

Н.С. ЛЕВ, к.м.н., С.Э. ДЬЯКОВА, к.м.н., М.В. КОСТЮЧЕНКО, к.м.н., Ю.Л. МИЗЕРНИЦКИЙ, д.м.н., профессор, Н.Н. РОЗИНОВА, д.м.н., профессор, Л.В. СОКОЛОВА, к.м.н.

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

# ГИПЕРСЕНСИТИВНЫЙ ПНЕВМОНИТ У РЕБЕНКА

## ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ОПЫТ ВЕДЕНИЯ

Гиперсенситивный пневмонит (ГП) – интерстициальное заболевание легких, которое встречается и в детском возрасте. В статье приведено собственное длительное наблюдение девочки, заболевшей ГП в возрасте 8 лет. Развитие заболевания связано с экологией жилища. Диагноз был установлен на основании данных анамнеза, клинической симптоматики с явлениями дыхательной недостаточности и крепитирующими хрипами в легких, характерных функциональных и рентгенологических проявлений; доказан обнаружением в плазме крови специфических иммуноглобулинов класса G к причинно-значимым аллергенам. Элиминационные мероприятия и адекватное лечение позволили достичь положительной динамики в течении болезни.

**Ключевые слова:** гиперсенситивный пневмонит, интерстициальное заболевание легких, дети.

N.S. LEV, PhD in medicine, S.E. DIAKOVA, PhD in medicine, M.V. KOSTYUCHENKO, PhD in medicine, Y.L. MIZERNITSKY, MD, Prof., N.N. ROZINOVA, MD, Prof., L.V. SOKOLOVA, PhD in medicine

Veltischev Research Clinical Institute for Paediatrics of Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow

### PEDIATRIC HYPERSENSITIVE PNEUMONITIS POSITIVE EXPERIENCE IN MANAGEMENT

Hypersensitive pneumonitis (HP) is an interstitial lung disease occurring in childhood. This article demonstrates own long-running monitoring of a girl with HP at the age of 8. The development of the disease is linked to the home ecology. The diagnosis was based on data from the history, clinical symptoms with respiratory deficiency and crepitating wheezing in the lungs, characteristic functional and X-ray manifestations; it was proved by detection in the plasma of the blood of specific immunoglobulins of class G to cause-significant allergens. Elimination interventions and adequate treatment have enabled positive dynamics to be achieved during the disease.

**Keywords:** Hypersensitive pneumonitis, interstitial lung disease, children.

Гиперсенситивный пневмонит (ГП) – интерстициальное заболевание легких, характеризующееся иммунологически индуцированным воспалением легочной паренхимы, при котором в процесс вовлекаются стенки альвеол и дыхательные пути вследствие неоднократного вдыхания разнообразной органической пыли и других веществ [1].

ГП как болезнь известен с начала XVIII в., когда Рамаццини в 1713 г. описал симптомы болезни у сельскохозяйственных рабочих, связанных с просеиванием и измерением зерна, дав ей название «легкое фермера». Кэмпбелл в 1932 г. диагностировал заболевание у 5 пациентов, работавших с заплесневевшим хлебом, назвав болезнь «гиперсенситивным пневмонитом».

В литературе встречаются и другие названия этой патологии: «экзогенный аллергический альвеолит», «ингаляционные пневмопатии», «диффузная интерстициальная пневмония», «интерстициальный гранулематозный пневмонит» [1–4].

Хотя истинная распространенность ГП в мире неизвестна, заболевание относится к редким (ORPHA 99906, 32740).

В детском возрасте ГП рассматривается как еще более редкая патология. В зарубежной литературе за последние 50 лет описано всего 95 случаев гиперсен-

ситивного пневмонита у детей [5]. Однако не исключено, что заболевание встречается чаще, чем диагностируется, поскольку у детей выявление гиперсенситивного пневмонита представляет существенные сложности, требует специальных методов исследования.

В МКБ-10 под кодами J.67-J.67.9 представлены различные формы заболевания в зависимости от этиологического фактора. Длительное время заболевание рассматривалось как профессиональная патология. В последующем стало очевидно, что болезнь развивается не только под воздействием промышленных факторов, но и в результате загрязнения окружающей среды – воздуха, воды, почвы, а также в связи с экологией жилища, содержанием в домашних условиях животных, и особенно птиц.

У детей этиологическими факторами, наиболее часто вызывающими развитие ГП, являются микроорганизмы (грибы, термофильные актиномицеты, простейшие) и продукты их жизнедеятельности (эндотоксины, белки, глико- и липопропротеиды, полисахариды, ферменты), а также биологически активные субстанции животного и растительного происхождения.

В частности, заболевание может быть связано с проживанием ребенка в сырых помещениях, тесным контактом с домашними животными и птицами [6, 7].

Известно, что в основе патофизиологических изменений при ГП лежит воспаление, биологическая сущность которого – разрушение и удаление из организма конкретного аллергена. Образование гранулем, альвеолит и бронхиолит составляют так называемую триаду морфологических признаков ГП. В иммунологически индуцированное воспаление легочной паренхимы вовлекаются стенки альвеол, бронхов и бронхиол [8].

В исходе формируется фиброз, «сотовое» легкое. В развитии воспалительных реакций и формировании фиброза участвуют разнообразные клетки воспаления и медиаторы.

По клиническому течению ГП может быть острым, подострым и хроническим.

Обычно заболевают дети, имеющие предрасположенность к аллергическим реакциям.

Как известно, клиническая картина гиперсенсибитивного пневмонита не имеет специфических признаков.

Основным симптомом является смешанная одышка в покое, усиливающаяся при физическом напряжении. У больных, как правило, отмечается непродуктивный кашель, возможен цианоз. Характерны физикальные изменения в легких – крепитирующие хрипы на вдохе, так называемые «целлофановые» хрипы. Могут выслушиваться свистящие хрипы, указывающие на наличие бронхообструкции. Нередко имеют место внелегочные симптомы. Характерны потеря веса, отставание в физическом развитии.

При тяжелом течении наблюдается изменение ногтей и концевых фаланг пальцев рук в виде «часовых стекол» и «барабанных палочек» [2, 3, 5–7].

Исследования ФВД, проведенные в нашей клинике совместно с С.Э. Дьяковой, показали, что на первый план у детей с ГП выступают проявления бронхиальной обструкции. Было отмечено снижение объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1), снижение коэффициента Тиффно (ОФВ1/ЖЕЛ), увеличение остаточного объема легких (ООЛ) и его доли в общей емкости легких (ОЕЛ).

Вместе с тем у больных с тяжелым хроническим течением гиперсенсибитивного пневмонита могут иметь место рестриктивные нарушения. При наличии распространенного фиброза легких отмечается стойкое снижение ЖЕЛ.

Характерным функциональным проявлением ГП считается снижение диффузионной способности легких вследствие вентиляционно-перфузионных нарушений и обеднения микроциркуляторного русла.

Гипоксемия на ранних этапах заболевания выявляется при физической нагрузке, а по мере прогрессирования процесса регистрируется в покое.

Тяжелым осложнением гиперсенсибитивного пневмонита является формирование легочного сердца. Ранними его проявлениями являются данные ЭХО-кардиографии, у больных отмечается увеличение давления в легочной артерии выше 35 мм рт. ст., расширение правых отделов сердца.

Для диагностики гиперсенсибитивного пневмонита чрезвычайно важны данные рентгенологического обследования и особенно компьютерная томография [9–12].

Для ГП характерно снижение пневматизации по типу «матового стекла», отражающее явление интерстициального отека или воспаления, могут быть признаки локальных фиброзных изменений легких. У многих пациентов имеются рентгенологические признаки бронхиальной обструкции.

Определение клеточного состава бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) у взрослых больных с ГП часто свидетельствует об увеличении общего количества воспалительных клеток с преобладанием доли лимфоцитов более 50% и уменьшением соотношения CD4/CD8, а типичным фенотипом лимфоцитов является +/CD8+/CD56+/CD57+/CD10- [13,14].

Для детей этот показатель не имеет существенного диагностического значения, так как зачастую не отличается от нормы [15].

Иммунологические исследования при ГП в основном сосредоточены на поиске специфических IgG к «виновному» антигену [10]. Обнаружение специфических IgG в плазме крови является важным маркером заболевания, позволяющим не только подтвердить диагноз гиперчувствительного пневмонита, но и разработать для каждого больного индивидуальный план элиминационных мероприятий. По нашим наблюдениям, у пациентов с ГП нет строгой корреляции уровня специфических IgG в плазме крови с активностью и тяжестью заболевания [7].

Гистологическая оценка легочной ткани, как правило, не требуется для диагностики ГП и используется только в затруднительных случаях. Биопсию легких у детей с ГП проводят в исключительных случаях, когда диагноз гиперсенсибитивного пневмонита вызывает сомнения, а от верификации болезни зависит выбор терапии и прогноз жизни пациента. Гранулематоз, альвеолит и бронхиолит, составляющие так называемую триаду морфологических признаков при ГП, обнаруживаются не всегда. Васкулит при ГП встречается крайне редко. При развитии легочной гипертензии отмечается гипертрофия артерий и артериол. Следует заметить, что при хроническом течении ГП патоморфологическая картина утрачивает специфические черты, и в основном определяется лимфоцитарный альвеолит, признаки фиброза легочной ткани [13, 15].

В мировой практике в настоящее время нет единых протоколов ведения пациентов с этим заболеванием. В то же время имеются общепринятые схемы ведения и лечения пациентов с ГП.

Определяющее значение имеет разобшение больного с «виновным» агентом.

Основой медикаментозной терапии пациентов с хроническим течением ГП являются глюкокортикостероиды, обладающие противовоспалительным и иммуносупрессивным действием.

По нашему опыту, системные глюкокортикостероиды (преднизолон 1–1,5 мг/кг/сут) используются в терапии примерно у трети наблюдавшихся нами детей с ГП (у 29%), длительность курса составляет в среднем 3–6 мес., в дальнейшем при стабилизации процесса доза препарата постепенно уменьшается вплоть до отмены.

Всем больным требуется назначение ингаляционных глюкокортикостероидов в средних и высоких терапевти-

ческих дозах в течение длительного времени, не менее года. Детям до 2-летнего возраста, как правило, назначали будесонид 500–1000 мкг/сут через небулайзер. Более старшим – флютиказон пропионат (от 250 до 1000 мкг/сут) в форме дозированного аэрозоля с использованием спейсера.

Положительный эффект от глюкокортикостероидов в течение первого месяца лечения является благоприятным прогностическим признаком.

При отсутствии клинического и рентгенофункционального эффекта от терапии глюкокортикостероидами целесообразно назначение цитостатических препаратов. Нами в качестве иммуносупрессирующего препарата в таких случаях используется циклофосфамид в дозе 2 мг/кг/сут. Длительность курса лечения определяется индивидуально, но составляет не менее 3–6 месяцев.

Детям с ГП назначается симптоматическая терапия: бронхолитические препараты при наличии клинических и функциональных признаков обструкции. При признаках гипоксемии обязательна кислородотерапия. При присоединении бактериальной инфекции назначают антибиотики.

В качестве примера приводим историю болезни пациентки, страдающей ГП хронического течения.

*Дарина С., проживающая в Ивановской области, наблюдается в нашей клинике в течение 6 лет с возраста 11 лет.*

*Из анамнеза известно, что ребенок из семьи с отягощенной наследственностью по аллергическим заболеваниям: у матери – аллергический конъюнктивит при контакте с кошками, у бабушки по материнской линии – поллиноз, у дяди по материнской линии – аллергический ринит.*

*Родилась от 2-й беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания, анемии; от первых преждевременных родов на 33–34-й неделе беременности с массой тела 1690 г, Апгар 4/6 б. До 2 месяцев жизни находилась на стационарном лечении по поводу неуточненной внутриутробной инфекции. В последующем развивалась с минимальной темповой задержкой психомоторного развития, находилась на искусственном вскармливании. Редко болела неосложненными респираторными заболеваниями. С 3 лет беспокоила постоянная заложенность носа. Следует отметить, что с рождения ребенка семья проживала в сырой угловой квартире на 1-м этаже со следами плесени на стенах, перед поступлением пациентки в школу родители завели дома попугая и кота.*

*С 8 лет стал отмечаться навязчивый сухой кашель, усиливающийся при психоэмоциональной и физической нагрузках, глубоком дыхании, в ночное время, при смене погоды; помимо этого, к 10 годам стала выраженной одышка при физической нагрузке (девочка избегала занятий физкультурой, ссылаясь на усталость), появилась деформация концевых фаланг пальцев и ногтей, девочка резко похудела. В 10 лет на приеме у пульмонолога были впервые выслушаны крепитирующие хрипы в легких, в стационаре по месту жительства при обследовании было заподозрено такое грозное заболевание, как идиопатический фиброзирующий альвеолит, в связи с чем проводилась терапия системными стероидами в сочетании с комбиниро-*

*ванными ингаляционными препаратами. На фоне проводимой терапии отмечено уменьшение одышки и урежение кашля. В то же время появились проявления вторичного гиперкортицизма в виде вторичного синдрома Кушинга.*

*Впервые поступила на обследование в наше отделение в возрасте 11 лет, то есть через 3 года от дебюта заболевания.*

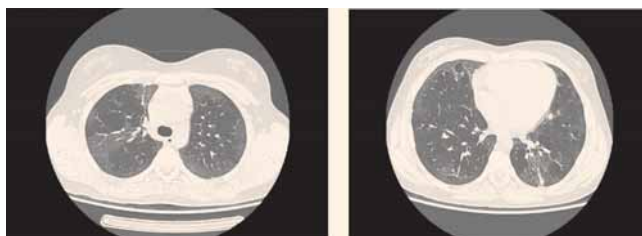
*При осмотре состояние девочки было расценено как тяжелое. Беспокоила одышка при минимальной физической и психоэмоциональной нагрузке, при глубоком дыхании и в положении лежа возникал навязчивый сухой кашель. При осмотре отмечались выраженные признаки вторичного гиперкортицизма, обращали на себя внимание признаки дистальной остеоартропатии: утолщение дистальных фаланг пальцев по типу «барабанных палочек», деформация ногтей по типу «часовых стекол». Грудная клетка вздута преимущественно в верхних отделах. Экскурсия грудной клетки резко ограничена. ЧД = 22–24 в мин. Перкуторный звук над легкими коробочный. На фоне ослабленного дыхания с коротким вдохом выслушивались нежные крепитирующие хрипы по передней и задней поверхности грудной клетки больше в нижних отделах.*

*При обследовании в общих анализах крови, мочи, биохимическом анализе крови – без патологических изменений; при оценке газового состава крови отмечалась выраженная гипоксемия (SpO<sub>2</sub> 89%). При иммунологическом исследовании уровни основных классов иммуноглобулинов были в пределах нормы, отмечалось незначительное увеличение уровня ЦИК (0,122 ед.отп.пл при норме до 0,1). Учитывая неблагоприятное экологическое окружение, была проведена оценка уровней специфических IgG к плесневым грибам и антигенам птиц – выявлена сенсibilизация к плесневым аллергенам, антигенам попугая.*

*При оценке параметров внешнего дыхания имелись резко выраженные смешанные нарушения с преобладанием рестриктивного компонента и отсутствием реакции на бронхолитик, сопровождавшиеся резким снижением диффузионной способности легких и выраженной гипоксемией.*

*При рентгенологическом исследовании отмечалось диффузное усиление легочного рисунка с его деформацией по сетчатому типу, признаки обструктивного синдрома и расширение тени сердца. На КТ грудной клетки интерстициальные изменения по типу матового стекла с участками локальной консолидации в нескольких сегментах с обеих сторон (рис. 1).*

**Рисунок 1.** КТ грудной клетки пациентки в возрасте 11 лет



Аксиальный срез верхней доли. Интерстициальные изменения по типу «матового стекла», участки консолидации легочной ткани

Таким образом, на основании проведенного обследования был установлен диагноз: Гиперсенситивный пневмонит, хроническое течение, ДН I–II степени. Стероидиндуцированный (экзогенный) синдром Иценко – Кушинга.

В плане дифференциального диагноза на основании особенностей анамнеза, клинического течения болезни и результатов обследования удалось исключить идиопатический легочный фиброз и другие идиопатические пневмониты, нормальные показатели гуморального и клеточного звеньев иммунитета позволили исключить первичный иммунодефицит, был исключен туберкулез легких (на основании данных туберкулинодиагностики, отрицательного диаскин-теста и данных рентгено-компьютерного обследования); нормальный уровень хлоридов пота позволил исключить муковисцидоз; результаты рентгенологического обследования исключали пороки развития бронхолегочной системы; отсутствие патологии со стороны других органов и систем, а также результаты дополнительных методов обследования позволили исключить системные заболевания соединительной ткани, в том числе системные васкулиты.

В качестве базисной терапии пациентка получала преднизолон в сочетании с комбинированными ИГКС в высоких дозах (симбикорт 4,5/160 мкг, 2д х 2 р/д) с умеренной положительной динамикой: кашель купировался, уменьшилась одышка; девочка стала активнее.

Однако с наступлением сырой погоды стала прогрессировать одышка, девочка перестала посещать школу, возобновился приступообразный навязчивый кашель (преимущественно ночной).

Повторно обследована через год (в 12 лет); при поступлении отмечалась смешанная одышка в покое, ЧД = 40 в мин, навязчивый сухой кашель при попытке глубокого дыхания. Сохранялись признаки стероидиндуцированного синдрома Иценко – Кушинга, стойкие проявления дистальной остеоартропатии: утолщение дистальных фаланг пальцев по типу «барабанных палочек», деформация ногтей по типу «часовых стекол». Грудная клетка вздута преимущественно в верхних отделах. Дыхание поверхностное, экскурсия грудной клетки значительно ограничена. Перкуторный звук над легкими с коробочным оттенком. Аускультативно дыхание значительно ослаблено, выслушиваются непостоянные нежные крепитирующие хрипы в паракардиальной области слева. Границы относительной сердечной тупости несколько сужены. Сердечные тоны звучные, ритмичные, тахикардия (ЧСС = 115 уд/мин).

При обследовании отмечалось нарастание степени гипоксемии и увеличение уровня ЦИК, остальные показатели общеклинического лабораторного обследования были в пределах норм, в следовых количествах определялись IgE к смеси плесневых аллергенов, эпидермису собаки, кролика.

При оценке ФВД отмечалось нарастание рестриктивного компонента нарушений вентиляции в соче-

тании с выраженным снижением диффузионной способности легких.

При проведении РКТ грудной клетки были выявлены распространенные интерстициальные изменения легочной паренхимы по типу матового стекла; выросли по объему участки консолидации легочной ткани в виде объемного уменьшения сегментов, сближения бронхо-сосудистых структур, единичных тракционных бронхоэктазов (рис. 2). Обращало на себя внимание расширение ствола легочной артерии до 32 мм и увеличение размеров правых отделов сердца.

Объем противовоспалительной терапии нами был пересмотрен в сторону увеличения за счет добавления цитостатического препарата циклофосфида в сочетании с продолжением приема преднизолона и комбинированных ИГКС в высоких дозах.

В динамике на фоне скорректированной терапии отмечена значимая положительная динамика: купировался непродуктивный кашель, уменьшилась одышка, возросла толерантность к физической нагрузке.

Позднее переезд семьи в благоустроенную сухую квартиру без животных и птиц позволил добиться полной стабилизации состояния больной: эпизодов обострения не отмечалось; сохранялась умеренная одышка при физической нагрузке. Девочка обучалась на дому. Острыми респираторными заболеваниями пациентка не болела, постепенно восстанавливались параметры внешнего дыхания, улучшалась сатурация; на КТ легких наметилась положительная динамика в виде уменьшения интенсивности и площади распространения зон «матового стекла». До 14 лет девочка получала системные стероиды в поддерживающей дозе 5–10 мкг/сут в сочетании с комбинированными ИГКС в высоких дозах; в сырую погоду приходилось увеличивать ингаляционную терапию в связи с возобновлением кашля и одышки. К 16 годам полностью купировался кашель, стала минимальной одышка при интенсивной физической нагрузке, девочка успешно закончила школу и поступила в музыкальное училище, стала совершать длительные пешеходные прогулки, нормализовался вес.

При обследовании в возрасте 17 лет состояние средней тяжести, стабильное. Жалобы на одышку при интенсивной физической нагрузке и в сырую погоду. При осмотре в покое одышка не выражена, кашля нет. Физическое развитие среднее гармоничное.

**Рисунок 2.** КТ грудной клетки пациентки в возрасте 12 лет



Аксиальные срезы в области верхней, средней и нижней долей. Выражена отрицательная динамика: распространенные интерстициальные изменения по типу «матового стекла», выросли участки консолидации. Сближение бронхо-сосудистых структур, единичные тракционные бронхоэктазы

**Рисунок 3. КТ грудной клетки пациентки в возрасте 17 лет**

Аксиальные срезы в области верхних, средних и нижних отделов легких. Выражена положительная динамика – единичные локальные участки по типу «матового стекла» в проекции верхней доли. Признаков консолидации и фиброза легочной ткани не выявлено

Сохраняются минимально выраженные признаки дисплатной остеопатии. Грудная клетка визуально не деформирована. Экскурсия грудной клетки неограничена. Перкуторный звук не изменен. Аускультативно дыхание проводится равномерно, выслушиваются непостоянные единичные крепитирующие хрипы. Сердечная деятельность стабильная, по другим органам и системам без отклонений от физиологической нормы.

При обследовании признаков гипоксемии в покое не выявлено ( $SpO_2 = 98\%$ ), в общих анализах крови, мочи, биохимическом и иммунологическом анализах крови значимых отклонений не отмечается.

При оценке показателей внешнего дыхания объемно-скоростные показатели в пределах должных величин, однако при проведении бодиплетизмографии выявлены умеренные обструктивные нарушения без изменения ОЕЛ, диффузионная способность не изменена.

При рентгенологическом исследовании сохраняются признаки обструктивного синдрома. На компьютерной томограмме легких фиброзных изменений не выявлено, имеются единичные локальные участки интерстициальных изменений по типу «матового стекла» (рис. 3).

Таким образом, на основании данных анамнеза, результатов проведенного обследования у нашей пациентки имеет место гиперсенситивный пневмонит хронического течения.

Несмотря на достигнутые успехи, необходимо продолжить активное динамическое наблюдение и лечение, т. к. гиперчувствительный пневмонит является хроническим заболеванием и склонен к рецидивированию.

Необходимо отметить, что в данном клиническом наблюдении кардинальное изменение бытовых условий в сочетании с интенсивной комбинированной противовоспалительной терапией, сочетающей в себе системные стероиды, цитостатики и

ингаляционные комбинированные глюкокортикостероиды, позволило достичь качественного улучшения состояния ребенка и минимизировало структурные изменения в легких.

Мы располагаем результатами длительного наблюдения за детьми с ГП: 86 детей наблюдаются нами в динамике свыше 3 лет. Следует подчеркнуть, что ГП хронического течения является тяжелой инвалидизирующей патологией. Вместе с тем тяжелое прогрессирование болезни отмечено лишь у единичных пациентов (11 человек). У этих больных сформировался диффузный легочный фиброз и легочно-сердечная недостаточность. Необратимые легочные изменения, легочная и сердечная недостаточность привели к катастрофическому течению болезни и явились причиной летального исхода у 2 детей (в возрасте 12 и 15 лет). Основными причинами неблагоприятного исхода гиперсенситивного пневмонита у наблюдавшихся детей явилось длительное воздействие аллергенов, так как дети продолжали проживать в сырых квартирах и домах, а также отсутствие адекватной терапии из-за позднего диагностирования болезни. Вместе с тем мы убедились в том, что при своевременной диагностике, адекватном и систематическом лечении у большинства больных удается добиться стабилизации процесса и улучшения состояния, что подтверждает и приведенный выше клинический пример.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Тернер-Уорвик М. Иммунология легких (пер. с англ.). М.: «Медицина», 1982, 336.
2. Авдеев С.Н., Авдеева О.Е., Чучалин А.Г. Экзогенный аллергический альвеолит. РМЖ, 2007, 6: 20-32.
3. Илькович М.М. Диссеминированные заболевания легких. ГЭОТАР-Медиа. 2011, 480 с.
4. Геппе Н.А., Розина Н.Н., Волков И.К., Мизерницкий Ю.Л. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. Российское респираторное общество. М., 2009. 18 с.
5. Clement A, Nathan N, Epaul R, Fauroux B and Corvol H. Interstitial lung diseases in children. *Orphanet J Rare Dis*, 2010, 5(22): 1750-1172.
6. Нестеренко В.Н. Клинические варианты и критерии диагностики экзогенного аллергического альвеолита у детей. Автореф. дисс ... докт. мед. наук. М.: 1992, 33.
7. Лев Н.С., Шмелев Е.И. Гиперчувствительный пневмонит. В кн.: Хронические заболевания легких у детей (под ред. Н.Н. Розиновой, Ю.Л. Мизерницкого). М.: «Практика», 2011: 134-139.
8. Clement A, Eber E. Interstitial lung diseases in infants and children. *Eur Respir J*, 2008, 31: 658-666.
9. Костюченко М.В., Мизерницкий Ю.Л. Атлас рентгенодиагностики. М.: «Медпрактика-М», 2014: 201-267.
10. Hilman BC, Amaro-Galvez R. Diagnosis of and treatment of Interstitial lung disease in children. *Pediatr Respir. Rev.*, 2004, 5(2): 101-107.
11. Fan LL. Hypersensitivity pneumonitis in children. *Curr Opin Pediatr*, 2002, 14: 323-326.
12. Patel RA, Sellami D, Gotway MB et al. Hypersensitivity pneumonitis: patterns on high-resolution CT. *J Comp Assist Tomogr*, 2000, 24: 965-970.
13. Travis WD. Handling and analysis of bronchoalveolar lavage and lung biopsy specimens with approach to patterns of lung injury. *ARP atlases*, 2007, 1: 17-47.
14. Ratjen F, Costabel U, Griesse M, Paul K. Bronchoalveolar lavage fluid findings in children with hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J*, 2003, 21(1): 144-148.
15. Schwarz MI, King TE Jr. Interstitial Lung Disease People's. Medical Publishing House, 2011.