2010;120:2098-2105. doi: 10.1002/lary.21093.
14. Marcus CL, Keens TG, Bautista DB, et al. Obstructive sleep apnea in children with Down syndrome. *Pediatrics.* 1991;88:132-139.
15. O'Sullivan BP, Frassica JJ, Rayder SM. Tracheal bronchus. A cause of prolonged atelectasis in intubated children. *Chest.* 1998;113:537-540. doi: 10.1378/chest.113.2.537.
16. Pandit C, Fitzgerald DA. Respiratory problems in children with Down syndrome. *J of Paediatrics and Child Health.* 2012;48:147-152. doi: 10.1111/j.1440-1754.2011.02077.x.
17. Stein SM, Kirchner SG, Hernanz-Schulman M. Atlantooccipital subluxation in Down syndrome. *Pediatr Radiol.* 1981;121:121-124.
18. Smith DW. Recognizable patterns of human malformation. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1982:6-8.
19. Taybi H, Lachman RS. Radiology of syndromes, metabolic disorders, and skeletal dysplasias, 3rd ed. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1990:94.
20. Tyrrell VJ, Asher MI, Chan Y. Subpleural lung cysts in Down's syndrome. *Pediatr Pulmonol.* 1999;28:145-148. doi: 10.1002/(SICI)1099-0496(199908)28:2<145::AID-PPUL11>3.0.CO;2-A.
21. Van Trotsenburg AS, Heymans HS, Tijssen JG, et al. Comorbidity, hospitalization, and medication use and their influence on mental and motor development of young infants with Down syndrome. *Pediatrics.* 2006;118:1633-1639. doi: 10.1542/peds.2006-1136.
22. 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. doi: 10.1136/thx.40.5.380.
23. 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. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08092-3.

◆ Информация об авторах

Мария Александровна Беляшова — ассистент, кафедра педиатрии. ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва. E-mail: belyashova@gmail.com.

Шамиль Абдувахидович Гитинов — аспирант, кафедра педиатрии. ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва. E-mail: dr.gitinov@mail.ru.

Дмитрий Юрьевич Овсянников — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра педиатрии. ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва. E-mail: mdovsyannikov@yahoo.com.

◆ Information about the authors

Marija A. Beljashova — Assistant Professor, Department of Pediatrics. Russian Peoples' Friendship University, Moscow, Russia. E-mail: belyashova@gmail.com.

Shamil'A. Gitinov — Postgraduate Student, Department of Pediatrics. Russian Peoples' Friendship University, Moscow, Russia. E-mail: dr.gitinov@mail.ru.

Dmitry Yu. Ovsyannikov — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Pediatrics. Russian Peoples' Friendship University, Moscow, Russia. E-mail: mdovsyannikov@yahoo.com.