

ГАЛАКТОЗЕМИЯ I ТИПА: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Заведующий кафедрой педиатрии №2
ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, главный
внештатный детский специалист гастроэнтеролог МЗ ДНР,
д.м.н., проф. **Налетов Андрей Васильевич**

Ассистент кафедры педиатрии №2
Марченко Наталия Александровна
Доцент кафедры пропедевтической педиатрии,
к.м.н. **Москалюк О.Н.**

АКТУАЛЬНОСТЬ

Галактоземия – наследственное нарушение обмена углеводов в результате мутаций генов кодирующих ферменты, участвующих в обмене галактозы.

- В основе заболевания лежит недостаточность одного из трех энзимов, участвующих в метаболизме галактозы: галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы (**GALT**), галактокиназы (**GALK**) или уридин-дифосфат (УДФ)-галактозо-4-эпимеразы (**GALE**).
- В организме **накапливаются избыток галактозы и ее метаболитов** (галактозо-1-фосфат, галактитол), что вызывает клинические проявления и осложнения.
- **Тип наследования** – аутосомно-рецессивный.
- **Частота заболевания в России** – 1:20 000.
- **Основная форма обусловлена мутациями в гене GALT** (классическая галактоземия I типа).



АКТУАЛЬНОСТЬ

- **Лактоза** (основной компонент грудного молока и детских молочных смесей) – **дисахарид, состоящий из глюкозы и галактозы**; превращение галактозы в глюкозу требует нескольких ферментативных реакций.
- **Галактоземия** включает несколько генетически гетерогенных форм, обусловленных дефицитом ферментов:
- **GALT (I тип, классическая),**
- **GALK (II тип),**
- **GALE (III тип).**
- Мутации вызывают синтез дефектного фермента, блокировку нормального метаболизма и накопление токсичных веществ, повреждающих печень, мозг, почки.
- Галактоза важна для роста и развития: источник энергии, пластический материал для гликопротеинов, гликолипидов, нервной ткани.



КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА

- Классическая галактоземия проявляется в неонатальном периоде при вскармливании грудным молоком/смесью:
- **симптомы:** срыгивания, рвота, диарея, вялость, задержка роста и развития,
- при отсутствии лечения – поражение печени, гипогликемия, желтуха, геморрагии,
- повышенный риск сепсиса, вызванного *E. coli*,
- **заболевание быстро прогрессирует и без терапии может привести к летальному исходу.**
- Неонатальный скрининг рекомендован для выявления наследственных нарушений метаболизма галактозы у новорожденных.
- **Диагностика:** определение содержания общей галактозы в сухом пятне крови, при положительном результате – определение активности фермента GALT и мутаций в гене GALT.

АКТУАЛЬНОСТЬ



ЛЕЧЕНИЕ

- **Основной метод терапии – пожизненная диетотерапия:**
- **исключение продуктов, содержащих галактозу и лактозу** (все виды молока, молочные продукты, продукты с добавлением молока),
- **запрет на низколактозные смеси,**
- в ряде продуктов растительного происхождения содержатся олигосахариды – **галактозиды** (бобовые (горох, бобы, фасоль, чечевица, маш, нут), соя (но не изолят соевого белка), шпинат, какао, шоколад, орехи), а в продуктах животного происхождения – **гликопротеины** (печень, почки, мозги и другие субпродукты), которые при определенных условиях могут расщепляться и быть источником галактозы.



ЛЕЧЕНИЕ

- В первые годы жизни питание должно соответствовать физиологическим нормам, с заменой материнского молока и смесей на адаптированные безлактозные формулы:
- **смеси на основе изолята соевого белка** или высокогидролизованных молочных белков (при аллергии на сою),
- смеси на основе синтетических аминокислот и безлактозные казеинпредоминантные смеси,
- безлактозные смеси с преобладанием сывороточных белков не рекомендуются (могут содержать галактозу).
- Специализированные смеси вводятся сразу после постановки диагноза, **диета – пожизненная.**
- *Лекарства, содержащие лактозу или галактозу, включая гомеопатические и спиртовые препараты, противопоказаны.*



ПРОГНОЗ

- **Влияние на исход заболевания:**
- **своевременная диагностика и диетотерапия,**
- **неотложная помощь** (переливание кровезаменителей, инфузионная терапия),
- **поздняя диагностика** – неблагоприятный прогноз,
- при своевременно начатых лечебных мероприятиях **прогноз для жизни значительно улучшается.**



ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

- изучить клинические проявления и дифференциальную диагностику на примере пациента с классической галактоземией I типа.



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- **Девочка 10 дней**, госпитализирована в неонатологическое отделение РДКБ МЗ ДНР с выраженной желтухой.
- Родилась от IV беременности, III родов, преждевременные в сроке 36 недель, двойня, кесарево сечение, масса 2300 г, Апгар 7-8.
- Предыдущие беременности: I беременность – нормальные роды, II – замершая в 10 недель, III – нормальные роды.
- **Беременность осложнена** кольпитом, многоводием, гестационной артериальной гипертензией; мать – хронический курильщик.
- **УЗИ и медико-генетическое обследование в первом триместре** – без патологии.
- **Вскармливалась сцеженным грудным молоком.**
- **На 2-е сутки** – желтуха кожи и склер, билирубин 205 мкмоль/л (непрямой).
- **К 9-м суткам** – билирубин общий 388 мкмоль/л, прямой 67,6 мкмоль/л.



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- **Лечение в роддоме:** фототерапия, урсодезоксихолевая кислота, пробиотики, витамин D, **без улучшения.**
- **На 10-е сутки переведена в отделение патологии новорожденных Республиканской детской клинической больницы г Донецка с жалобами на выраженную желтушность.**
- **При поступлении:** состояние тяжелое, признаки недоношенности и незрелости, угнетены рефлексy, снижена двигательная активность.
- **Желтуха, сниженный тургор кожи, истончение подкожно-жирового слоя, увеличенная печень (на 4 см ниже реберной дуги), живот увеличен.**
- **Лабораторно:** анемия легкой степени, ускорение СОЭ, гипербилирубинемия (общий до 440 мкмоль/л, прямой – 175), повышение трансаминаз (АСТ 109, АЛТ 67 Е/л).



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- **Копрограмма:** нейтральный жир ++, лейкоциты 8–10 в поле зрения.
- **УЗИ почек** – без патологий.
- **УЗИ органов брюшной полости:** свободная жидкость с нитями фибрина, утолщение стенки тонкого кишечника, вялость перистальтики.
- **Нейросонография:** признаки незрелости мозга, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС.
- **Невролог:** гипоксически-ишемическая энцефалопатия I степени, синдром церебрального возбуждения.
- **Окулист:** двусторонняя катаракта.
- **Первичный диагноз:** подозрение на внутриутробную инфекцию, гепатит, энтероколит на фоне недоношенности и незрелости.



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- **Лечение при поступлении:** кормление смесями Белакт, затем Нутрилон, антибиотикотерапия (цефепим, амикацин), инфузионная терапия (10% глюкоза, 0,9% NaCl, аминовен), глюконат кальция, урсодезоксихолевая кислота, пробиотики (бифидумбактерин).
- **Скрининг в медико-генетическом центре:** повышенный уровень галактозы (90 мг/дц), повторный тест (16 сутки) — 66,33 мг/дц.
- **Генетическая консультация:** подтверждена галактоземия, выявлены две мутации гена GALT, диагноз – галактоземия I типа.
- **Диетотерапия:** исключение галактозы и лактозы, перевод на смесь на основе изолята соевого белка.
- **Динамическое наблюдение:** контроль уровня галактозы, биохимии крови, УЗИ органов брюшной полости.



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- **Телемедицинская консультация в НМИЦ акушерства и гинекологии им. В.И. Кулакова** – подтверждена клиническая симптоматика галактоземии у позднего недоношенного ребенка.
- **Биохимический анализ крови при динамическом контроле:** нормальные или незначительно измененные показатели (триглицериды 0,87 ммоль/л, холестерин 3,69 ммоль/л, щелочная фосфатаза 461 Е/л, кальцидиол низкий 6,1 нг/мл, глюкоза снижена – 2,9 ммоль/л).
- **Коагулограмма** в пределах нормы с незначительными отклонениями (фибриноген 2,08 г/л, МНО 1,35).



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Клиническая динамика:

- Улучшение общего состояния, положительная прибавка массы тела.
- Исчезновение выпота в брюшной полости, нормализация цвета кожи и склер.
- Восстановление двигательной активности, адекватная реакция, нормализация мышечного тонуса.
- Пальпация живота безболезненная, печень уменьшилась до +2,5 см.
- Стул кашицеобразный, моча светлая.
- Повторное УЗИ и доплерография органов брюшной полости через месяц терапии – без признаков портальной гипертензии и нарушений венозного кровотока.
- Выписана в удовлетворительном состоянии для диспансерного наблюдения педиатром, неврологом, генетиком.
- Рекомендации родителям: продолжать строгую безлактозную диету, соблюдать прикормы без галактозы, принимать витамин D (4000 МЕ/сутки курсом, далее 1000 МЕ/сутки), урсодезоксихолевую кислоту (15 мг/кг/сутки).

ВЫВОДЫ

- **Галактоземия** – серьезное наследственное заболевание, обусловленное нарушением обмена галактозы и непереносимостью лактозы.
- Заболевание манифестирует в первые дни жизни и может протекать тяжело с быстрым развитием полиорганных нарушений.
- При максимально ранней диагностике, своевременном начале патогенетически обусловленной диетотерапии и строгом ее соблюдении прогноз для жизни и развития ребенка с классической галактоземией достаточно благоприятный.
- В представленном клиническом примере отмечаются сложности дифференциальной диагностики галактоземии с внутриутробной инфекцией.
- Проведение скрининга позволило диагностировать галактоземию у ребенка.



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!

