

ДИФфуЗНОЕ АЛЬВЕОЛЯРНОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ В ЛЕГКИХ У МЛАДЕНЦА ПРИ СИНДРОМЕ ХЕЙНЕРАПрусакова К.В.¹, Ильина Н.А.^{1,2}

1 – «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий». г. Санкт-Петербург, Россия.

2 – ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» МЗ РФ. г. Санкт-Петербург, Россия.

Синдром Хейнера – редкое заболевание, индуцированное гиперчувствительностью к белкам коровьего молока и характеризующееся преимущественным поражением легких. Патогенетический механизм, лежащий в его основе, остается невыясненным, но предполагается образование иммунных комплексов и клеточно-опосредованная реакция. Диагностика заболевания затруднительна ввиду разнообразия клинической картины, отсутствия патогномичных симптомов и четких параклинических критериев.

Цель. Отрастить роль компьютерной томографии и трудности дифференциальной диагностики редкой формы диффузного альвеолярного кровоизлияния в легких.

Материалы и методы. Представлены клинические данные и результаты лучевых методов исследования ребенка в возрасте 1 год и 4 месяца, поступившего в стационар по поводу тяжелого течения гипохромной анемии.

Результаты. Диагноз синдрома Хейнера был заподозрен при анализе клинических проявлений, результатов компьютерной томографии, а также при ретроспективном анализе архива лучевых данных, и подтвержден, в последующем, при бронхоскопии.

Обсуждение. Синдром Хейнера – один из вариантов диффузного альвеолярного кровоизлияния у детей, обычно сопровождается жалобами со стороны респираторной системы (одышка, кашель, кровохарканье и т.д.). Особенностью данного клинического наблюдения явилось отсутствие жалоб со стороны органов дыхания. Обсуждаются вопросы дифференциальной диагностики синдрома Хейнера и идиопатического легочного гемосидероза, сопоставление собственных результатов с данными литературы.

Заключение. Интерпретация данных компьютерной томографии при диффузном альвеолярном кровоизлиянии связана с большим количеством ошибок, поэтому необходим комплексный и мультидисциплинарный подход в диагностике источника кровопотери при железодефицитных анемиях. Отсутствие жалоб со стороны органов дыхания, в том числе одышки и кровохарканья, не исключает диагноз диффузного альвеолярного кровоизлияния у детей.

Ключевые слова: синдром Хейнера, диффузное альвеолярное кровоизлияние, легочный гемосидероз, компьютерная томография.

Контактный автор: Ильина Н.А., e-mail: ilyina-natal@mail.ru

Для цитирования: Прусакова К.В., Ильина Н.А. Диффузное альвеолярное кровоизлияние в легких у младенца при синдроме Хейнера. REJR 2023; 13(1):143-153. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-143-153.

Статья получена: 28.12.22

Статья принята: 22.02.23

DIFFUSE ALVEOLAR HEMORRHAGE IN THE LUNGS IN AN INFANT WITH HEINER'S SYNDROME

Prusakova K.V.¹, Ilyina N.A.^{1,2}

1 - Saint-Petersburg children's municipal multi-specialty clinical center of high medical technology.

2 - I.I. Mechnikov North-Western State Medical University. Saint-Petersburg, Russia.

H einer's syndrome is a rare disease induced by hypersensitivity to cow's milk proteins (CMP) and characterized by a predominant lesion of the lungs. The underlying pathogenic mechanism remains unclear, but immune complex formation and a cell-mediated response are suspected. Diagnosis of the disease is difficult due to the diversity of the clinical picture, the absence of pathognomonic symptoms and clear paraclinical criteria.

Purpose. To reflect the role of computed tomography and the difficulties of differential diagnosis of a rare form of diffuse alveolar hemorrhage in the lungs.

Materials and methods. The article presents clinical data and results of radiological examination of a child aged 1 year and 4 months admitted to the hospital with severe hypochromic anemia.

Results. The diagnosis of Heiner's syndrome was suspected in the analysis of clinical manifestations, the results of computed tomography, as well as in a retrospective analysis of the archive of x-ray data, and subsequently confirmed by bronchoscopy.

Discussion. Heiner's syndrome is one of the variants of diffuse alveolar hemorrhage in children, usually accompanied by complaints from the respiratory system (shortness of breath, cough, hemoptysis, etc.). A feature of this clinical observation was the absence of complaints from the respiratory system. Issues of differential diagnosis of Heiner's syndrome and idiopathic pulmonary hemosiderosis are discussed, as well as comparison of own results with literature data.

Conclusion. Interpretation of computed tomography data in diffuse alveolar hemorrhage is associated with a large number of errors, so a comprehensive and multidisciplinary approach is needed in diagnosing the source of blood loss in iron deficiency anemia. The absence of complaints from the respiratory system, including shortness of breath and hemoptysis, does not exclude the diagnosis of diffuse alveolar hemorrhage in children.

Keywords: Heiner's syndrome, diffuse alveolar hemorrhage, pulmonary hemosiderosis, computed tomography.

Corresponding author: Ilyina N.A., e-mail: ilyina-natal@mail.ru

For citation: Prusakova K.V., Ilyina N.A. Diffuse alveolar hemorrhage in the lungs in an infant with Heiner's syndrome. REJR 2023; 13(1):143-153. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-143-153.

Received: 28.12.22

Accepted: 22.02.23

Д иффузное альвеолярное кровоизлияние (ДАК) представляет собой группу болезней, характеризующихся диффузным альвеолярным кровотечением с нарушением диффузионной способности легких. Патологоанатомические изменения при ДАК характеризуются повреждением капилляров альвеол, артериол, венул; результатом этого повреждения является депонирование эритроцитов в интерстициальной ткани легких и в просвете альвеол [1].

По данным Weerakkody Y., Bell D. среди разнообразия причин ДАК (табл. №1), от-

дельно выделяют легочный гемосидероз [2]. Согласно анализу, проведенному в Швеции, в период с 1950 по 1979 годы [3], заболеваемость легочным гемосидерозом (ЛГ) составляет 0,24 на 1 млн. детей в год. По результатам ретроспективного исследования японских ученых, заболеваемость гемосидерозом достигает 1,23 случая на 1 млн. в год. ЛГ в основном наблюдается у детей (80% всех случаев), преимущественно в первое десятилетие жизни с одинаковой частотой у мальчиков и девочек, и составляет, в среднем, 8% в структуре интерстициальных заболеваний легких (ИЗА) у детей по данным биопсии [4].

Таблица №1. Причины диффузных альвеолярных кровоизлияний по данным Weerakkody Y., Bell D. [2].

- | |
|---|
| 1. Легочные васкулиты (особенно васкулиты мелких сосудов): легочный капиллярит считается наиболее частым поражением, связанным с диффузным альвеолярным кровоизлиянием
- АНЦА- ассоциированные легочные васкулиты (гранулематоз с полиангиитом, микроскопический полиангиит, васкулит Чарджа-Стросса);
- Легочные васкулиты, не связанные с АНЦА: синдром Гудпасчера; |
| 2. Некоторые заболевания соединительной ткани |
| 3. Системная красная волчанка : считается наиболее частым сопутствующим заболеванием соединительной ткани, приводящим к диффузному альвеолярному кровоизлиянию |
| 4. Смешанные заболевания соединительной ткани |
| 5. Коагулопатии |
| 6. Тромболитическая терапия |
| 7. Ингаляционные токсины |
| 8. Состояния, вызывающие обратное давление (порок митрального клапана, легочная веноокклюзионная болезнь) |
| 9. После трансплантации костного мозга |
| 10. Гемосидероз легких |
| 11. Антифосфолипидный синдром |

Среди причин ДАК выделяют такой редкий вариант, как синдром Хейнера. Синдром Хейнера – заболевание, индуцированное гиперчувствительностью к белкам коровьего молока (БКМ) и характеризующееся преимущественным поражением легких [1].

Патогенез синдрома Хейнера 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 БКМ, которые, образуя иммунные комплексы, поражают сосуды, повышают проницаемость капилляров, создавая условия для перехода эритроцитов 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 фибрирования и склерозирования легочной ткани [5].

Arasi S., Mastrorilli C. [6], согласно про-

веденному обзору, сообщают о наличии осложненного семейного аллергологического анамнеза у пациентов с синдромом Хейнера. Врожденные сердечно-легочные аномалии могут увеличить риск ДАК у детей с синдромом Дауна, так как у детей с синдромом Дауна наблюдается упрощение альвеол, которое часто усугубляется недоношенностью. Эти структурные аномалии легких и сердца, вероятно, изменяют их склонность к развитию ДАК независимо от других факторов риска.

Редкие болезни всегда представляли проблему для диагностики на первичном этапе оказания медицинской помощи. Диагностика заболевания затруднительна ввиду разнообразия клинической картины, отсутствия патогномоничных симптомов и четких параклинических критериев. По данным Zhang Y., Luo F., при исследовании 107 пациентов с ДАК в 79 случаях поставлен неверный диагноз, и 21 случай из них трактован как течение пневмонии [7].

Данные истории болезни и обследования пациента.

Пациентка женского пола, возраст – 1 год и 4 месяца. За полгода до настоящей госпитализации ребенок перенес новую коронавирусную инфекцию, осложненную двусторонней полисегментарной пневмонией. При предыдущей госпитализации была выявлена нормохромная анемия тяжелой степени и по данным лучевых методов исследования диагностирована двусторонняя полисегментарная пневмония. С заместительной целью дважды была проведена гемотрансфузия. Тяжесть состояния была обусловлена дыхательной недостаточностью (ДН) 1-2 ст. и гемической гипоксией, в связи с чем ребенок был интубирован и находился на ИВЛ в течение 9 суток на отделении реанимации. В последующем, девочка была переведена в отделение пульмонологии, где находилась в течение 16 дней и выписана в стабильном состоянии без признаков ДН. Была осмотрена гематологом, расценена как больная с транзиторной эритробластопенией детского возраста, миелограмма не проводилась. При выписке гемоглобин – 86 г/л, после выписки получала поливитамины. Контроль гемоглобина через 2 месяца – 105 г/л, в последующем чувствовала себя хорошо.

Настоящая госпитализация, через полгода от первого эпизода, связана с жалобами на вялость, слабость, бледность. Катаральных явлений, кашля, со слов матери, не было; однократно отмечалось повышение температуры тела до 37,8 °С, цвет мочи не менялся. При поступлении выявлена анемия 27 г/л, уровень тромбоцитов и лейкоцитов в пределах нормы.

Объективно при поступлении: состояние тяжелое, сознание ясное. Температура тела в норме, кожные покровы и видимые слизистые чистые, восковой бледности; ЧСС 132 уд/мин; дыхание пурриальное, хрипы не выслушиваются, ЧДД до 30 в мин. По тяжести состояния с заместительной целью выполнена гемотрансфузия.

Учитывая постгеморрагический генез развития рецидивирующей железодефицитной анемии тяжелой степени, отсутствие жалоб со стороны органов дыхания и отсутствие патологических изменений по данным рентгенографии органов грудной полости, наиболее вероятным источником кровотечения представлялся желудочно-кишечный тракт, в связи с чем, проведена фиброколоноскопия (ФКС) и фиброгастроуденоскопия (ФГДС). Источников оккультного кровотечения выявлено не было.

Был продолжен диагностический поиск. Учитывая опыт похожих клинических случаев, было высказано предположение о

наличии источника кровотечения из дивертикула Меккеля, из-за особенностей расположения которого, его сложно диагностировать при ФКС. Была выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием.

При проведении МСКТ органов брюшной полости и малого таза, в нативную фазу сканирования обращали на себя внимания патологические изменения в наддиафрагмальных отделах легких, частично попавших в зону сканирования, рентгенологом было решено расширить зону сканирования на органы грудной полости. В легких с двух сторон, полисегментарно, с преимущественной локализацией в дорзальных отделах, определялись массивные зоны неоднородного уплотнения паренхимы легких, без четких контуров, склонные к слиянию, на фоне которых прослеживались просветы сегментарных и субсегментарных бронхов (рис. 1). Обызвестлений, зон деструкции в паренхиме легких не было. Лимфатические узлы средостения не увеличены.

По данным МСКТ органов брюшной полости и малого таза, в условиях двойного контрастирования, данных за наличие дивертикула Меккеля не получено. При дифференциально-диагностическом анализе высказано предположение о ДАК и необходимости дальнейшего диагностического поиска его причины. Известно, что ДАК развивается в результате распространенного повреждения альвеолярно-капиллярных мембран мелких легочных сосудов, что приводит к скоплению крови в альвеолах и нарушению газообмена. Необычным в данном клиническом случае было отсутствие жалоб со стороны органов грудной полости: одышки, кашля, кровохарканья и др.

С диагностической целью проведена фибробронхоскопия, по результатам которой выявлено большое количество сидерофагов в полученных смывах и бронхиальном секрете; при этом слизистая оболочка трахеобронхиального дерева без видимых воспалительных изменений. Таким образом, подтвержден диагноз гемосидероза легких как причины ДАК.

Учитывая наличие в анамнезе пациентки эпизода полисегментарной пневмонии, был запрошен архив лучевых данных. По данным представленной МСКТ органов грудной полости, выполненной в другом учреждении за 6 месяцев до настоящей госпитализации, определялись массивные сливные зоны консолидации паренхимы легких неправильной формы, без четких конту-

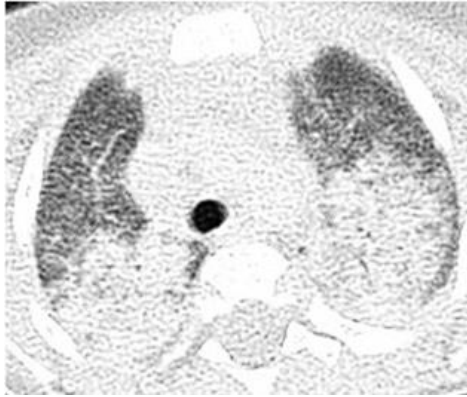


Рис. 1 а (Fig. 1 а)



Рис. 1 б (Fig. 1 б)

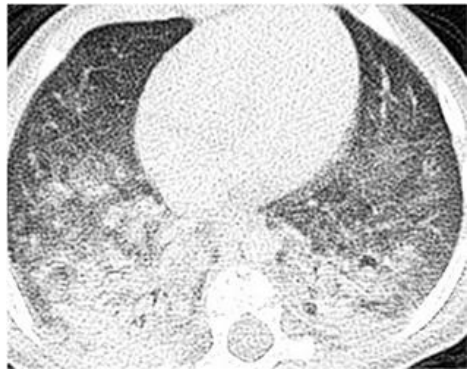


Рис. 1 в (Fig. 1 с)



Рис. 1 г (Fig. 1 d)

Рис. 1. МСКТ органов грудной полости, легочное окно; а-в – аксиальная плоскость, г – корональная плоскость.

Массивные, сливные зоны консолидации паренхимы легких с двух сторон, участки уплотнения легких по типу «матового стекла».

Fig. 1. CT of the lungs; а-с – axial plane, d – coronal plane.

Massive consolidation of the lung parenchyma on both sides, areas of "ground glass" opacification of the lungs.

ров, в окружении участков снижения пневматизации по типу «матового стекла», с визуализацией воздушных просветов бронхов на этом фоне (рис. 2). Изменения в легких ранее трактовались как течение полисегментарной пневмонии, однако, при ретроспективном анализе, были расценены как эпизод ДАК.

Таким образом, в ходе обследования, анализа результатов лучевых исследований, в том числе и ретроспективно, данных анамнеза, и, по совокупности клинико-лабораторных данных (рецидивирующая железодефицитная анемия тяжелой степени без явного источника кровотечения, возраст ребенка), наличия большого количества сидерофагов в бронхоальвеолярном лаваже, у ребенка верифицирован ЛГ.

Большинство случаев ДАК вызвано легочным капилляритом, тесно связано с системным васкулитом и такими проявления-

ми, как васкулит, связанный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА), системной красной волчанкой (СКВ) и коллагеновыми сосудистыми заболеваниями (КСЗ). По данным проведенного иммунологического обследования, диагноз системного васкулита был исключен. Патологических изменений со стороны других органов и систем не выявлено.

Поэтому круг дифференциальной диагностики включал идиопатический ЛГ, и был предположен такой редкий вариант, как синдром Хейнера, специфичный для детей раннего возраста и младенцев.

У пациентки выявлен высокий уровень сенсибилизации к белку коровьего молока (БКМ) – 21%. Начата кортикостероидная терапия в режиме пульс-терапии Метипредом – в дозе 25 мг/кг в течение 3-х суток с последующим переводом на преднизолон в дозе

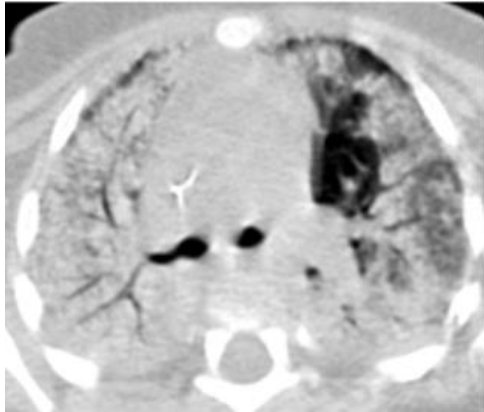


Рис. 2 а (Fig. 2 a)

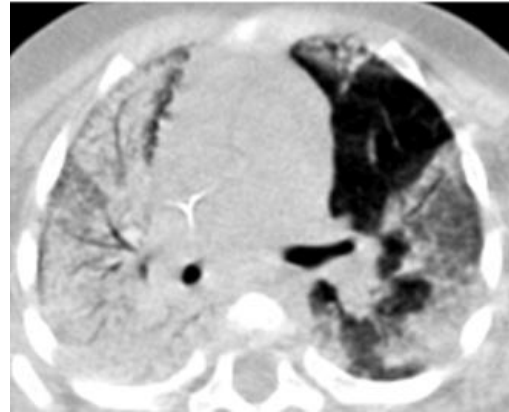


Рис. 2 б (Fig. 2 b)

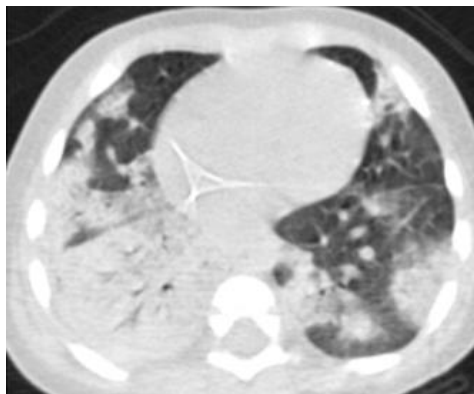


Рис. 2 в (Fig. 2 c)



Рис. 2 г (Fig. 2 d)

Рис. 2. Архивные данные МСКТ органов грудной полости, легочное окно; а-в – аксиальная плоскость, г – корональная плоскость.

Двусторонние полисегментарные зоны консолидации паренхимы легких.

Fig. 2. CT of the lungs; а-с – axial plane, d – coronal plane.

Massive consolidation of the lung parenchyma on both sides.

1 мг /кг. На фоне лечения получена положительная динамика, после чего начато снижение дозы препарата и подбор максимально эффективной минимальной дозы.

На контрольной МСКТ органов грудной полости, через три недели после поступления пациентки в стационар, отмечается выраженная положительная динамика в виде частичного регресса зон консолидации, с уменьшением участков снижения пневматизации паренхимы по типу «матового стекла»; ретикулярные изменения не выражены (рис. 3). К моменту выписки состояние удовлетворительное.

Обсуждение.

В 1960 году Heiner D.C. [8] впервые сообщил о хроническом респираторном заболевании, связанном с множественными преципитирующими антителами IgG к белкам коровьего молока в сыворотке крови семи

детей в возрасте от 6 недель до 17 месяцев. Другой обзор восьми случаев Moissidis et al. [9] показал, что у большинства детей заболевание было диагностировано между 4-м и 29-м месяцами жизни. У всех пациентов было хроническое респираторное заболевание с максимальной тяжестью клинических проявлений на момент введения сырого коровьего молока в рацион, сочетающееся с другими признаками, определяющими синдром, в основном железодефицитной анемией, симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта (рвота, колики, диарея, кровь в стуле) и отставанием в росте.

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



Рис. 3 а (Fig. 3 а)

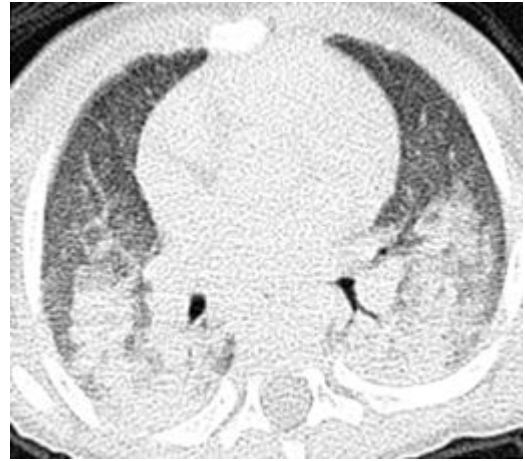


Рис. 3 б (Fig. 3 б)



Рис. 3 в (Fig. 3 с)



Рис. 3 г (Fig. 3 d)

Рис. 3. МСКТ органов грудной полости, аксиальные срезы, легочное окно: а, б – при поступлении в клинику; в, г – контроль через 3 недели.

Отмечается выраженная регрессия ранее определяемых изменений в легких.

Fig. 3. CT of the lungs, axial plane; а, б – upon admission to the clinic, с, d – control study in 3 weeks.

There is a regression of previously determined changes in the lungs.

детей были выявлены рецидивирующий средний отит, рецидивирующая лихорадка, потеря массы тела, рвота, колики, диарея, кровь в стуле. Желудочно-кишечные проявления были зарегистрированы примерно у половины пациентов и включали частую рвоту или диарею. Однако эти клинические признаки исчезают в течение одной-трех недель после прекращения употребления коровьего молока [10, 11].

Диагностика заболевания затруднительна ввиду разнообразия клинической картины, отсутствия патогномичных симптомов и четких параклинических критериев. Разнообразный характер заболева-

ния обычно приводит к запоздалой диагностике и лечению, но наличие преципитирующих антител к белкам коровьего молока дополнительно помогает уточнить диагноз заболевания. Часто диагноз выставляется только ретроспективно, в том числе с учетом терапии *ex juvantibus*. Кроме того, диффузное альвеолярное кровоизлияние при синдроме Хейнера широко не изучено и не существует стандартизированного подхода к его диагностике или лечению [5].

Помимо клинической картины и симптомов для постановки диагноза так же важно наличие очаговых или инфильтративных изменений на рентгенограмме и МСКТ орга

Таблица №2. Дифференциальный диагноз синдрома Хейнера и идиопатического легочного гемосидероза, по данным Arasi S., Mastroirilli C. и др. [6].

	Синдром Хейнера	Идиопатический гемосидероз легких
Возраст	Младенцы или маленькие дети	Дети старшего возраста, взрослые
Гемосидероз	Довольно часто	Всегда
Желудочно-кишечные симптомы	Довольно часто	Редко
Преципитирующие а/т IgG к БКМ	Да	Нет
Реакция на диету	Да	Нет
Прогноз	Хороший	Спорный

нов грудной клетки; в лабораторных данных – наличие различной степени эозинофилии и железодефицитной анемии; обнаружение макрофагов, содержащих гемосидерин, в бронхиальном аспирате, полученном при бронхоскопии.

У всех детей рентгенологически выявлены инфильтративные изменения, имитирующие пневмонию, 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 [12]. Рентгенограмма грудной клетки является стандартной частью начальной диагностической оценки любого ребенка с респираторными симптомами, с точки зрения низкой дозы облучения, низкой стоимости, простоты выполнения и доступности. Однако, выявляемые изменения на рентгенограммах грудной клетки такие, как очаговые изменения и неоднородное диффузное затемнение легочных полей с двух сторон, не являются специфическими для ДАК. Дополнительную информацию о характере и распространенности заболевания получают на основе данных МСКТ.

МСКТ грудной полости является неинвазивным методом, позволяющим детально диагностировать структурные изменения паренхимы легких, их выраженность и распространенность. У детей с ДАК при МСКТ

обычно обнаруживаются двусторонние диффузные участки уплотнения паренхимы легких по типу «матового стекла», зоны консолидации, а также ретикулярные изменения в виде утолщения междолькового интерстиция и плевропульмональные спайки. Характерным для ДАК является то, что выявленные изменения в легких соотносятся по времени с эпизодами анемии, а также имеют изменчивый характер инфильтративных изменений в отношении локализации, величины и плотности.

Редкие болезни всегда представляли проблему для диагностики на первичном этапе оказания медицинской помощи. При дифференциальной диагностике выявленных изменений в легких следует учитывать хроническую аспирацию, острые и хронические инфекции нижних дыхательных путей, в том числе грибковые, муковисцидоз, гиперчувствительный пневмонит. Кроме того, компоненты крови, проникающие через поврежденную стенку капилляров в просвет альвеол при ДАК, являются отличным субстратом для развития инфекционных агентов. И наоборот, по данным исследования Verstegen RHJ, Chang KJJ, инфекция и аспирация могут увеличить риск развития ДАК и более распространены у детей с синдромом Дауна [13].

В связи с тем, что синдром Хейнера может вызывать рецидивирующие легочные кровотечения, его трудно отличить от идиопатического ЛГ, другого заболевания с реци-

дивергентным легочным кровотечением неизвестной этиологии, обычно встречающимся у детей старшего возраста. Классическая триада идиопатического ЛГ включает кровохарканье, инфильтративные изменения в легких и железодефицитную анемию, имеющую более тяжелое течение и прогноз [14, 15]. Более того, идиопатический ЛГ встречается у детей старшего возраста и редко сопровождается желудочно-кишечными симптомами (табл. №2).

Многие младенцы, как правило, выздоравливают в течение 5–21 дней после исключения коровьего молока из рациона. Сообщалось о рецидиве клинических проявлений при повторном введении белка коровьего молока, а также о наличии случаев развития спонтанной толерантности к БКМ. Считается, что пациенты обычно окончательно «перерастают» эту гиперчувствительность и могут переносить БКМ в течение нескольких лет [9]. Клиническое улучшение со строгим устранением БКМ подтверждает диагноз синдрома Хейнера.

В описанном нами клиническом наблюдении диагноз синдрома Хейнера подтвержден по клинико-лабораторным показателям, данным фибробронхоскопии и результатам лучевых методов исследования, в том числе и с ретроспективной оценкой предыдущих исследований. По данным обзора Park MS [10] использование трансбронхиальной биопсии (ТББ) у пациентов с подозрением на ДАК вызывает споры. Из-за небольшого размера образцов и механического нарушения структуры ткани, которое обычно происходит, ТББ редко используется для определения причины ДАК у взрослых, у детей же ТББ в практике встречается еще реже, из-за возможных осложнений. Также, по данным Самсоновой М.В. и Черняева А.А. [18], гистологические изменения в легких при альвеолярно-геморрагическом синдроме, вызванном различными причинами, сходны. Учитывая неоднозначность результатов биопсии легких, при альвеолярно-геморрагическом синдроме, а также малый возраст пациентки, в данном клиническом случае от биопсии было решено отказаться. Однако, на фоне

пульс-терапии кортикостероидами и строгого соблюдения диеты, отмечена выраженная положительная динамика.

Таким образом, синдром Хейнера считается состоянием с относительно благоприятным прогнозом, в случае исключения аллергена из продуктов питания. Дифференциальная диагностика причин ДАК у детей представляет сложности и требует мультидисциплинарного подхода в каждом отдельном случае. Следует иметь в виду синдром Хейнера у младенцев и детей раннего возраста с тяжелой анемией и пневмонией в анамнезе, так как ДАК по данным МСКТ чаще всего неверно трактуется как полисегментарная пневмония. Однако, несмотря на сложности дифференциальной диагностики, данные МСКТ и фибробронхоскопии необходимы для подтверждения диагноза.

Заключение.

Разнообразие клинической картины и четких параклинических критериев, отсутствие патогномичных симптомов при ДАК связаны с большим количеством ошибок, поэтому необходим комплексный и мультидисциплинарный подход в диагностике источника кровопотери при железодефицитных анемиях у детей.

Несмотря на то, что синдром Хейнера является редким заболеванием, его следует рассматривать, среди прочего, у детей раннего возраста с рецидивирующими эпизодами анемии и инфильтративными изменениями в легких по данным МСКТ. Отсутствие жалоб со стороны органов дыхания, в том числе одышки и кровохарканья, не исключает диагноз ДАК у детей.

Раннее выявление ДАК у детей по данным лучевых методов исследования – это «ключ» к своевременному лечению и к улучшению прогноза.

Источник финансирования и конфликт интересов.

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

Список литературы:

1. Ojuawo A.B., Ojuawo O.B., Aladesanmi A.O., Adio M.O., Abdulkadir M.B., Mokuolu O.A. Heiner Syndrome: An uncommon cause of failure to thrive. *Malawi Med J.* 2019; 31 (3): 227-229. doi: 10.4314/mmj.v31i3.11. PMID: 31839894; PMCID: PMC6895385.
2. Weerakkody Y, Bell D, Glick Y, et al. Diffuse alveolar hemorrhage. Reference article, *Radiopaedia.org* (Accessed on 22 Nov 2022) <https://doi.org/10.53347/rID-19690>
3. Kjellman B., Elinder G., Garwicz S. Idiopathic pulmonary haemosiderosis in Swedish children. *Acta Paediatr. Scand.* 1984; 73 (5): 584-8. doi: 10.1111/j.1651-2227.1984.tb09978.x.
4. Boccon-Gibod L., Couvreur J. Results of lung biopsy in interstitial pneumopathies in children. A report on 100 cases. *Ann. Med. Interne (Paris).* 1979; 130: 501-506.
5. Клименко В. А., Ащеулов А. М., Сундеева Н.Т. Клиниче-

ский случай синдрома Хейнера. *Здоровье ребенка*. 2014; 5 (56): 130-133.

6. Arasi S, Mastorilli C, Pecoraro L, Giovannini M, Mori F, Barni S, Caminiti L, Castagnoli R, Liotti L, Saretta F, Marseglia GL, Novembre E. Heiner Syndrome and Milk Hypersensitivity: An Updated Overview on the Current Evidence. *Nutrients*. 2021; 13 (5): 1710. <https://doi.org/10.3390/nu13051710>

7. Zhang Y, Luo F, Wang N, Song Y, Tao Y. Clinical characteristics and prognosis of idiopathic pulmonary hemosiderosis in pediatric patients. *J Int Med Res*. 2019; 47 (1): 293-302. doi: 10.1177/0300060518800652.

8. Heiner D.C., Sears J.W., Chronic respiratory disease associated with multiple circulating precipitins to cow's milk, *Am. J. Dis. Child*. 1960; 100: 500-502.

9. Moissidis I, Chaidaroon D, Vichyanond P, Bahna SL. Milk-induced pulmonary disease in infants (Heiner syndrome) *Pediatr Allergy Immunol*. 2005; 16 (6): 545-552. doi: 10.1111/j.1399-3038.2005.00291.x.

10. Park MS. Diffuse alveolar hemorrhage. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2013; 74 (4): 151-62. doi: 10.4046/trd.2013.74.4.151. Epub 2013 Apr 30. PMID: 23678356; PMCID: PMC3651925.

11. Taytard J, Nathan N, de Blic J, Fayon M, Epaud R, Deschildre A, Troussier F, Lubrano M, Chiron R, Reix P, Cros P, Mahloul M, Michon D, Clement A, Corvol H, French RespiRare group New insights into pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis: the French RespiRare cohort. *Orphanet J Rare Dis*. 2013; 8: 161. doi: 10.1186/1750-1172-8-

References:

1. Ojuawo A.B., Ojuawo O.B., Aladesanmi A.O., Adio M.O., Abdulkadir M.B., Mokuolu O.A. Heiner Syndrome: An uncommon cause of failure to thrive. *Malawi Med J*. 2019; 31 (3): 227-229. doi: 10.4314/mmj.v31i3.11. PMID: 31839894; PMCID: PMC6895385.

2. Weerakkody Y, Bell D, Glick Y, et al. Diffuse alveolar hemorrhage. Reference article, *Radiopaedia.org* (Accessed on 22 Nov 2022) <https://doi.org/10.53347/rID-19690>

3. Kjellman B., Elinder G., Garwicz S. Idiopathic pulmonary haemosiderosis in Swedish children. *Acta Paediatr. Scand*. 1984; 73 (5): 584-8. doi: 10.1111/j.1651-2227.1984.tb09978.x.

4. Boccon-Gibod L., Couvreur J. Results of lung biopsy in interstitial pneumopathies in children. A report on 100 cases. *Ann. Med. Interne (Paris)*. 1979; 130: 501-506.

5. Klimenko V.A., Ashcheulov A.M., Sindeeva N.T., Clinical case of Heiner syndrome. *Child health*. 2014; 5 (56): 130-133 (in Russian).

6. Arasi S, Mastorilli C, Pecoraro L, Giovannini M, Mori F, Barni S, Caminiti L, Castagnoli R, Liotti L, Saretta F, Marseglia GL, Novembre E. Heiner Syndrome and Milk Hypersensitivity: An Updated Overview on the Current Evidence. *Nutrients*. 2021; 13 (5): 1710. <https://doi.org/10.3390/nu13051710>

7. Zhang Y, Luo F, Wang N, Song Y, Tao Y. Clinical characteristics and prognosis of idiopathic pulmonary hemosiderosis in pediatric patients. *J Int Med Res*. 2019; 47 (1): 293-302. doi: 10.1177/0300060518800652.

161.

12. Мизерницкий Ю.А., Розина Н.Н., Соколова Л.В., Богорад А.Е., Грязина О.В., Редкие заболевания легких у детей – актуальная проблема современной пульмонологии. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2012; 4 (1): 44-49.

13. Verstegen RHJ, Chang KJJ, Kusters MAA. Clinical implications of immune-mediated diseases in children with down syndrome. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020; 31 (2): 117-123. doi: 10.1111/pai.13133.

14. Saha, B.K. Idiopathic pulmonary hemosiderosis: A state of the art review. *Respir. Med*. 2021; 176: 106234. doi: 10.1016/j.rmed.2020.106234.

15. Taytard, J.; Nathan, N.; De Blic, J.; Fayon, M.; Epaud, R.; Deschildre, A.; Troussier, F.; Lubrano, M.; Chiron, R.; Reix, P.; et al. New insights into pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis: The French RespiRare® cohort. *Orphanet J. Rare Dis*. 2013; 8: 161.

<http://www.ojrd.com/content/8/1/161>.

16. Bloom JL, Frank B, Weinman JP, Galambos C, O'Leary ST, Liptzin DR, Fuhlbrigge RC. Diffuse alveolar hemorrhage in children with trisomy 21. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021; 19 (1): 114. doi: 10.1186/s12969-021-00592-4. PMID: 34273981; PMCID: PMC8285855.

17. Чучалин А.Г. Синдром диффузного альвеолярного кровоизлияния. *Пульмонология*. 2010; 2: 5-8.

18. Самсонов М.В., Черняев А.А. Альвеолярный геморрагический синдром и кровотечения в легких. *Пульмонология и аллергология*. 2013; 3: 66-69.

8. Heiner D.C., Sears J.W., Chronic respiratory disease associated with multiple circulating precipitins to cow's milk, *Am. J. Dis. Child*. 1960; 100: 500-502.

9. Moissidis I, Chaidaroon D, Vichyanond P, Bahna SL. Milk-induced pulmonary disease in infants (Heiner syndrome) *Pediatr Allergy Immunol*. 2005; 16 (6): 545-552. doi: 10.1111/j.1399-3038.2005.00291.x.

10. Park MS. Diffuse alveolar hemorrhage. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2013; 74 (4): 151-62. doi: 10.4046/trd.2013.74.4.151. Epub 2013 Apr 30. PMID: 23678356; PMCID: PMC3651925.

11. Taytard J, Nathan N, de Blic J, Fayon M, Epaud R, Deschildre A, Troussier F, Lubrano M, Chiron R, Reix P, Cros P, Mahloul M, Michon D, Clement A, Corvol H, French RespiRare group New insights into pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis: the French RespiRare cohort. *Orphanet J Rare Dis*. 2013; 8: 161. doi: 10.1186/1750-1172-8-161.

12. Mizernitsky Yu.L., Rozinova N.N., Sokolova L.V., Bogorad A.E., Gryazina O.V. Rare lung diseases in children – an actual pulmonology problem. *Russian bulletin of perinatology and pediatrics*. 2012; 4 (1): 44-49 (in Russian).

13. Verstegen RHJ, Chang KJJ, Kusters MAA. Clinical implications of immune-mediated diseases in children with down syndrome. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020; 31 (2): 117-123. doi: 10.1111/pai.13133.

14. Saha, B.K. Idiopathic pulmonary hemosiderosis: A state of the art review. *Respir. Med*. 2021; 176: 106234. doi:

10.1016/j.rmed.2020.106234.

15. Taytard, J.; Nathan, N.; De Blic, J.; Fayon, M.; Epaud, R.; Deschildre, A.; Troussier, F.; Lubrano, M.; Chiron, R.; Reix, P.; et al. New insights into pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis: The French RespiRare® cohort. *Orphanet J. Rare Dis.* 2013; 8: 161.

<http://www.ojrd.com/content/8/1/161>.

16. Bloom JL, Frank B, Weinman JP, Galambos C, O'Leary ST, Liptzin DR, Fuhlbrigge RC. Diffuse alveolar hemorrhage in

children with trisomy 21. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2021; 19 (1): 114. doi: 10.1186/s12969-021-00592-4. PMID: 34273981; PMCID: PMC8285855.

17. Chuchalin A.G. Diffuse alveolar hemorrhage syndrome. *Pulmonology.* 2010; 2: 5-8 (in Russian).

18. Samsonov M.V., Cherniaev A.L., Alveolar hemorrhagic syndrome and bleeding in the lungs. *Pulmonology and allergology.* 2013; 3: 66-69 (in Russian).