

М.А. Карпенко^{1,2}, С.В. Епифанова^{3,4}, Д.Ю. Овсянников^{1,2,5}, Ш.А. Гитинов^{1,2},
П.А. Фролов^{1,5}, О.В. Кустова⁶, Е.В. Щепкина^{3,7,8}, С.В. Зайцева⁹, С.В. Старевская^{10,11}

КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ СЕМИОТИКА НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ КЛЕТОЧНОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ МЛАДЕНЦЕВ: КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ

¹ФГАУ ВО Российский университет дружбы народов Министерства науки и высшего образования, ²ГБУЗ Детская инфекционная клиническая больница № 6 ДЗМ, ³ГБУЗ Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗМ, ⁴ФГБУ ЦКБ с поликлиникой УДП РФ, ⁵ГБУЗ Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ, ⁶ФГАУ Национальный медицинский исследовательский Центр здоровья детей МЗ РФ, г. Москва, ⁷ООО «Техдепартамент», Департамент «Статистика для медицины», г. Химки, ⁸ФГБОУ ВО Российский технологический университет (РТУ МИРЭА), ⁹ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, г. Москва, ¹⁰ФГБУ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии МЗ РФ, ¹¹ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова МЗ РФ, г. Санкт-Петербург, РФ



Нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев (НЭКГМ) – интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ) неустановленной этиологии, манифестирующее у детей первого года жизни, характеризующееся наличием синдрома персистирующего тахипноэ младенцев и неспецифических изменений при биопсии легких в виде гиперплазии бомбезин-позитивных нейроэндокринных клеток периферических дыхательных путей, диагностируемое в типичных случаях на основании компьютерной томографии (КТ) легких. Цель исследования: охарактеризовать КТ-картину НЭКГМ в сопоставлении с тяжестью заболевания. Материалы и методы исследования: многоцентровое наблюдательное поперечное исследование в период с января 2012 г. по март 2022 г. с характеристикой 83 пациентов с НЭКГМ с использованием шкалы клинической диагностики НЭКГМ, шкалы тяжести ИЗЛ, пульсоксиметрии, КТ органов грудной полости, эхокардиографии. Результаты: КТ-семиотика НЭКГМ характеризуется определением участков уплотнения по типу «матового стекла» в 97% случаев с преимущественной локализацией в средней доле правого (89%), верхней доле правого легкого (74%), в верхней доле левого легкого (72%) и язычковых сегментах (68%) с распространенностью в большинстве случаев, не превышающей 25% от общей площади легочных полей на срезах в аксиальной проекции; паренхиматозными изменениями в виде линейных и ретикулярных затенений (4%), консолидации (15%), симптома «мозаичной пневматизации» (35%); утолщением стенок бронхов (28%). По сумме баллов оценки по клинической шкале диагностики НЭКГМ нельзя прогнозировать распространенность КТ-изменений ($R_s=0,12$, $p=0,5$), а тяжесть НЭКГМ статистически значимо не зависит от площади участков уплотнения по типу «матового стекла» ($R_s=0,27$, $p=0,13$). Заключение: наиболее частыми КТ-симптомами НЭКГМ являются симптомы «матового стекла» и «мозаичной пневматизации», утолщение стенок бронхов.

Ключевые слова: нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев, интерстициальное заболевание легких, компьютерная томография, диагностика, дети.

Цит.: М.А. Карпенко, С.В. Епифанова, Д.Ю. Овсянников, Ш.А. Гитинов, П.А. Фролов, О.В. Кустова, Е.В. Щепкина, С.В. Зайцева, С.В. Старевская. Компьютерно-томографическая семиотика нейроэндокринной клеточной гиперплазии младенцев: клиничко-рентгенологические сопоставления. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2022; 101 (4): 37–42. DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-4-37-42.

Контактная информация:

Карпенко Максим Александрович – асс. каф. педиатрии Российского университета дружбы народов, врач-пульмонолог Детской инфекционной клинической больницы № 6 ДЗМ
Адрес: Россия, 125008, г. Москва, ул. Большая Академическая, 28
Тел.: (495) 450-72-40
karpenko.ma@mail.ru
Статья поступила 20.06.22
Принята к печати 23.07.22

Contact Information:

Karpenko Maksim Aleksandrovich – Assistant of the Pediatric Department with the People's Friendship University of Russia; Pediatric Pulmonologist at the Moscow City Children's Infectious Diseases Hospital № 6 of the Moscow Department of Healthcare
Address: Russia, 125008, Moscow, Bolshaya Akademicheskaya ul., 28
Phone: (495) 450-72-40
karpenko.ma@mail.ru
Received on Jun. 20, 2022
Submitted for publication on Jul. 23, 2022

COMPUTED TOMOGRAPHY SEMIOTICS OF NEUROENDOCRINE CELLULAR HYPERPLASIA IN INFANTS: CLINICAL AND RADIOLOGICAL COMPARISONS

¹People's Friendship University of Russia, ²Moscow City Children's Infectious Diseases Hospital № 6 of the Moscow Department of Healthcare, ³Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Department of Healthcare, ⁴Central Clinical Hospital with Polyclinic of the Office of the President of the Russian Federation, ⁵Morozov Children's City Clinical Hospital, ⁶National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, ⁷«Statistics for Medicine» Department with the «Techdepartment», LLC, Khimki, Moscow Oblast, ⁸MIREA – Russian Technological University, ⁹Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, ¹⁰Saint Petersburg Scientific Research Institute of Phthisiopulmonology, ¹¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

The neuroendocrine cell hyperplasia of infancy (NEHI) is an interstitial lung disease (ILD) of an unknown etiology that manifests itself in children of the first year of life and is characterized by the presence of persistent tachypnea of infancy (PTI) syndrome and nonspecific changes in lung biopsy in the form of hyperplasia of bombesin-positive neuroendocrine cells of the peripheral respiratory tract diagnosed in typical cases based on computed tomography (CT) of the lungs. The purpose of the study was to characterize the CT picture of NEHI in comparison with the severity of the disease. Materials and methods of the study: a multicenter observational cross-sectional study that was maintained January, 2012 – March, 2022 portraying 83 patients with NEHI using the NEHI clinical diagnostic scale, ILD severity scale, pulse oximetry, chest CT and echocardiography. Results: CT-semiotics of NEHI is characterized by ground-glass opacification in 97% of cases with predominant localization in the middle lobe of the right lung (89%), upper lobe of the right lung (74%), in the upper lobe of the left lung (72%) and lingual segments (68%) with a prevalence in most cases not exceeding 25% of the total area of the lung fields on sections in the axial projection; parenchymal changes in the form of linear and reticular shading (4%), consolidation (15%), a symptom of «mosaic pneumatization» (35%); and thickening of the walls of the bronchi (28%). Based on the sum of scores on the clinical scale for diagnosing of NEHI, it is impossible to predict the prevalence of CT changes ($R_s=0.12$, $p=0.5$), whilst the severity of NEHI does not statistically significantly depend on the ground glass opacification area ($R_s=0.27$, $p=0.13$). Conclusion: The most common CT-identified symptoms of NEHI are the symptoms of ground glass and «mosaic pneumatization» as well as the thickening of the bronchial walls.

Keywords: neuroendocrine cell hyperplasia of infancy, interstitial lung disease, computed tomography, diagnostics, children.

For citation: M.A. Karpenko, S.V. Epifanova, D.Yu. Ovsyannikov, Sh.A. Gitinov, P.A. Frolov, O.V. Kustova, E.V. Schepkina, S.V. Zaytseva, S.V. Starevskaya. Computed tomography semiotics of neuroendocrine cellular hyperplasia in infants: clinical and radiological comparisons. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2022; 101 (4): 37–42. DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-4-37-42.

Нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев (НЭКГМ) – интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ), впервые описанное в 2001 г. R. Deterling и соавт. в США [1]. НЭКГМ манифестирует у детей на первом году жизни в виде синдрома персистирующего тахипноэ, крепитации и гипоксемии. Подтверждают диагноз участки уплотнения по типу «матового стекла» с характерной локализацией (в средней доле правого легкого и язычковых сегментах) при проведении компьютерной томографии (КТ) легких, повышенное ($\geq 10\%$) содержание бомбесин-позитивных нейроэндокринных клеток (НЭК) в дистальных отделах дыхательных путей (ДП) при проведении биопсии легких [2, 3]. Диагноз может быть установлен на основании клинических данных и результатов КТ органов грудной полости (ОГП), которая, по данным A.S. Brody

и соавт., имеет чувствительность не менее 78–83% и специфичность 100% [4]. Показанием для проведения биопсии легких является наличие типичной клинической картины и атипичной КТ-картины НЭКГМ. Лечение пациентов с НЭКГМ заключается в обеспечении оптимального питания и кислородотерапии при снижении $SpO_2 < 90-92\%$ [3, 5, 6]. Респираторные симптомы и гипоксемия имеют тенденцию с возрастом улучшаться одновременно с нормализацией КТ-картины [7]. Цель исследования – охарактеризовать КТ-картину НЭКГМ в сопоставлении с тяжестью заболевания.

Материалы и методы исследования

Было проведено многоцентровое наблюдательное поперечное исследование в период с января 2012 г. по март 2022 г. с кли-

Оценка тяжести детских ИЗЛ [9]

Степени тяжести	Симптомы	Гипоксемия ($SpO_2 < 90\%$) во сне или при физической нагрузке	Гипоксемия ($SpO_2 < 90\%$) в покое	Легочная гипертензия
1	Нет	Нет	Нет	Нет
2	Да	Нет	Нет	Нет
3	Да	Да	Нет	Нет
4	Да	Да	Да	Нет
5	Да	Да	Да	Да

Таблица 2

Протокол описания КТ ОГП пациентов с НЭКГМ

Локализация участков уплотнения по типу «матового стекла»			
Средняя доля, язычковые сегменты, правая верхняя доля, левая верхняя доля, левая нижняя доля, правая нижняя доля			
Изменения			
Паренхиматозные		Дыхательных путей	
Линейные и ретикулярные уплотнения, консолидация, симптом «мозаичной плотности»		Утолщение стенок бронхов	
Площадь участков уплотнения по типу «матового стекла»			
КТ-1 (до 25%)	КТ-2 (25–50%)	КТ-3 (50–75%)	КТ-4 (более 75%)

нико-инструментальной характеристикой 83 пациентов с НЭКГМ, госпитализированных и наблюдавшихся в ГБУЗ «Детская инфекционная клиническая больница № 6 ДЗМ», ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ», ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей», ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детей и подростков Федерального медико-биологического агентства» (Москва), ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса» (Санкт-Петербург). Исследование одобрено Этическим комитетом Медицинского института РУДН (протокол № 24 от 17 декабря 2000 г.).

Критерии включения: установленный диагноз НЭКГМ. Критерии исключения: отсутствие диагноза НЭКГМ, муковисцидоз, первичная цилиарная дискинезия, другие ИЗЛ. Диагноз НЭКГМ устанавливали при наличии 7 баллов и более по клинической шкале диагностики НЭКГМ, включающей следующее: 1) появление симптомов в возрасте до 12 месяцев, 2) задержка физического развития, 3) отсутствие деформаций дистальных фаланг по типу «барабанных палочек», 4) отсутствие кашля вне эпизодов респираторной инфекции, 5) отсутствие хрипов вне эпизодов респираторных инфекций, 6) наличие бочкообразной или воронкообразной грудной клетки, 7) влажные хрипы, крепитация, 8) гипоксемия, 9) тахипноэ, 10) втяжение уступчивых мест грудной клетки [8] и обнаружение участков уплотнения по типу «матового стекла» по данным КТ ОГП, наиболее заметных в средней доле правого легкого и язычковых сегмен-

тах [4]. У 2 пациентов диагноз был подтвержден при биопсии легких. Проводили оценку тяжести НЭКГМ по шкале тяжести детских ИЗЛ L.L. Fan и соавт. (табл. 1). Критерием легочной гипертензии (ЛГ) считали показатель систолического давления в легочной артерии более 35 мм рт. ст. по данным эхокардиографии [10].

Для оценки результатов КТ ОГП пациентов с НЭКГМ нами был использован специально разработанный протокол, который включал в себя описание локализации и площади затенений по типу «матового стекла», характеристику паренхиматозных изменений и изменений ДП. В связи с наличием большого количества артефактов предпринятая оценка площади участков уплотнения по типу «матового стекла» у пациентов с НЭКГМ при помощи программного обеспечения Thoracic VCAR не была информативной, в связи с чем площадь участков уплотнения по типу «матового стекла» определяли только при помощи эмпирической визуальной шкалы, предложенной ранее для диагностики COVID-19 и включающей 4 степени: площадь участков уплотнения по типу «матового стекла» от общей площади легочных полей на срезах в аксиальной проекции до 25% (КТ-1), 25–50% (КТ-2), 50–75% (КТ-3) и более 75% (КТ-4) [11] (табл. 2).

Исследования проводили после подписания законными представителями ребенка информированного согласия. Результаты пульсоксиметрии, эхокардиографии анализировали по историям болезни стационарного больного и заключениям после консультации пульмонолога. Размер выборки предварительно не рассчитывали. Сбор данных, их последующую коррекцию, систематизацию исходной информации и визуализацию полученных результатов осуществляли в электронных таблицах Microsoft Office Excel

Частота паренхиматозных изменений и изменений ДП у пациентов с НЭКГМ, топография участков уплотнения по типу «матового стекла» по данным КТ ОГП

Признаки	Собственные данные (n=83)	Ж.Е. Valinotti и соавт. [13] (n=20)
Частота изменений		
Участки уплотнения по типу «матового стекла»	81 (97%)	20 (100%)
Симптом «мозаичной пневматизации»	29 (35%)	9 (45%)
Утолщение стенок бронхов	23 (28%)	–
Консолидация	12 (15%)	–
Линейные и ретикулярные уплотнения	3 (4%)	–
Топография участков уплотнения по типу «матового стекла»		
Средняя доля	74 (89%)	14 (70%)
Правая верхняя доля	61 (74%)	9 (45%)
Левая верхняя доля	60 (72%)	8 (40%)
Язычковые сегменты	56 (68%)	13 (65%)
Левая нижняя доля	44 (53%)	8 (40%)
Правая нижняя доля	40 (48%)	6 (28%)

(2016). Статистическую обработку результатов проводили средствами языка Питон (Python 3.8.). Для расчетов были использованы встроенные функции из модуля Scipy. Дополнительно расчет был проведен в Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) v.23. Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовали критерий Шапиро–Уилка. Проверка на нормальность распределения показала, что данные в исследовании не имеют нормального распределения, поэтому в дальнейшем расчеты производили методами непараметрической статистики. В качестве центра распределения была посчитана медиана, а в качестве показателей вариации – квартили (медиана (Me); квартили – Q1–Q3). С целью изучения связи между явлениями, представленными количественными данными, распределение которых отличалось от нормального, использовали непараметрический метод – расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Коэффициент корреляции 0,1–0,3 расценивали как слабый; 0,3–0,5 – умеренный; 0,5–0,7 – заметный; более 0,7 – высокий (по шкале Чеддока). Результаты качественных признаков выражены в абсолютных числах с указанием долей (%). Сравнение номинальных данных в группах проводили при помощи критерия χ^2 Пирсона. В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 10, для оценки уровня значимости различий использовали точный критерий Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В группу исследования были включены 83 пациента с НЭКГМ, из них 57 (69%) мальчиков и 26 (31%) девочек, родившихся с гестационным возрастом 28–42 нед. (Me – 39, [38–40] нед.), 9 детей были недоношенными (11%). Распределение суммы баллов оценки по клинической шкале диагностики НЭКГМ [8] у наблюдаемых детей при условии оценки всех 10 симптомов выглядело следующим образом: 7 баллов

у 20 пациентов, 8 баллов – у 23, 9 баллов – у 13 и 10 баллов – у одного пациента (Me – 8, [7–8,5] баллов).

При оценке степени тяжести ИЗЛ у пациентов с НЭКГМ по шкале L.L. Fan и соавт. (табл. 1) I степень в связи с наличием у всех детей персистирующего тахипноэ и V степень тяжести в связи с отсутствием у всех детей ЛГ диагностированы не были. У 54 (65%) пациентов с НЭКГМ определялась II степень тяжести, у 11 (13%) – III, у 18 (22%) – IV. Отсутствие ЛГ у пациентов с НЭКГМ может быть связано с повышенной концентрацией катепсина H, которая была выявлена при исследовании жидкости бронхоальвеолярного лаважа R.R. Deterding и соавт. (2019). Катепсин H функционирует как аминопептидаза в секреторных везикулах для производства нейротрансмиттера энкефалина, обладающего морфиноподобными свойствами. Можно предположить, что катепсин H опосредованно оказывает протективное действие на развитие ЛГ у пациентов с НЭКГМ [12].

Всем детям с НЭКГМ первично проводили КТ ОГП в возрасте от 1 мес. до 1 года 7 мес. (Me – 10, [7–14] мес.). При оценке результатов КТ ОГП пациентов с НЭКГМ было установлено, что участки уплотнения по типу «матового стекла» и симптом «мозаичной пневматизации» выявляются в 97% и 35% случаев соответственно. По результатам наблюдения Ж.Е. Valinotti и соавт. (2021) 20 пациентов с НЭКГМ, участки уплотнения по типу «матового стекла» и симптом «мозаичной пневматизации» выявлялись в 100% и 45% случаев соответственно [13] (табл. 3). Таким образом, при сопоставлении результатов двух исследований, включающих 83 и 20 пациентов с НЭКГМ, можно утверждать, что уплотнения по типу «матового стекла» и симптом «мозаичной пневматизации» являются самыми частыми КТ-находками у пациентов с НЭКГМ. Участки уплотнения по типу «матового стекла», как по результатам настоящего исследования, так и

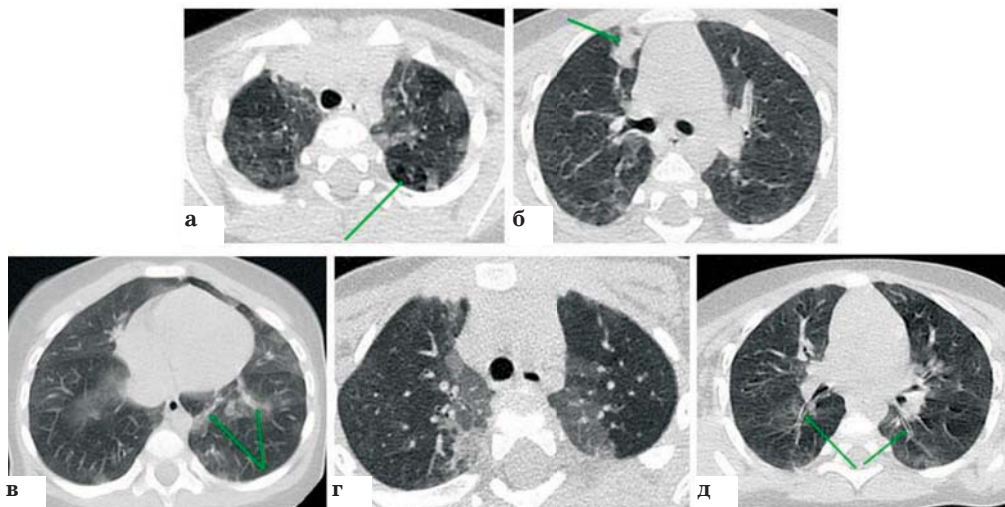


Рисунок. Паренхиматозные изменения и изменения ДП по данным КТ ОГП у пациентов с НЭКГМ.

Изменения указаны стрелками: а – симптом «мозаичной пневматизации»; б – консолидация; в – линейные и ретикулярные уплотнения; г – участки уплотнения по типу «матового стекла»; д – утолщение стенок бронхов.

по результатам исследования J.E. Valinotti и соавт. (2021), преимущественно определялись в средней доле правого легкого, однако данные изменения могут выявляться во всех отделах легких, не имея своей исключительной локализации (табл. 3).

Паренхиматозные изменения и изменения ДП по данным КТ ОГП у пациентов с НЭКГМ представлены на рисунке.

При проведении оценки площади участков уплотнения по типу «матового стекла» КТ-4 не было выявлено ни у одного пациента с НЭКГМ. Согласно полученным данным, большинство пациентов (61%) с НЭКГМ имели КТ-1, КТ-2 и КТ-3 – 21% и 18% пациентов соответственно. Согласно современным представлениям, патогенез развития участков уплотнения по типу «матового стекла» при НЭКГМ, по-видимому, связан с развитием нейрогенного отека легких вследствие паракринного действия продуктов секреции НЭЖ. С учетом воздействия продуктов НЭЖ, в частности бомбезина, на тонус ДП и артерий обсуждается возможность несоответствия вентиляции и легочной перфузии при гиперплазии данных клеток, что на КТ проявляется как симптом «мозаичной плотности» [14]. Симптом «мозаичной плотности» также может быть обусловлен функциональными «воздушными ловушками», которые представляют собой вентильный механизм бронхиальной обструкции, что подтверждается результатами исследования функции внешнего дыхания у пациентов с НЭКГМ [15].

При расчете коэффициента ранговой корреляции Спирмена между суммой баллов по шкале клинической диагностики НЭКГМ и площадью участков уплотнения по типу «матового стекла», а также между степенью тяжести по шкале тяжести ИЗЛ по L.L. Fan и соавт. и площадью участков уплотнения по типу «матового стекла»

статистически значимых корреляционных связей выявлено не было ($R_s=0,12$, $p=0,5$ и $R_s=0,27$, $p=0,13$ соответственно). Это может указывать на то, что по сумме баллов оценки по клинической шкале диагностики НЭКГМ нельзя прогнозировать распространенность КТ-изменений, а тяжесть НЭКГМ статистически значимо не зависит от площади участков уплотнения по типу «матового стекла».

Ограничением настоящего исследования является небольшой размер выборки.

Выводы

1. КТ-семиотика НЭКГМ характеризуется участками уплотнения по типу «матового стекла» (у 97% пациентов), симптомом «мозаичной плотности» (35%), утолщением стенок бронхов (28%), зонами консолидации (15%), линейными и ретикулярными уплотнениями (4%).

2. Уплотнения по типу «матового стекла» у пациентов с НЭКГМ локализуются в средней доле правого (89%), верхней доле правого легкого (74%), в верхней доле левого легкого (72%) и язычковых сегментах (68%) с распространенностью, в большинстве случаев не превышающей 25% от общей площади легочных полей на срезах в аксиальной проекции.

3. По сумме баллов оценки по клинической шкале диагностики НЭКГМ нельзя прогнозировать распространенность КТ-изменений ($R_s=0,12$, $p=0,5$), а тяжесть НЭКГМ статистически значимо не зависит от площади участков уплотнения по типу «матового стекла» ($R_s=0,27$, $p=0,13$).

Вклад авторов: все авторы в равной степени внесли свой вклад в рукопись, рассмотрели ее окончательный вариант и дали согласие на публикацию.

Финансирование: все авторы заявили об отсутствии финансовой поддержки при подготовке данной рукописи.

Конфликт интересов: все авторы заявили об отсутствии конкурирующих интересов.


Примечание издателя: ООО «Педиатрия» остается нейтральным в отношении юрисдикционных претензий на опубликованные материалы и институциональных принадлежностей.

Authors' contributions: all authors contributed equally to this manuscript, revised its final version and agreed for the publication.

Funding: all authors received no financial support for this manuscript.

Conflict of Interest: the authors declare that they have no conflict of interest.

Publisher's Note: *Pediatrica* LLC remains neutral with regard to jurisdictional claims in published materials and institutional affiliations.

Karpenko M.A.  0000-0001-7937-722X
 Epifanova S.V.  0000-0002-7591-5120
 Ovsyannikov D.Yu.  0000-0002-4961-384X
 Gitinov Sh.A.  0000-0001-6232-544X
 Frolov P.A.  0000-0001-6564-9829
 Kustova O.V.  0000-0002-6668-0761
 Schepkina E.V.  0000-0002-2079-1482
 Zaytseva S.V.  0000-0003-1685-234X
 Starevskaya S.V.  0000-0002-5778-2213

Список литературы

1. Deterding RR, Fan LL, Morton R, et al. Persistent tachypnea of infancy (PTI) – a new entity. *Pediatr. Pulmonol.* 2001; Suppl. 23: 72–73. PMID: 11886155.
2. Овсянников Д.Ю., Жесткова М.А., Карпенко М.А., Даниэл-Абу М. Нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев. В кн.: Педиатрия. Д.Ю. Овсянников, ред. Т.2. Оториноларингология, пульмонология, гематология, иммунология. М.: РУДН, 2022: 352–359.
3. Овсянников Д.Ю., Карпенко М.А., Жесткова М.А. и др. Трудности диагностики и ведения пациентов с нейроэндокринной клеточной гиперплазией младенцев. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2020; 99 (4): 78–87. DOI: 10.21110/0031-403X-2020-99-4-78-87.
4. Brody AS, Guillerman RP, Hay TC, et al. Neuroendocrine cell hyperplasia of infancy: diagnosis with high-resolution CT. *Am. J. Roentgenol.* 2010; 194: 238–244. DOI: 10.2214/AJR.09.3385.
5. Беляшова М.А., Овсянников Д.Ю., Зайцева А.С. и др. Длительная домашняя кислородотерапия у детей: кому, когда, как? *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2018; 97 (6): 133–140. DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-6-133-140.
6. Звонкова Н.Г., Боровик Т.Э., Скворцова В.А. и др. Недостаточность питания у детей первого года жизни (в рамках новой редакции «Программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации»). *Педиатрия им Г.Н. Сперанского.* 2020; 99 (2): 190–198. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-2-190-198.
7. Seidl E, Carlens J, Schwerk N, et al. Persistent tachypnea of infancy: Follow up at school age. *Pediatr. Pulmonol.* 2020; 55 (11): 3119–3125. DOI: 10.1002/ppul.25004.
8. Liptzin DR, Pickett K, Brinton JT, et al. Neuroendocrine Cell Hyperplasia of Infancy. Clinical Score and Comorbidities. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2020; 17 (6): 724–728. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201908-617OC.
9. Fan LL, Kozinetz CA, Deterding RR, et al. Evaluation of a diagnostic approach to pediatric interstitial lung disease. *Pediatrics.* 1998; 101 (1): 82–85. DOI: 10.1542/peds.101.1.82.
10. Hansmann G. Pulmonary Hypertension in Infants, Children, and Young Adults. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 69 (20): 2551–2569. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.03.575.
11. Морозов С.П., Проценко Д.Н., Сметанина С.В. и др. Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов: методические рекомендации. М.: ГБУЗ «НИКЦ ДиТ ДЗМ», 2021: 108.
12. Deterding RR, Wagner BD, Harris JK. Pulmonary Aptamer Signatures in Children's Interstitial and Diffuse Lung Disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019; 200 (12): 1496–1504. DOI: 10.1164/rccm.201903-0547OC.
13. Balinotti JE, Maffey A, Colom A, et al. Clinical, functional, and computed tomography findings in a cohort of patients with neuroendocrine cell hyperplasia of infancy. *Pediatr. Pulmonol.* 2021; 56 (6): 1681–1686. DOI: 10.1002/ppul.25319.
14. Wang B, Cardenas M, Bedoya M, et al. Upregulation of neuropeptides and obstructive airway disorder in infancy: A review with focus on post-RSV wheezing and NEHI. *Pediatr. Pulmonol.* 2021; 56 (6): 1297–1306. DOI: 10.1002/ppul.25292.
15. Breuer O, Cohen-Cyberknoh M, Picard E, et al. The Use of Infant Pulmonary Function Tests in the Diagnosis of Neuroendocrine Cell Hyperplasia of Infancy. *Chest.* 2021; 160 (4): 1397–1405. DOI: 10.1016/j.chest.2021.05.032.