



УДК 616-056.3-02:613.28:616.24-003.829.1:616.155.194.8]-008.6-053.2

КЛИМЕНКО В.А.<sup>1</sup>, АЩЕУЛОВ А.М.<sup>1</sup>, СИНДЕЕВА Н.Т.<sup>2</sup><sup>1</sup>Харьковский национальный медицинский университет<sup>2</sup>КУЗ «ОДКБ № 1», г. Харьков

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ХЕЙНЕРА

**Резюме.** Представлено клиническое наблюдение ребенка с редкой нозологической формой — синдромом Хейнера. Синдром характеризуется преимущественным поражением легких, в патогенезе ведущей является гиперчувствительность к белкам коровьего молока.

**Ключевые слова:** дети, белок коровьего молока, синдром Хейнера.

*Редкие болезни редки до тех пор,  
пока они нам мало известны.*

**Г. Фанкони**

Синдром Хейнера (хроническое заболевание легких, индуцированное белками коровьего молока) относится к патологии, называемой в педиатрии редкой. В настоящее время насчитывается около 8 тысяч редких болезней. Редкой считается патология, затрагивающая лишь небольшую часть популяции, но не существует единого уровня распространенности, при котором заболевание считают редким. Так, в США «Акт о редких заболеваниях» (Rare Disease Act) от 2002 года определяет редкие болезни как патологию, которой страдает менее 200 000 человек в США, что соответствует частоте 1 : 1500. В Японии редкими считают болезни, встречающиеся в соотношении менее 1 : 2500. В Европе (по материалам European Commission on Public Health) редкими предлагается считать заболевания с распространенностью не более 1 на 2000, а в России — 1 на 10 000 человек.

Редкие болезни всегда представляют проблему для диагностики на первичном этапе оказания медицинской помощи, потому что врачи мало видят подобных больных и информация об этих нозологических формах, как правило, не входит в программу изучения предмета педиатрии.

Синдром Хейнера — заболевание, индуцированное гиперчувствительностью к белкам коровьего молока (БКМ) и характеризующееся преимущественным поражением легких. Впервые синдром был описан американским педиатром Douglas Craig Heiner в 1960 г. Под наблюдением находилось 7 детей в возрасте от 6 недель до 17 месяцев. Все дети вскармливались либо коровьим молоком,

либо смесями на его основе [1, 2]. Основными клиническими признаками заболевания были симптомы со стороны респираторной системы, которые начинались в возрасте 1–9 месяцев и включали кашель, шумное свистящее дыхание, одышку, кровохарканье и заложенность носа. У некоторых детей были выявлены рецидивирующий средний отит, рецидивирующая лихорадка, потеря массы тела, рвота, колики, диарея, кровь в стуле. Характерно наличие отягощенной по аллергии наследственности. У всех детей рентгенологически выявлены легочные инфильтраты, характерной особенностью которых явилась быстрая изменчивость теней в отношении локализации, величины и плотности. После прекращения воздействия БКМ клинические проявления исчезали, но в некоторых случаях оставались рентгенологические признаки легочного фиброза [3].

Патогенез синдрома окончательно не установлен. В настоящее время ведущей является гипотеза, согласно которой легкие — шоковый орган, в котором развивается аллергическая реакция III типа. В результате этой реакции образуются преципитирующие антитела IgG к белкам коровьего молока, которые, образуя иммунные комплексы, поражают сосуды, повышают проницаемость капилляров, создавая условия для перехода эритроцитов *per diapedesin* или разрушения сосудистой стенки с кровоизлияниями. В легких откладывается гемосидерин, происходит утолщение межальвеолярных перегородок с накоплением в них и в альвеолах гемосидерина и сидерофагов, что является причиной

© Клименко В.А., Ащеулов А.М., Синдеева Н.Т., 2014

© «Здоровье ребенка», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

фиброзирования и склерозирования легочной ткани [4].

Диагностика заболевания затруднительна ввиду разнообразия клинической картины, отсутствия патогномоничных симптомов и четких параклинических критериев. Часто диагноз выставляется только ретроспективно, в том числе с учетом терапии *ex juvantibus*.

С 60-х годов прошлого века в мировой литературе описано ограниченное количество случаев синдрома Хейнера, что свидетельствует не только о редкости, но и о малоизученности данной патологии [5].

Приводим собственное наблюдение. В КУЗ ОДКБ № 1 г. Харькова поступил ребенок К. в возрасте 2,5 месяца. Родители предъявляли жалобы на наличие у ребенка кашля, одышки, сыпи на коже, неустойчивого стула (от 3 до 8 раз/сут периодически — диарея), одно-/двукратной рвоты в течение суток, беспокойного сна, вялости, отказа от еды и плохую прибавку в массе.

Из анамнеза заболевания известно, что вышеперечисленные жалобы появились за 2 недели до поступления в клинику. В возрасте 1,5 месяца ребенок был переведен с грудного вскармливания на кормление разведенным коровьим молоком (1 : 1) в связи с гипогалактией у матери. Лечение дома не получал. Состояние прогрессивно ухудшалось, в связи с чем родители обратились в ОДКБ № 1.

Ребенок от первой беременности. Роды в сроке 36 недель. Масса тела при рождении 2200 г, рост 45 см. Период новорожденности протекал без особенностей. Наследственность по аллергии отягощена по материнской линии: мать в детстве имела проявления атопического дерматита.

На момент поступления состояние ребенка тяжелое за счет интоксикации, метаболических нарушений, неврологических расстройств и дыхательной недостаточности (рис. 1), масса тела ребенка составила 2 200 г (долженствующая масса — 3700 г), длина тела 51 см, окружность головы 35 см, окружность грудной клетки 34 см.

Температура — 36,6 °С. Ребенок в сознании, крик громкий, болезненный, выражен гипертонус



**Рисунок 1. Общий вид ребенка на момент поступления**

сгибателей, движения скованные, периодически запрокидывает голову. Сухожильные рефлексы повышены с двух сторон, горизонтальный нистагм. Менингеальные симптомы отрицательные. Глотательный, сосательный, кашлевой рефлексы сохранены. Кожные покровы бледные, с мраморным рисунком, акроцианозом при беспокойстве. На коже ягодич, промежности, задней поверхности бедер, голеней кожа ярко гиперемирована, инфильтрирована, с участками мацерации (рис. 1). Выражена пастозность век и голеней. Подкожно-жировая клетчатка отсутствует на туловище и конечностях. Тургор и эластичность кожи резко снижены. Слизистые — бледно-розовые, сухие, с белесоватым творожистым налетом. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Со стороны костной системы — без видимых деформаций. Большой родничок  $2,5 \times 2,5$  см, ниже уровня костей черепа. Выражено тахипноэ (частота дыхания — 46–48 в 1 минуту), одышка смешанного типа, экскурсия грудной клетки симметричная, коробочный перкуторный звук, аускультативно — мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы с обеих сторон. Сатурация  $O_2$  96–97 % при дыхании атмосферным воздухом. Тоны сердца чистые, ритмичные, 148 уд/мин. Артериальное давление — 93/54 мм рт.ст. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации. Печень пальпируется на 2,5–3,0 см ниже края реберной дуги, селезенка не пальпируется.

При лабораторном исследовании в клиническом анализе крови выявлены анемия (эритроциты —  $3,6 \cdot 10^{12}/л$ , Hb — 98 г/л, цветной показатель — 0,83), сдвиг лейкоцитарной формулы влево (лейкоциты —  $6,9 \cdot 10^9/л$ , палочкоядерные нейтрофилы — 7 %, сегментоядерные — 31 %, эозинофилы — 1 %, лимфоциты — 57 %, моноциты — 4 %, СОЭ — 4 мм/час). В клиническом анализе мочи — мутность, белок — 0,183 г/л, эритроциты неизмененные — до 15–20, лейкоциты — 8–10, цилиндры гиалиновые и зернистые — до 2–3 в поле зрения, эпителий переходной — от 10–15 до 1/2 поля зрения, слизь, ураты. В копрограмме — положительная реакция на скрытую кровь, нейтральный жир, единичные лейкоциты. В биохимическом анализе крови — гипопроteinемия (50 г/л), диспротеинемия (альбумины — 47,2 %, глобулины  $\alpha_1$  — 8,3 %,  $\alpha_2$  — 11,0 %,  $\beta$  — 9,8 %,  $\gamma$  — 23,7 %, коэффициент А/Г — 0,89), АЛТ — 24,4 Ед/л (норма — до 40. Здесь и в последующих результатах анализов в скобках указаны нормы в тех же единицах измерения, что и показатель больного), АСТ — 29,6 Ед/л (37),  $\alpha$ -амилаза — 4,2 мг/сек·л (3,3–8,9), мочевины — 9,2 ммоль/л (2,0–6,0), креатинин — 0,079 ммоль/л (0,018–0,035), глюкоза — 4,51 ммоль/л (3,33–5,55), рН — 7,29,  $pCO_2$  — 36,3 мм рт.ст. Электролиты: Na — 125,3 ммоль/л, K — 2,75 ммоль/л, Ca — 0,94 ммоль/л. В иммунограмме: IgE — 92 МЕ/мл (норма — до 15); IgG — 7,99 г/л (норма до  $4,30 \pm 1,12$ ), IgA — 0,62 г/л (норма — до  $0,21 \pm 0,13$ ), IgM — 0,78 г/л (норма — до  $0,30 \pm 0,11$ ), НСТ спонт. — 62 % ( $9,34 \pm 0,40$ ),

ИАН — 1,56 ед. ( $0,130 \pm 0,006$ ), РБЛТ сп. — 41 % ( $10 \pm 2$ ), РБЛТ с ФГА — 59 % (45–54), Т-лимфоциты ( $CD_3$ ) — 72 % (58–67), В-лимфоциты ( $CD_{22}$ ) — 24 % (12–23), Т-лимфоциты ( $CD_4$ ) — 28 % (18–25), НК-клетки ( $CD_{16}$ ) — 16 (8–17), Т-лимфоциты активные ( $CD_{25}$ ) — 41 % (32–41).

Антитела IgM и IgG к цитомегаловирусу, герпесу, токсоплазме, краснухе, хламидии trachomatis (методом ИФА) отрицательные. Бакпосев из носа — *S.aureus*, зева — *S.epidermalis*, *Str. spp.* Бакпосев кала на кишечную группу — отрицательный.

УЗИ: повышена эхогенность головного мозга. Аномальная хорда левого желудочка. Признаки нефропатии.

ЭКГ: синусовая тахикардия (176 уд/мин). Вольтаж достаточный.

На рентгенограмме органов грудной клетки (рис. 2) с двух сторон выявлены неравномерно выраженные участки уплотнения легочной ткани в верхних отделах правого легкого и медиальных отделах левого легкого. На остальном протяжении легочный рисунок усилен. Контуры купола диафрагмы ровные, четкие. Сердце — без особенностей. Кардиоторакальный индекс — 46 %. Рентгенологом диагностирована двусторонняя полисегментарная пневмония, рекомендовано дифференцировать с врожденной патологией бронхолегочной системы.

Рентгенологическая картина была затруднительна для клинической трактовки — тотальность по-

ражения легочной ткани, наличие теней округлой формы, напоминающих кисты, неоднородность инфильтрации с участками просветления и повышенной плотности, что послужило основанием для проведения компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки. При КТ в спиральном режиме, с шагом спирали 3 мм в верхней доле и верхушечном сегменте нижней доли правого легкого определяется участок инфильтрации без четких контуров с видимыми полосками бронхов. В нижней доле и языковых сегментах левого легкого — плевропульмональные спайки, фиброзные тяжи. Медиастинальные и бронхопульмональные лимфоузлы не увеличены (рис. 3).

Ребенок консультирован врачами-специалистами.

Отоларинголог: на момент осмотра в лор-статусе явления кандидоза ротоглотки и простого ринита. Осложнений со стороны лор-органов не выявлено.

Невролог: синдром тонусных нарушений вследствие гипоксически-ишемического поражения ЦНС.

Фтизиатр: данных в пользу специфического инфекционного процесса нет.

С учетом данных анамнеза (подострое начало заболевания через 2 недели после введения в рацион коровьего молока), наличия постнатальной гипотрофии 3-й степени, полисистемности поражений (респираторная система, кожа, желудочно-кишечный тракт, мочевыделительная система), данных параклинических исследований (анемия, гипопроteinемия, наличие эритроцитов в клиническом анализе мочи, положительная реакция на скрытую кровь в кале, характерные изменения при рентгенографии и компьютерной томографии легких) пациенту поставлен диагноз: синдром Хейнера.

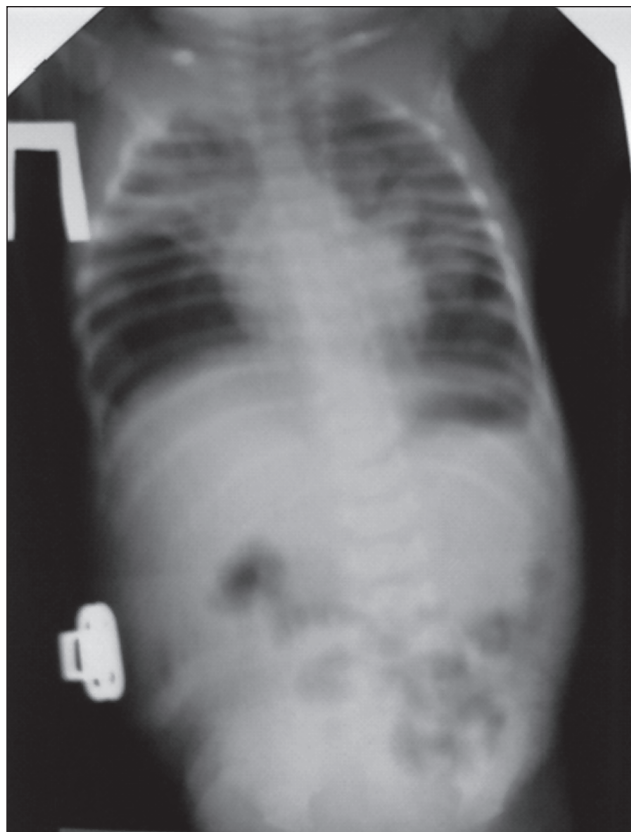


Рисунок 2. Обзорная рентгенограмма на момент поступления

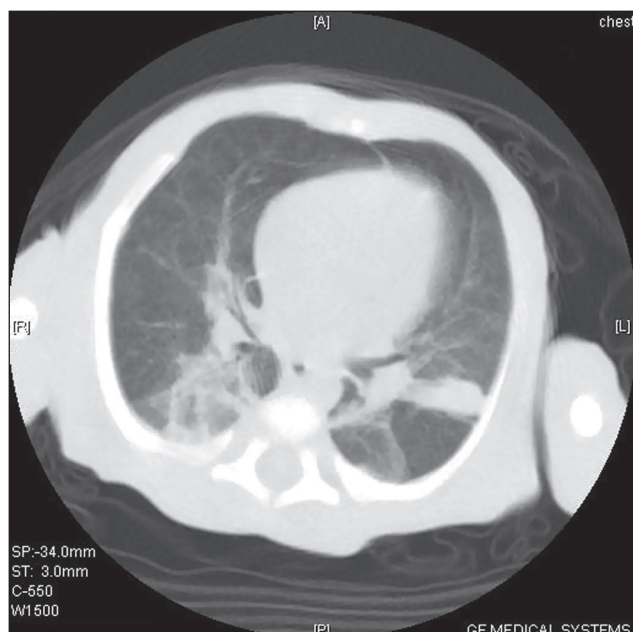
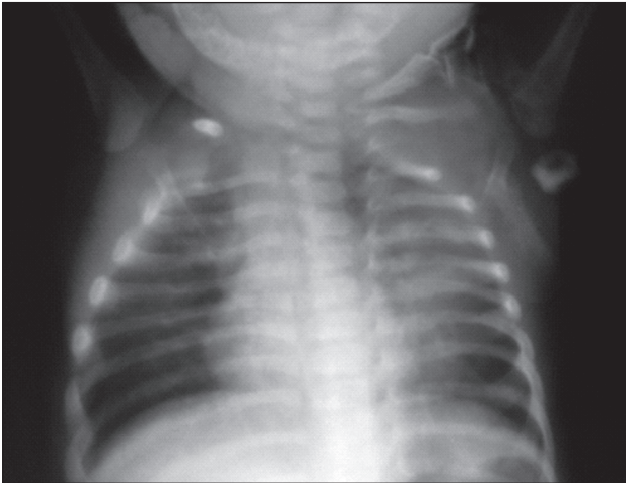


Рисунок 3. Компьютерная томография органов грудной клетки





**Рисунок 4. Рентгенограма органів грудної клітки на 11-й день лікування**

Ребенку была назначена диета с элиминацией БКМ (смесь на основе высокогидролизованного белка) основа терапии синдрома Хейнера. Также пациент получал патогенетическую и симптоматическую терапию (инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами, антибиотики, наружную терапию).

Состояние больного стабилизировалось со 2-х суток пребывания в стационаре: прекратилась рвота, уменьшилась одышка, появился аппетит. Со 2-го дня госпитализации отмечена прибавка в весе. Сыпь на теле исчезла на 7-й день. На рентгенограмме легких, выполненной на 11-й день, отмечена положительная динамика: очагово-инфильтративных изменений не выявлено, оставалось усиление легочного рисунка, больше в верхних отделах правого

легкого (рис. 4). Ребенок выписан из стационара на 28-й день с массой 3550 г (+1350 г). Со стороны дыхательной системы дыхание пуэрильное, проводится во все отделы легких, хрипов нет. Стул до 4 раз в сутки, зеленый, кашицеобразный, периодически — жидкий, что характерно для детей, находящихся на вскармливании смесями с высоким гидролизом белка ввиду отсутствия в них лактозы. Матери даны рекомендации продолжать диету с элиминацией БКМ до годовалого возраста ребенка с последующей коррекцией диеты аллергологом.

## Выводы

Описание клинического наблюдения ребенка с синдромом Хейнера будет способствовать повышению уровня знаний о редких клинических формах в педиатрии, что позволит улучшить оказание медицинской помощи этой категории больных.

## Список литературы

1. *Pulmonary Hemosiderosis. Nelson Textbook of Pediatrics 17<sup>th</sup> ed.* / D.G. Dearborn, R.E. Behrman, R.M. Kliegman, H.B. Jenson. — 2004. — С. 1456-1457.
2. *World Allergy Organization Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy* / World Allergy Organization // *WAO Journal* — 2010.
3. *Heiner D.C. Chronic respiratory disease associated with multiple circulating precipitins to cow's milk* / D.C. Heiner, J.W. Sears // *Am. J. Dis. Child.* — 1960. — № 100. — P. 500-502.
4. *Heiner D.C. Pulmonary haemosiderosis. Disorders of the Respiratory Tract in Children* / Heiner D.C., Chernick V., Kendig E.L. Jr. — Philadelphia, USA: WB Saunders, 1990. — С. 690.
5. *Moissidis I. / Milk-induced pulmonary disease in infants (Heiner syndrome)* / I. Moissidis, D. Chaidaroon, P. Vichyanond, S.L. Bahna // *Pediatr Allergy Immunol.* — 2005. — № 16 (6). — С. 545-552.

Получено 04.04.14 ■

Клименко В.А.<sup>1</sup>, Ащеулов О.М.<sup>1</sup>, Синдеева Н.Т.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет

<sup>2</sup>КЗОЗ «ОДКЛ № 1», м. Харків

### КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК СИНДРОМУ ХЕЙНЕРА

**Резюме.** Наведено клінічне спостереження дитини з рідкісною нозологічною формою — синдромом Хейнера. Синдром характеризується переважним ураженням легень, у патогенезі провідною є гіперчутливість до білків коров'ячого молока.

**Ключові слова:** діти, білок коров'ячого молока, синдром Хейнера.

Klimenko V.A.<sup>1</sup>, Ascheulov A.M.<sup>1</sup>, Sindeyeva N.T.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kharkiv National Medical University

<sup>2</sup>Municipal Healthcare Institution «Regional Children's Clinical Hospital № 1», Kharkiv, Ukraine

### CLINICAL CASE OF HEINER SYNDROME

**Summary.** The article presents a clinical observation of the child with a rare nosological entity — Heiner syndrome. Syndrome is characterized by a primary lesion of the lungs, in the pathogenesis the leading factor is hypersensitivity to cow's milk proteins.

**Key words:** children, cow's milk protein, Heiner syndrome.