



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

КЛИМЕНКО В.А.¹, АЩЕУЛОВ А.М.¹, СИНДЕЕВА Н.Т.²

¹Харьковский национальный медицинский университет

²КУЗ «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 начинают считать редким. Так, в США Акт о редких заболеваниях (Rare Disease Act) от 2002 года определяет редкие болезни как патологию, которой страдают менее 200 000 людей в США, что соответствует частоте 1 : 1500. В Японии редкими считают болезни, встречающиеся 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 видят мало 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 сме-

сями 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.

Адреса для переписки с авторами:

Клименко В.А.

E-mail: klim-64@mail.ru

Ащеулов А.М.

E-mail: oleksandr.ashcheulov@mail.ru

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

© «Здоровье ребенка», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

В легких откладывается гемосидерин, происходит утолщение межальвеолярных перегородок с накоплением в них и в альвеолах гемосидерина и сидерофагов, что является причиной фиброзирования и склерозирования легочной ткани [4].

Диагностика заболевания затруднительна ввиду разнообразия клинической картины, отсутствия патогномичных 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- и двукратной рвоты в течение суток, беспокойного сна, вялости, отказа от еды и плохую прибавку в весе.

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 ребенка составила 2200 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

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 ягодиц, промежности, задней поверхности бедер, голени кожа ярко гиперемирована, инфильтрирована, с участками мацерации (рис. 1). Выражена пастозность век и голени. 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 × 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 O₂ — 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 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 %, скорость оседания эритроцитов — 4 мм/ч). 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 — гипопропротеинемия (50 г/л), диспротеинемия (альбумины — 47,2 %, глобулины α_1 — 8,3 %, α_2 — 11,0 %, β — 9,8 %, γ — 23,7 %, коэффициент А/Г — 0,89), аланинаминотрансфераза — 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), аспартатаминотрансфераза — 29,6 Ед/л (37), α -амилаза — 4,2 мг/с · л (3,3–8,9), мочевины — 9,2 ммоль/л (2,0–6,0), креатинин — 0,079 мкмоль/л (0,018–0,035), глюкоза — 4,51 ммоль/л (3,33–5,55), рН — 7,29, рСО₂ — 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 $0,30 \pm 0,11$), НСТспонт. — 62 % ($9,34 \pm 0,40$), ИАН — 1,56 ед. ($0,130 \pm 0,006$), РБЛТсп. — 41 % (10 ± 2), РБТЛ 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 иммуноферментного анализа) отрицательные. Бакпосев из носа — *S.aureus*, зева — *S.epidermalis*, *Str. spp.* Бакпосев кала на кишечную группу отрицательный.

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

Электрокардиограмма: 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 поражения 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, 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 язычковых 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 центральной нервной системы.

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, гипопропротеинемия, 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».

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.

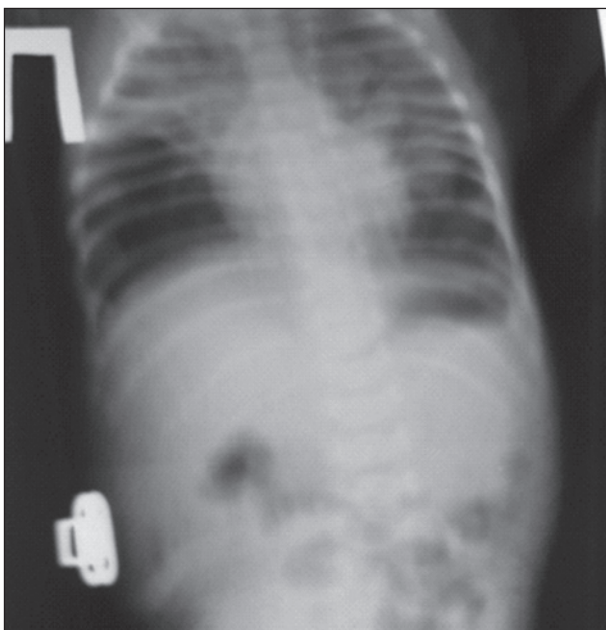


Рисунок 2

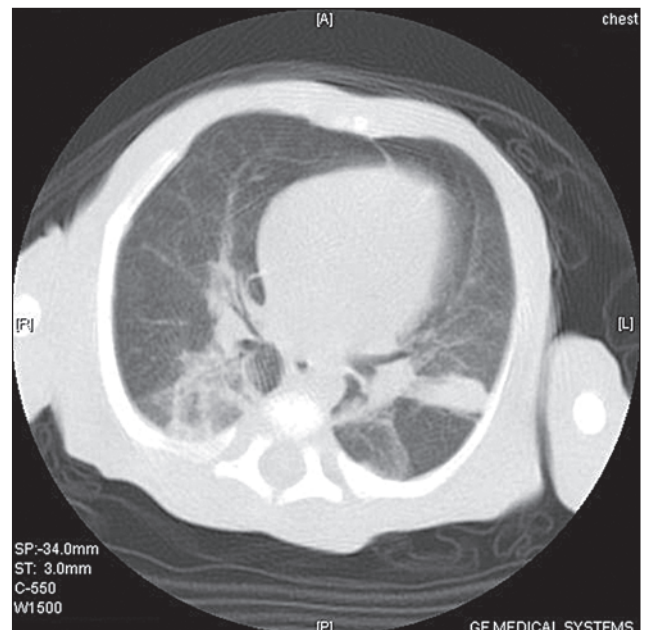


Рисунок 3

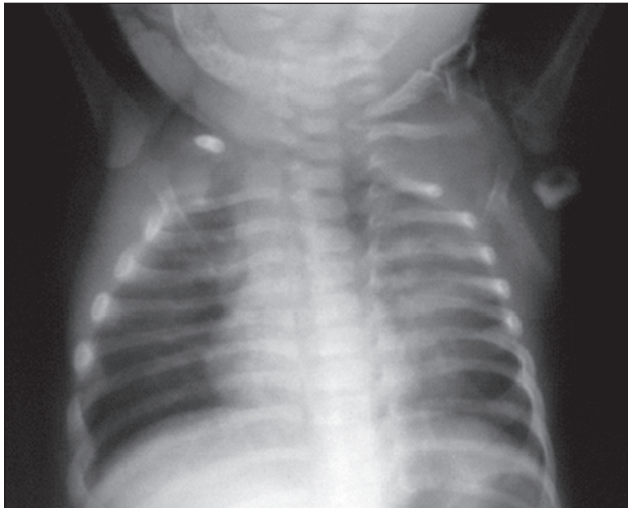


Рисунок 4

Со 2-го дня госпитализации отмечена прибавка в весе. Сыпь на теле ликвидировалась 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. Dearborn D.G., Behrman R.E., Kliegman R.M., Jenson H.B. *Pulmonary Hemosiderosis*. Nelson Textbook of Pediatrics. — 17th ed. — WB Saunders, 2004. — P. 1456-1457.
2. *Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy Guidelines* // World Allergy Organization. — 2010.
3. Heiner D.C., Sears J.W. *Chronic respiratory disease associated with multiple circulating precipitins to cow's milk* // Am. J. Dis. Child. — 1960. — 100. — 500-2.
4. Heiner D.C. *Pulmonary haemosiderosis* / Chernick V., Kendig E.L. Jr // *Disorders of the Respiratory Tract in Children*. — Philadelphia, USA: WB Saunders, 1990. — 498-509.
5. Moissidis I., Chaidaroon D., Vichyanond P., Bahna S.L. *Milk-induced pulmonary disease in infants (Heiner syndrome)* // *Pediatr. Allergy Immunol.* — 2005 Sep. — 16(6). — 545-552.

Получено 04.04.14 ■

Клименко В.А.¹, Ащеулов О.М.¹, Синдеева Н.Т.²
¹Харківський національний медичний університет
²КЗОЗ «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.¹, Ashcheulov A.M.¹, Sindieieva N.T.²
¹Kharkiv National Medical University
²Municipal Healthcare Institution «Regional Children's Clinical Hospital № 1, Kharkiv, Ukraine

CLINICAL CASE OF HEINER SYNDROME

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

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