



Патология органов дыхания у детей с синдромом Дауна

Шмелева И.О.^{1,2}, Старевская С.В.^{1,2}, Мельникова И.Ю.¹

¹ ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава РФ, (ул. Кирочная, д.41, Санкт-Петербург, 191015, Россия) Россия

² ФГБУ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Министерства здравоохранения Российской Федерации (Лиговский пр., д.2-4, Санкт-Петербург, 191036, Россия)

Для цитирования: Шмелева И.О., Старевская С.В., Мельникова И.Ю. Патология органов дыхания у детей с синдромом Дауна. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;221(1): 159–164. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-221-1-159-164

Шмелева Ирина Олеговна, ассистент кафедры педиатрии и детской кардиологии; врач-пульмонолог детского пульмонологического отделения

Научные руководители:

Старевская Светлана Валерьевна, д.м.н., доцент кафедры педиатрии и детской кардиологии; ведущий научный сотрудник НИЛ ХНЗЛ

Мельникова Ирина Юрьевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии и детской кардиологии

Резюме

Синдром Дауна (СД) — самая частая хромосомная аномалия. Согласно данным литературы, заболевания респираторного тракта — наиболее распространенная причина госпитализаций у детей с СД, а при наблюдении пациентов с СД первых двух лет жизни заболевания легких были диагностированы у 42%.

Цель. Определить особенности течения болезней органов дыхания у детей с СД для выбора оптимальной тактики ведения детей.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 6 пациентов с СД и поражением органов дыхания в возрасте от 2 мес до 7 лет. Проведен анализ медицинской документации, данных анамнеза, исследований компьютерной томографии органов грудной клетки, объективные осмотры.

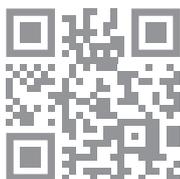
Результаты. Патологическое течение беременности отмечалось у 4 пациентов, половина детей родились недоношенными. У 5 пациентов диагностированы врожденные пороки сердца. 4 пациента в грудном возрасте перенесли заболевание нижних дыхательных путей с дыхательной недостаточностью и нуждались в лечении в отделении реанимации или пульмонологическом отделении. В дальнейшем наблюдались рецидивирующие заболевания органов дыхания. Один пациент был направлен на консультацию к пульмонологу врачом другой специальности в раннем детстве. Клинически фиксировалась одышка смешанного или инспираторного типа, кашель, цианоз, ночное апноэ, физикально отмечались крепитирующие хрипы во время респираторных инфекций, у 4 пациентов — мозаичность проведения дыхания. По результатам рентгенологического исследования выявлены изменения — «матовые стекла» у 5 пациентов, субплевральные кисты у 4 пациентов, неравномерность вентиляции у всех. У двух пациентов — рентгенологические признаки лимфоидного интерстициального пневмонита. Все пациенты в дальнейшем наблюдались пульмонологом, им было назначено патогенетическое лечение ингаляционными глюкокортикостероидами, двое детей по тяжести состояния получали системные глюкокортикостероиды с положительным эффектом. Рентгенологически в динамике наблюдался регресс альвеолярной инфильтрации в течение 6–9 месяцев, также уменьшение одышки, улучшение толерантности к физической нагрузке, объективно — отсутствие крепитирующих хрипов к четырем годам у 4 пациентов.

Заключение. Дети с синдромом Дауна и поражением органов дыхания с раннего возраста нуждаются в специализированной пульмонологической помощи. Своевременная диагностика и оптимальная терапевтическая стратегия имеют решающее значение для обеспечения результатов лечения.

Ключевые слова: педиатрия, синдром Дауна, органы дыхания, дети, интерстициальные заболевания легких, пульмонология

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: SYMEEZ



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-221-1-159-164>

Pathology of the respiratory system in children with Down syndrome

I.O. Shmeleva^{1,2}, S.V. Starevskaya^{1,2}, I.Yu. Melnikova¹

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, (41, Kirochnaya street, Saint-Petersburg, 191015, Russia)

² Saint-Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, (2-4, Ligovskiy Prospekt, Saint-Petersburg, 191036, Russia)

For citation: Shmeleva I.O., Starevskaya S.V., Melnikova I.Yu. Pathology of the respiratory system in children with Down syndrome. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;221(1): 159–164. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-221-1-159-164

Irina O. Shmeleva, Assistant of the Department of Pediatrics and pediatric cardiology; pulmonologist of Division of Pediatric Pulmonology; *ORCID: 0000-0001-9506-9286*

Scientific supervisor

Svetlana V. Starevskaya, MD, Associate Professor of the Department of Pediatrics and pediatric cardiology; Leading researcher; *ORCID: 0000-0002-5778-2213*

Irina Yu. Melnikova, MD, Professor, Head of the Department of Pediatrics and pediatric cardiology; *ORCID: 0000-0002-1284-5890*

Summary

Down's syndrome is the most frequent chromosomal abnormality. According to the literature, respiratory diseases are the most frequent reasons of hospitalization of children with Down's syndrome. Also, respiratory diseases are diagnosed for 42% of patients with Down's syndrome during first two years of life.

Objective. Objective is to define features of respiratory diseases course for children with Down's syndrome to determine the best cure tactics.

Materials and methods. Six patients with Down's syndrome and damage to respiratory system at age of from 2 month to 7 years were under observation. Medical documentation, anamnesis data, CT scan of the thorax organs and objective examination data has been analyzed.

Results. Abnormal pregnancy has been confirmed for 4 patients, 50% of patients had been born premature. Congenital heart defects had been diagnosed for 5 patients. Four patients suffered lower respiratory tract diseases with respiratory failure at an early age, cure in intensive care unit or pulmonary department has been required. Later recurrent respiratory diseases were observed. One patient was referred to a pulmonologist by a doctor of another specialty in early childhood. Shortness of breath of mixed or insular type, cough, cyanosis, night apnea, physically observed strengthening wheezing during respiratory infections, for 4 patients — mosaic performance of breathing has been clinically recorded. According to the results of the X-ray examination, the changes are — «ground-glass opacity» — 5 patients, subpleural cysts — 4 patients, uneven ventilation — all. Two patients have radiological evidence of lymphoid interstitial pneumonitis. subsequently all patients were observed by a pulmonologist, prescribed pathogenetic treatment with inhalation glucocorticosteroids, and two children received systemic glucocorticosteroids with positive effects. The X-ray dynamics showed a regression of alveolar infiltration for 6–9 months, as well as a decrease in shortness of breath, an improvement in physical activity tolerance, objectively — no strengthening wheezing by four years for 4 patients.

Conclusion. Children with Down's syndrome and respiratory failure from an early age require specialized pulmonological care. Timely diagnosis and optimal therapeutic strategies are critical to ensure treatment outcomes.

Keywords: pediatric, Down syndrome, respiratory system, children, interstitial lung disease, pulmonology

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Синдром Дауна (СД) — наиболее распространенная хромосомная аномалия, который обусловлена нарушением в 21-й хромосоме. Выделены три варианта: трисомия, встречающаяся в 94% случаев, транслокация с вероятностью 3,3% и мозаицизм с вероятностью 2,4% [1].

Распространенность синдрома не зависит от расы, национальности и социально-экономического статуса, но отмечена связь трисомии 21-й хромосомы с возрастом родителей (более 40 лет) [1]. Согласно опубликованным данным, в России общая частота синдрома Дауна увеличилась с 15,53 на 10 000 рождений в 2011 г. до 19,93 на 10 000 в 2017 г. В то же время частота синдрома Дауна только среди новорожденных (без учета плодов) за этот период времени снизилась с 9,91 до 7,54 на 10 000 рождений, а доля абортированных плодов с СД увеличилась с 38,16 до 62,66% [2].

У детей с СД обращают на себя внимание фенотипические особенности: черепно-лицевые дизморфии (брахицефалия, плоский затылок, уплощенное лицо и переносица, короткий нос, широко расставленные глаза или косоглазие, монголоидный разрез глаз, эпикантус, микрогения, полуоткрытый рот, готическое нёбо, макроглоссия). Помимо этого наблюдается диспропорция туловища и конечностей (приземистая фигура, короткая широкая шея, короткие конечности, клинодактилия, брахимезофалангия, поперечная («обезьянья») складка на ладони, широкое расстояние между 1 и 2 пальцами стоп и др.). Также отмечается общая мышечная гипотония, гипермобильность суставов. Кроме фенотипических особенностей дети с СД имеют

множество аномалий, таких как врожденные пороки сердца, черепно-лицевые дефекты, задержка физического и психического развития, гематологическую патологию, заболевания желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата, иммунологические расстройства, патология вилочковой железы, и др. [3].

Патология органов дыхания имеет большое значение для пациентов с СД. В соответствии с данными литературы, заболевания дыхательной системы — самая частая причина госпитализаций у детей с СД. Согласно проведенным исследованиям, у пациентов с СД первых двух лет жизни в 42% случаев зарегистрированы заболевания легких [4, 5, 6].

Поражение органов дыхания у пациентов с синдромом Дауна может быть обусловлено рядом фактором. В первую очередь, аномалии дыхательных путей — узкие носовые ходы и глотка, стеноз трахеи, трахеопищеводные свищи. Отмечено частое формирование трахеального бронха или аномальное ветвление сегментарного бронха [7]. Также может наблюдаться патология легочной паренхимы, которая может быть первичной (лимфоидный интерстициальный пневмонит, легочная гипоплазия) или в результате других интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ) [7]. Помимо указанных факторов, наличие у детей с СД иммунодефицитных состояний, врожденных пороков развития различных органов и систем может ухудшать течение заболеваний органов дыхания.

Цель. Определить особенности течения болезней органов дыхания у детей с СД для выбора оптимальной тактики ведения детей.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 6 пациентов с СД (трисомия 21-й хромосомы) и патологией органов дыхания в возрасте от 2 мес до 7 лет. Мальчиков — 4, девочек — 2.

Проведен анализ медицинской документации, данных анамнеза, исследований компьютерной томографии органов грудной клетки, объективные осмотры.

Результаты

В результате анализа анамнестических данных установлено, что в двух случаях беременность протекала физиологично, а патологическое течение беременности отмечалось у четырех пациентов. Половина детей родились недоношенными (экстренное кесарево сечение), из них двое были переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в первые сутки жизни. Один пациент от срочных родов также продолжил лечение в ОРИТ сразу после рождения, один ребенок переведен в отделение патологии новорожденных, и только один пациент выписан из роддома в срок. У всех детей с рождения фенотипически диагностирован СД, кариотип (трисомия 21-й хромосомы) подтвержден по результатам генетического исследования.

Диагностированы врожденные пороки сердца у пяти пациентов — дефект межжелудочковой перегородки, полный атриовентрикулярный канал,

открытый аортальный проток, дефект межпредсердной перегородки. Из них четверым пациентам проведена хирургическая коррекция.

Один пациент наблюдается пульмонологом с рождения. В анамнезе у данного ребенка снижение сатурации до 80% через несколько часов после рождения. При обследовании по ЭХОКГ — большой субаортальный ДМЖП (8 мм), признаки легочной гипертензии. На рентгенограмме органов грудной клетки — диффузное усиление легочного рисунка за счет интерстициально-сосудистого компонента. В динамике отмечена одышка, физикально — крепитирующие хрипы. На фоне проводимой терапии к третьей неделе сохранялась кислородозависимость. Для исключения первичной легочной гипертензии выполнена мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки с ангиографией в возрасте 26 дней жизни — пневматизация легких неоднородная за

Рисунок 1.
Компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК) у пациента с синдромом Дауна в возрасте 26 дней.



Figure 1.
Chest computed tomography (CT) in a patient with Down syndrome at the age of 26 days.

Рисунок 2.
КТ ОГК у пациента с синдромом Дауна в возрасте 2 месяца 12 дней.

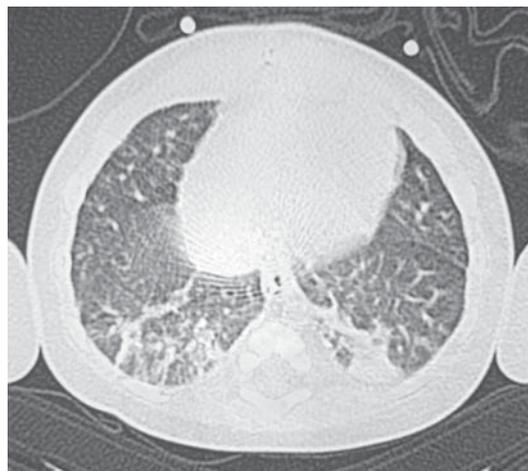


Figure 2.
Chest CT in a patient with Down syndrome at the age of 2 month 12 day.

Рисунок 3.
КТ ОГК у пациента с синдромом Дауна в возрасте 3 мес.

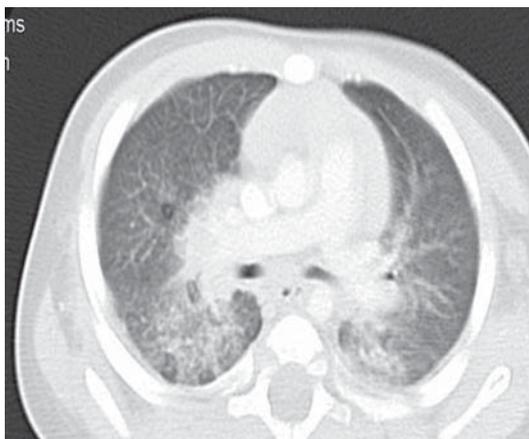


Figure 3.
Chest CT in a patient with Down syndrome at the age of 3 months.

Рисунок 4.
КТ ОГК у пациента с синдромом Дауна в возрасте 1 год 6 мес.



Figure 4.
Chest CT in a patient with Down syndrome at the age of 1 year 6 months.

счет множественных участков снижения пневматизации по типу «матового стекла» и разнокалиберных участков вздутия (рис. 1).

Были назначены системные глюкокортикостероиды (СГКС), на фоне приема которых отмечена положительная динамика со стороны дыхательной системы в виде уменьшения одышки. В возрасте 1 месяц 26 дней на фоне терапии СГКС проведена радикальная коррекция ВПС — закрытие дефекта межжелудочковой перегородки. Экстубирован на вторые сутки после операции, на пятые сутки после операции кислороднезависим. Контроль КТ ОГК в возрасте 2 месяца 12 дней — отмечена положительная динамика в виде улучшения воздушности легочной паренхимы за счет уменьшения интерстициальных изменений (рис. 2).

После выписки продолжена терапия СГКС с постепенным снижением и переходом на ИГКС. Данную терапию получает по настоящее время.

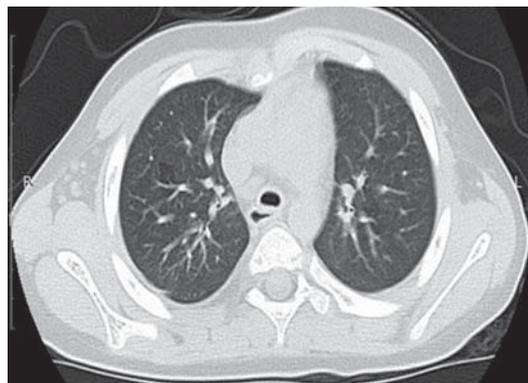
Одна пациентка в раннем детстве была направлена на консультацию к пульмонологу врачом другой специальности. С рождения девочка находилась под наблюдением врача-кардиолога с диагнозом — врожденный порок сердца (полный атриовентрикулярный канал), в 3 месяца проведена радикальная коррекция. Перед хирургическим вмешательством была выполнена компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК), выявлена неравномерная воздушность с участками пониженной пневматизации по типу «матового стекла», множественные воздушные

полости, участки гиповентиляции и линейного фиброза (рис. 3).

В 11 месяцев на плановой консультации кардиолога выполнена рентгенография органов грудной клетки — умеренное вздутие легких, неравномерная пневматизация легочной паренхимы. Пациентка была маршрутизирована к врачу-пульмонологу. Во время первичного приема отмечено частое и «шумное» дыхание, наиболее часто после физической нагрузки, сатурация по пульсоксиметру 92–93% в покое, физикально — крепитирующие хрипы. С учетом рентгенологических данных расценена как пациентка с ИЗЛ, ассоциированным с врожденным пороком сердца. При присоединении респираторной инфекции наблюдалась одышка смешанного характера, кашель, при аускультации в легких — крепитирующие хрипы, назначались бронхолитики коротким курсом, ИГКС с положительным эффектом. В дальнейшем продолжены базисно ингаляции ГКС в средних возрастных дозировках с постепенной отменой. На фоне терапии регресс респираторных жалоб в покое. Девочка часто болела острыми респираторными инфекциями с вовлечением нижних дыхательных путей, но наблюдалось более легкое течение. Отмечалась одышка при физической нагрузке. Для оценки состояния органов дыхания в 1 год 6 месяцев проведена КТ ОГК — сохранялась неравномерная воздушность, небольшие участки консолидации легочной паренхимы преимущественно в базальных отделах легких, участки пониженной прозрачности по типу «матового стекла» (рис. 4).

Рисунок 5.
КТ ОГК у пациента
с синдромом Дауна
в возрасте 3 года
8 мес.

Figure 5.
Chest CT in
a patient with
Down syndrome
at the age of 3 year
8 months.



В дальнейшем регистрировались респираторные жалобы только в случае заболевания респираторной инфекцией (2–3 раза в год), при аускультации в легких отмечались крепитирующие хрипы в легких с положительным эффектом при увеличении дозы ИГКС до высоких возрастных доз и добавлении бронхолитиков, однократно по тяжести состояния коротким курсом получала СГКС с положительным эффектом. В возрасте 3 года 8 месяцев в рамках проведен контрольный КТ ОГК — диффузное неравномерное снижение пневматизации легочной ткани в S3, S5, S8 правого легкого, в S1-2, S9, S10 левого легкого определяются участки вздутия, в S2, S7 правого легкого, S10 левого легкого определяются вытянутой формы зоны консолидации (рис. 5).

Была продолжена терапия ИГКС в средних возрастных дозировках, на фоне лечения отмечена стабилизация состояния, отсутствие ухудшения при присоединении респираторной инфекции. В настоящее время в постоянной терапии не нуждается [8].

Остальные четыре пациента перенесли заболевание нижних дыхательных путей (острый бронхит, обструктивный бронхит, пневмония) в грудном возрасте. Наблюдались явления дыхательной недостаточности, по тяжести состояния нуждались в лечении в отделении реанимации или пульмонологическом отделении. В дальнейшем

у пациентов наблюдались частые заболевания органов дыхания (бронхиты, реже пневмонии), по поводу которых была рекомендована консультация врача-пульмонолога.

У наблюдаемых нами пациентов клинически отмечалась одышка смешанного или инспираторного типа, кашель, цианоз, ночное апноэ. При объективном осмотре в легких отмечались крепитирующие хрипы во время респираторных инфекций, у четырех пациентов — мозаичность проведения дыхания.

По результатам рентгенологического исследования выявлены изменения — «матовые стекла» у пяти пациентов, субплевральные кисты у четырех пациентов, неравномерность вентиляции у всех. У двух пациентов — рентгенологические признаки лимфоидного интерстициального пневмонита.

Все пациенты наблюдались пульмонологом, было назначено патогенетическое лечение ингаляционными глюкокортикостероидами, двое детей по тяжести состояния получали системные глюкокортикостероиды с положительным эффектом. Рентгенологически в динамике наблюдался регресс альвеолярной инфильтрации в течение 6–9 месяцев, клинически улучшение толерантности к физической нагрузке, уменьшение одышки, объективно — отсутствие физикальных изменений четверым годам у четырех пациентов.

Заключение

Частота встречаемости респираторных заболеваний у пациентов с синдромом Дауна достаточно высока. Данная патология может быть ассоциирована как со структурными особенностями дыхательной системы, так и с аномалиями других органов и систем. Выявление ранних клинических особенностей поражения органов дыхания у детей с синдромом Дауна с периода новорожденности

позволит оказывать им персонализированную стационарную и амбулаторную помощь, что имеет первостепенное значение, и об этом должны быть осведомлены педиатры и специалисты любого профиля. Проведение своевременной диагностики и определение терапевтического подхода играют ключевую роль для достижения наилучших результатов в лечении.

Литература | References

1. Lev N.S., Kostyuchenko M.V., Zorina I.E., Sokolova L.V., Mizernitsky Yu.L. Multiple subpleural cysts in the lungs in a child with Down's syndrome. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2021;66(4):95-100. (In Russ.) doi: 10.21508/1027-4065-2021-66-4-95-100.

- Лев Н.С., Костюченко М.В., Зорина И.Е., Соколова Л.В., Мизерницкий Ю.Л. Множественные субплевральные кисты в легких у ребенка с синдромом Дауна. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021;66(4):95-100. doi: 10.21508/1027-4065-2021-66-4-95-100.

2. Demikova N.S., Podolnaya M.A., Lapina A.S., Volodin N.N., Asanov A.Yu. Trisomy 21 (Down syndrome) incidence dynamics in the regions of the Russian Federation in 2011–2017. *Pediatrics*. 2019; 98 (2): 43–48. (in Russ.) doi: 10.24110/0031-403X-2019-98-2-42-48.
Демикова Н.С., Подольная М.А., Лапина А.С. и соавт. Динамика частоты трисомии 21 (синдрома Дауна) в регионах Российской Федерации за 2011–2017 гг. *Педиатрия*. 2019. 98(2):43–48. doi: 10.24110/0031-403X-2019-98-2-42-48.
3. Karmiloff-Smith A., Al-Janabi T., D’Souza H. The importance of understanding individual differences in Down syndrome. *F1000Res*. 2016; 5: F1000 Faculty Rev-389. doi: 10.12688/f1000research.7506.1.
4. Day S.M., Strauss D.J., Shavelle R.M. et al. Mortality and causes of death in persons with Down syndrome in California. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2005;47:171-176. doi: 10.1017/S0012162205000319.
5. Yang Q., Rasmussen S.A., Friedman J.M. 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.
6. Van Trotsenburg A.S., Heymans H.S., Tijssen J.G. 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.
7. Ovsyannikov D.Yu., Koltunov I.E., Belyashova M.A. Respiratory diseases in children with Down syndrome. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2017; 96 (2): 58-64. (in Russ.)
Беляшова М.А., Овсянников Д.Ю., Колтунов И.Е. Респираторные заболевания у детей с синдромом Дауна. *Педиатрия*. 2017; 96 (2): 58–64.
8. Shmeleva I.O., Starevskaya S.V., Melnik S.I. Respiratory damage in Down syndrome: a series of cases. *Pediatrician’s Practice*. 2023;(4): 16-19. (In Russ.)
Шмелева И.О., Старевская С.В., Мельник С.И. Поражение органов дыхания при синдроме Дауна: серия случаев. *Практика педиатра*. 2023. № 4. С. 16–19.