

Множественные субплевральные кисты в легких у ребенка с синдромом Дауна

Н.С. Лев, М.В. Костюченко, И.Е. Зорина, Л.В. Соколова, Ю.Л. Мизерницкий

ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Multiple subpleural cysts in the lungs in a child with Down's syndrome

N.S. Lev, M.V. Kostyuchenko, I.E. Zorina, L.V. Sokolova, Yu.L. Mizernitsky

Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Синдром Дауна — наиболее частая хромосомная аномалия среди живорожденных. Из-за полной или частичной трисомии хромосомы 21 при синдроме Дауна возникают когнитивные нарушения, дисморфические особенности и врожденные пороки развития. Легочные заболевания являются наиболее частой причиной смертности больных синдромом Дауна. В статье освещены пульмонологические проблемы, которые наблюдаются у пациентов, а также приведено клиническое наблюдение ребенка с синдромом Дауна, имеющего патологию легких.

Ключевые слова: дети, синдром Дауна, патология легких, порок развития легких, субплевральные кисты.

Для цитирования: 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. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(4): 95–100. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-4-95-100

Down's syndrome is the most common chromosomal abnormality in live births. Due to the complete or partial trisomy of chromosome 21 the Down's syndrome causes cognitive impairment, dysmorphic features and congenital malformations. Pulmonary disease is the most common cause of death in patients with Down's syndrome. The article highlights the pulmonological problems of the patients, and it also describes a clinical case of a child with Down's syndrome with pulmonary pathology.

Key words: children, Down's syndrome, lung pathology, lung malformations, subpleural cysts.

For citation: 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. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2021; 66:(4): 95–100 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-4-95-100

Синдром Дауна в настоящее время самое известное хромосомное заболевание у людей [1]. Его распространенность составляет около 1 случая на 800 живорождений. Ежегодно с синдромом Дауна рождаются около 6000 детей.

Заболевание обусловлено нарушением в хромосоме 21. Возможны 3 следующих варианта:

– трисомия (3 полные копии хромосомы 21) — результат нерасхождения хромосом во время мей-

оза у одного из родителей. Это явление коррелирует с преклонным возрастом матери и отца. Поэтому распространенность синдрома Дауна во всем мире увеличилась за последние несколько десятилетий;

– хромосомная транслокация, при которой генетический материал из хромосомы 21 присоединяется к другой хромосоме. Это может произойти *de novo* или передаваться от одного из родителей;

– мозаицизм считается постзиготическим событием (т.е. происходящим после оплодотворения). В результате обнаруживаются две клеточные линии: одна — с трисомией, а другая — с нормальным кариотипом.

У 94% пациентов с синдромом Дауна обнаруживается полная трисомия хромосомы 21. Остальные случаи составляют транслокации (3,3%) и мозаицизм (2,4%). Варианты патологии хромосомы 21 создают фенотипическую изменчивость от минимальных нарушений до классического фенотипа синдрома Дауна. При трисомии хромосомы 21 страдают почти все системы и органы пациента, что приводит к широкому спектру фенотипических последствий; в первую очередь к ним относятся умственная отсталость, дисморфические особенности и пороки развития [1, 2]. Для объяснения патологических изменений при синдроме Дауна предложены два механизма: нестабильность развития (т.е. потеря хромосомного баланса) и так называемый эффект дозирования гена [3, 4].

© Коллектив авторов, 2021

Адрес для корреспонденции: Лев Наталия Сергеевна — к.м.н., вед. науч. сотр. отдела хронических воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0002-8178-4630
e-mail: n.lev@mail.ru

Костюченко Маргарита Васильевна — к.м.н., ст. науч. сотр. отдела хронических воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0002-4640-1868

Зорина Ирина Евгеньевна — врач отделения пульмонологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева

Соколова Людмила Вильевна — к.м.н., зав. клиническим отделением пульмонологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0002-2376-0518

Мизерницкий Юрий Леонидович — д.м.н., проф., зав. отделом хронических воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0002-0740-1718

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

Синдром Дауна неизменно связан со спектром черепно-лицевых аномалий, но часто встречаются другие медицинские проблемы: пороки развития желудочно-кишечного тракта, нарушения иммунитета и аутоиммунные заболевания, дисфункция щитовидной железы и гематологические расстройства [1]. Примерно 45–50% всех новорожденных с синдромом Дауна имеют врожденные пороки сердца, чаще всего дефект атриовентрикулярной перегородки [5]. Общая гипотония, задержка развития, черепно-лицевые аномалии, обструктивное апноэ во сне, иммунодефицит, сердечно-сосудистые нарушения, а также гастроэзофагеальный рефлюкс, свойственные пациентам с синдромом Дауна – все это способствует повышенному риску аспирации и инфекций дыхательных путей, формированию легочного сердца [6].

Проблемы с дыханием и респираторные заболевания служат одной из наиболее частых причин госпитализации и самой частой причиной смерти пациентов с синдромом Дауна в любом возрасте [5, 7, 8]. Респираторные заболевания при синдроме Дауна можно разделить на состояния, поражающие верхние дыхательные пути, нижние дыхательные пути, легочную сосудистую сеть, а также непосредственно легочные структуры: интерстиций и альвеолы. Структурные аномалии орально-носовых ходов способствуют хронической аспирации, проявляются постоянным кашлем, хрипами и повторными пневмониями. Сужение и дефекты верхних дыхательных путей в виде ларингомалии провоцируют обструкцию и апноэ во сне у 39–79% детей с синдромом Дауна [9, 10]. Часто наблюдаются укорочение и сужение трахеи, трахеомалия, а также трахеальный бронх [11].

При синдроме Дауна повышена частота развития инфекций дыхательных путей. На респираторные заболевания у этих детей приходится 43–78% госпитализаций в отделения интенсивной терапии и 50% случаев искусственной вентиляции легких [5, 8]. Одну из наиболее частых и тяжелых инфекций нижних дыхательных путей вызывает респираторно-синцитиальный вирус (RSV). Синдром Дауна служит фактором риска развития RSV-бронхиолита [5].

Склонность пациентов к рецидиву инфекций нижних дыхательных путей может быть обусловлена в том числе недостаточностью врожденного и приобретенного иммунитета. Показано, что снижение иммунной функции вторично по отношению к избыточной экспрессии связанных с иммунитетом генов, локализованных на хромосоме 21 [12]. У больных отмечены дефицит иммуноглобулина (Ig) А, дефицит подклассов IgG, плохой ответ на вакцинацию, снижение количества и функциональной активности В-клеток [5]. Рецидиву инфекций также может способствовать изменение функции реснитчатого эпителия дыхательных путей, снижение частоты биений

ресничек, обнаруженное при синдроме Дауна, хотя ультраструктура ресничек по данным исследования не была нарушена [13].

Патологические изменения при синдроме Дауна могут сопровождаться разнообразными поражениями кровеносных сосудов легких, ведущими к формированию интерстициальных изменений легочной ткани, легочной гипертензии, отеку легких, эмболии легочной артерии [14]. Эмболия и отек легких, как правило, вторичны по отношению к врожденной патологии левых отделов сердца. Этому у пациентов с синдромом Дауна способствуют более тонкая стенка легочных артериол, изменения проницаемости эндотелия сосудов, связанные с нарушениями калиевых и кальциевых каналов [5].

Гистологическая картина сосудов легких при синдроме Дауна характеризуется тканевой незрелостью, двойными капиллярными сетями и внутривнутрилегочными бронхолегочными анастомозами [15]. Гистохимически в сосудистой сети легких у пациентов обнаруживается переизбыток антиангиогенных факторов, таких как эндостатин, коллаген-4А3, предшественник амилоидного белка и тканевый ингибитор матриксной металлопротеиназы-3, что во многом объясняет снижение кровоснабжения и предрасположенность к легочной гипертензии [16].

Сочетание пороков развития верхних дыхательных путей, дисплазии альвеолярных капилляров, особенностей строения легочной ткани у пациентов с синдромом Дауна, гипоксии и гиперкапнии в совокупности способствуют развитию легочной гипертензии [17]. Дети с синдромом Дауна, умершие от сердечно-легочных заболеваний, часто имели гистологические доказательства нарушения альвеолярного и сосудистого развития легких, включая уменьшение площади поверхности легких и бронхоальвеолярные анастомозы, что приводило к существенному ухудшению газообмена и сердечно-легочной недостаточности [15].

Особого внимания требует вопрос об аномалиях легочной ткани при синдроме Дауна. Легкие пациентов имеют особенности строения, роста и развития. К ним относятся гипоплазия легочной ткани, уменьшение количества альвеол (до 58–83%), увеличенные альвеолярные воздушные пространства и субплевральные кисты [5, 18]. Уменьшение общей площади альвеолярной поверхности может приводить к компенсаторной кистозной дилатации альвеол и, возможно, способствует формированию кист.

О кистах в легких у детей с синдромом Дауна впервые сообщили V.V. Joshi и соавт. (1986) [19]. Небольшие по размеру кисты обнаруживаются у 20–36% детей с синдромом Дауна. Диаметр кист составляет от 1 до 4 мм. При гистологическом исследовании обнаружено, что они сообщаются с субплевральными альвеолами. Выстилка кист состоит из плоских и кубовидных эпителиальных

клеток. Между соседними кистами прослеживается волокнистая соединительная ткань, лимфатические и кровеносные сосуды. Сообщалось также, что у этих пациентов может определяться недостаток эластичной ткани в стенках кисты и неспецифический интерстициальный пневмонит [20].

Некоторые авторы рассматривают кистозные изменения как приобретенные постнатально. Предполагается, что в какой-то момент жизни у пациентов с синдромом Дауна происходит апоптоз альвеолярного эпителия, который приводит к образованию кист. Так, замечено, что у больных наблюдается повышенная гибель вследствие апоптоза альвеолярных эпителиальных клеток при остром повреждении легких вследствие острого респираторного дистресс-синдрома. Последний развивается у пациентов с синдромом Дауна в 10 раз чаще, чем в среднем в популяции [21]. Аргументом в пользу этого предположения служат отсутствие субплевральных кист у мертворожденных младенцев и плодов с синдромом Дауна, а также частое расположение кист в субплевральных отделах, где легочная ткань продолжает формироваться в течение раннего постнатального периода [22].

Рентгенодиагностика субплевральных кист при синдроме Дауна имеет особенности. Мелкие воздушные субплевральные кисты у детей редко визуализируются на обзорной рентгенограмме грудной клетки. По данным D.M. Viko и соавт. [18, 22], лишь при компьютерной томографии (КТ) грудной клетки и гистологическом исследовании возможно обнаружение периферических субплевральных кист, а также кист, расположенных вдоль междолевых щелей и бронхососудистых пучков.

Клинические проявления субплевральных кист зависят от степени их выраженности, сочетания с врожденными пороками сердца. Субплевральные кисты часто протекают бессимптомно и являются рентгенологическими находками. В литературе имеются описания субплевральных кист на КТ грудной клетки у пациентов с синдромом Дауна без респираторных симптомов [23]. Однако обнаружение субплевральных кист имеет большое клиническое значение из-за высокого риска развития пневмоторакса [24, 25].

В нашей клинике мы наблюдали пациента с синдромом Дауна и множественными субплевральными кистами в легких. Приводим клиническое наблюдение.

Ребенок 3 лет поступил в отделение пульмонологии впервые из Ханты-Мансийского автономного округа с диагнозом: синдром Дауна. Множественные пороки развития. Субклинический гипотиреоз. Наследственность по аллергическим и бронхолегочным заболеваниям отягощена – бабушка по линии отца страдает бронхиальной астмой.

Возраст матери ребенка 38 лет. Мальчик от 2-й беременности (1-я беременность – замершая),

протекавшей на фоне анемии, гестоза второй половины с признаками внутриутробной гипоксии плода. Родоразрешение оперативное в 40 нед. Масса при рождении 2850 г, рост 51 см, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. После рождения предположен синдром Дауна, диагноз был подтвержден при анализе кариотипа – выявлена трисомия хромосомы 21. В периоде новорожденности ребенок перенес оперативное вмешательство по поводу атрезии пищевода. Рос и развивался с отставанием. Вакцинация проведена по индивидуальному календарю. В возрасте 6 мес был выявлен субклинический эутиреоз. Консультирован генетиком: хромосомная патология, трисомия хромосомы 21, синдром Дауна.

В возрасте 2,6 года на обзорной рентгенограмме грудной клетки пациента, выполненной на фоне респираторной инфекции для исключения пневмонии, были выявлены изменения: деформация легочного рисунка справа в области верхней доли (вдоль междолевой плевры); сгущение легочного рисунка в проекции I сегмента справа. Был установлен диагноз пневмонии. Предложена госпитализация, от которой родители пациента отказались. Амбулаторно ребенок получал антибактериальную терапию амоксицилином, бронхолитические, отхаркивающие препараты. Симптомы респираторной инфекции купировались. Кашель, одышка ребенка не беспокоили, хрипы в легких не выслушивались. Через 2 нед в отсутствие клинических проявлений респираторной патологии на обзорной рентгенограмме выявленные ранее изменения сохранялись, в связи с чем была выполнена КТ грудной клетки. На КТ на уровне верхних полей были выявлены множественные мелкие полости, расположенные субплеврально в латеральных отделах и по ходу междолевых борозд. Через 6 мес пациенту была выполнена повторная КТ грудной клетки, на которой выявленные ранее изменения сохранялись. Пульмонологом предположен порок развития легких.

При поступлении в отделение пульмонологии в возрасте 3 лет состояние ребенка средней степени тяжести по основному заболеванию, самочувствие не страдает. Масса 14 кг, рост 104 см. Фенотип синдрома Дауна. Кашля, одышки в покое нет. Сознание ясное, положение активное. Кожные покровы бледные, сухие, чистые. Видимые слизистые оболочки розовые, чистые, влажные. Носовое дыхание не затруднено. Форма грудной клетки цилиндрическая. Число дыханий 24 в 1 мин. В легких дыхание проводится во все отделы, хрипов нет, равномерно ослаблено. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 114 в 1 мин. Тоны сердца звучные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Стул регулярный, оформленный. Мочевыделение безболезненное.

По данным пульсоксиметрии признаков гипоксемии в покое не выявлено: SpO₂ 98% при ЧСС 114

в 1 мин. Показатели клинического и биохимического анализа крови, анализа мочи без патологии. Уровень иммуноглобулинов Jg A, M, G, E в крови, субпопуляции Т-клеток в норме. Уровень кортизола, гормонов щитовидной железы, антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину, альфа-1-антитрипсина в пределах референсных значений нормы

На электрокардиограмме: умеренная синусовая аритмия, ЧСС 125–113 в 1 мин. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. По данным эхокардиографии: небольшие аневризмы мембранозной части межжелудочковой и центральной части межпредсердной перегородки, открытое овальное окно 1,5 мм с непостоянным минимальным сбросом. Данных, подтверждающих открытый аортальный проток, нет. Полости сердца не расширены. Расчетное систолическое давление в правом желудочке 28 мм рт.ст. (норма до 36 мм рт.ст.). Консультация кардиолога: открытое овальное окно (1,5 мм). Малые аномалии развития сердца (аневризма межпредсердной перегородки, аневризма мембранозной части межжелудочковой перегородки). Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) брюшной полости и почек выявлены реактивные изменения печени при сохранении нормальных размеров; увеличенные лимфатические узлы в воротах печени; увеличение желчного пузыря, утолщение его стенки; реактивные изменения поджелудочной железы; увеличение объема левой почки; утолщение и изменение стенки лоханки левой почки; двусторонний нефроптоз. При УЗИ щитовидной железы выявлены минимально выраженные диффузные изменения, объем железы в пределах возрастной нормы. На рентгенограмме придаточных пазух носа патологических изменений не обнаружено, пазухи воздушны, лобные пазухи не развиты.

На рентгенограмме грудной клетки в прямой проекции справа в области верхней доли, вдоль

междолевой плевры деформирован легочный рисунок. Определяются локальные, воздушные полостные образования вдоль междолевой плевры верхней доли правого легкого. Отмечено сгущение легочного рисунка в проекции I сегмента справа. Признаков обструктивного синдрома не выявлено. На КТ органов грудной клетки пневматизация легочных сегментов без существенных изменений. Вдоль костальной плевры, преимущественно на уровне верхних долей легких, а также вдоль междолевых плевральных листов с обеих сторон определяются множественные воздушные кисты, размерами 1–15 мм, большинство с плотными стенками. В верхней доле справа определяются немногочисленные участки внутрислобковой эмфиземы. Очаговые и инфильтративные изменения



Рис. 1. Обзорная рентгенограмма грудной клетки больного К.: воздушные полости вдоль междолевой плевры, справа.
Fig. 1. Plain chest X-ray of patient K.: air cavities along the interlobar pleura, on the right.



Рис. 2. Компьютерная томограмма грудной клетки больного К.: аксиальные срезы – множественные субплевральные кисты с обеих сторон, вдоль междолевой (а) и костальной (б) плевры.

Fig. 2. Computed tomography of the patient K.: axial slices – multiple subpleural cysts on both sides, along the interlobar (a) and costal (b) pleura.

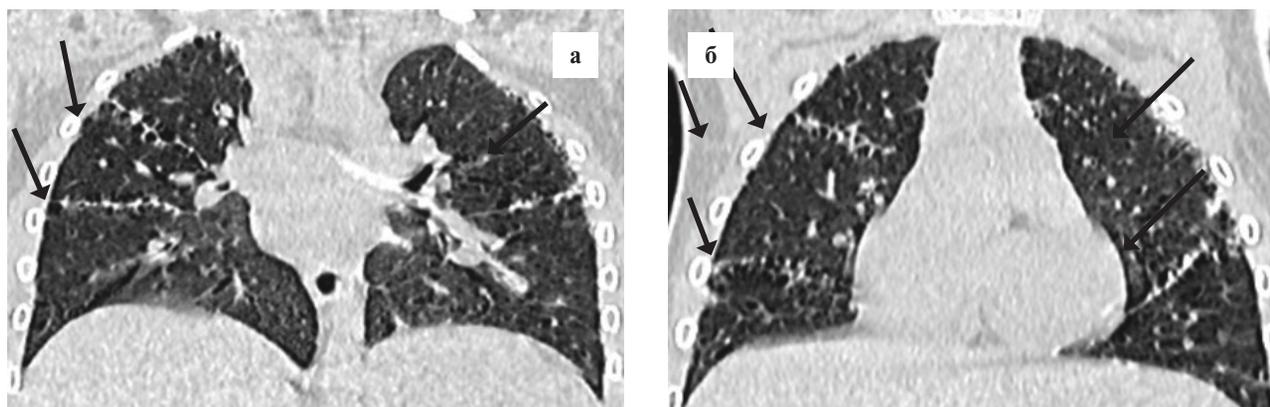


Рис. 3. Компьютерная томограмма грудной клетки больного К.: коронарные срезы – множественные кисты вдоль междолевой (а) и костальной (б) плевры с обеих сторон.

Fig. 3. Computed tomography of the patient K.: coronary section – multiple cysts along the interlobar (a) and costal (b) pleura.

в легких не выявляются. Корни интактны. Синусы свободны. Средостение не смещено, не расширено.

Таким образом, у ребенка с синдромом Дауна при рентгенологическом обследовании на обзорной рентгенограмме грудной клетки выявлены лишь локальные, воздушные полостные образования вдоль междолевой плевры верхней доли правого легкого (рис. 1). КТ грудной клетки оказалась гораздо информативнее. На аксиальных и коронарных срезах четко определялись множественные, разнокалиберные, с тонкими стенками воздушные кисты с обеих сторон вдоль костальной и междолевой плевры (рис. 2, 3). Выявленные изменения могут рассцениваться как порок развития легких: двусторон-

ние субплевральные кисты у ребенка с синдромом Дауна. При подобной локализации множественных кист имеется существенный риск развития пневмоторакса. Вместе с тем в настоящее время ведение ребенка не требует медикаментозного или хирургического вмешательства.

Таким образом, патология органов дыхания у пациентов с синдромом Дауна многообразна, может быть обусловлена как собственно пороками развития структур респираторного тракта, так и особенностями функционирования сердечно-сосудистой, иммунной и других жизненно важных систем организма, что требует настороженности педиатров, пульмонологов, кардиологов и других специалистов.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. 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
2. Roizen N.J., Patterson D. Down's syndrome. *Lancet* 2003; 361: 1281–1289. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)12987-X
3. Reeves R.H., Baxter L.L., Richtsmeier J.T. Too much of a good thing: mechanisms of gene action in Down syndrome. *Trends Genet* 2001; 17(2): 83–88. DOI: 10.1016/S0168-9525(00)02172-7
4. Cheon M.S., Shim K.S., Kim S.H., Hara A., Lubec G. Protein levels of genes encoded on chromosome 21 in fetal Down syndrome brain: Challenging the gene dosage effect hypothesis (Part IV). *Amino Acids* 2003; 25(1): 41–47. DOI: 10.1007/S00726-003-0009-9
5. Colvin K.L., Yeager M.E. What people with Down Syndrome can teach us about cardiopulmonary disease. *Eur Respir Rev* 2017; 26(143): 160098. DOI: 10.1183/16000617.0098-2016
6. McDowell K.M., Craven D.I. Pulmonary complications of Down syndrome during childhood. *J Pediatr* 2011; 158(2): 319–325. DOI: 10.1016/j.jpeds.2010.07.023
7. Uppal H., Chandran S., Potluri R. Risk factors for mortality in Down syndrome. *J Intellect Disabil Res* 2015; 59: 873–881. DOI: 10.1111/jir.12196
8. Watts R., Vyas H. An overview of respiratory problems in children with Down's syndrome. *Arch Dis Child* 2013; 98: 812–817. DOI: 10.1136/archdischild-2013-304611
9. Lam D.J., Jensen C.C., Mueller B.A. Pediatric sleep apnea and craniofacial anomalies: a population-based case-control study. *Laryngoscope* 2010; 120: 2098–2105. DOI: 10.1002/lary.21093
10. Pandit C., Fitzgerald D.A. Respiratory problems in children with Down syndrome. *J Paediatr Child Health* 2012; 48: E147–E152. DOI: 10.1111/J.1440-1754.2011.02077.X
11. Bertrand P., Navarro H., Caussade S. Airway anomalies in children with Down syndrome: endoscopic findings. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36: 137–141. DOI: 10.1002/ppul.10332
12. Martinez E., Castaneda D., Jaramillo S. Altered immune parameters correlate with infection-related hospitalizations in children with Down syndrome. *Hum Immunol* 2016; 77(7): 594–599. DOI: 10.1016/j.humimm.2016.05.004
13. Piatti G., Allegra L., Ambrosetti U. Nasal ciliary function and ultrastructure in Down syndrome. *Laryngoscope* 2001; 111: 1227–1230. DOI: 10.1097/00005537-200107000-00016
14. Лев Н.С., Мизерницкий Ю.Л. Клинические варианты интерстициальных болезней легких в детском возрасте. М: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2021; 368. [Lev N.S., Mizernitskiy Yu.L. Clinical variants of interstitial lung disease in childhood. Moscow: ID «MEDPRAKTIKA-M», 2021; 368. in Russ.]
15. Bush D., Abman S.H., Galambos C. Prominent intrapulmonary bronchopulmonary anastomoses and abnormal lung development in infants and children with Down syndrome. *J Pediatr* 2017; 180: 156–162.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.08.063
16. Galambos C., Minic A.D., Bush D. Increased lung expression of anti-angiogenic factors in down syndrome: potential role

- in abnormal lung vascular growth and the risk for pulmonary hypertension. PLoS One 2016; 11: e0159005. DOI: 10.1371/journal.pone.0159005
17. *Saji T.* Clinical characteristics of pulmonary arterial hypertension associated with Down syndrome. *Pediatr Int* 2014; 56: 297–303. DOI: 10.1111/ped.12349
 18. *Biko D.M., Schwartz M., Anupindi S.A.* 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
 19. *Joshi V.V., Kasznica S., Khasma A., Amato S.S., Levine O.R.* Cystic Lung disease in Down syndrome: report of two cases. *Pediatr Pathol* 1986; 5: 79–86
 20. *Gonzalez O.R., Gomez I.G., Recalde A.L.* 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
 21. *Bruijn M., van der Aa L.B., van Rijn R.R.* High incidence of acute lung injury in children with Down syndrome. *Intensive Care Med* 2007; 33: 2179–2182. DOI: 10.1007/s00134-007-0803-z
 22. *Biko D.M., Schwartz M., Anupindi S.A., Altes T.A.* Subpleural lung cysts in Dawn syndrome: prevalence and association with coexisting diagnoses. *Pediatr Radiol* 2008; 38: 280–284. DOI: 10.1007/s00247-007-0699-3
 23. *Gyes-Ray K., Kirchner S., Stein S., Heller R., Htrnfz-Schulman M.* Cystic Lung disease in Dawn s syndrome. *Pediatr Radiol* 1999; 24: 137–138. DOI: 10.1007/bf02020173
 24. *Беляшова М.А., Овсянников Д.Ю., Колтунов И.Е.* Респираторные заболевания у детей с синдромом Дауна. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н.Сперанского* 2017; 96(2): 58–64. [*Belyashova M.A., Ovsyannikov D.Yu., Koltunov I.E.* Respiratory diseases in children with Down syndrome. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* 2017; 96(2): 58–64 (in Russ.)] DOI: 10.17816/ped72164-169
 25. *Костюченко М.В.* Атлас рентгенодиагностики острых и хронических неспецифических заболеваний легких у детей. Под ред. *Ю.Л. Мизерницкого*. М.: Медпрактика-М, 2014; 276. [*Kostyuchenko M.V.* Atlas of X-ray diagnostics of acute and chronic nonspecific lung diseases in children. *Y.L. Mizernitskiy* (ed.). Moscow: Medpraktika-M, 2014; 276. (in Russ.)]

Поступила: 25.09.20

Received on: 2020.09.25

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.