DOI: https://doi.org/10.51922/2074-5044.2026.4.101

И. А. Логинова[1], А. А. Устинович[1], Е. Н. Альферович[1], Е. Ю. Долидович[1], В. С. Хотько[2], Т. Н. Антропова[1], Е. З. Олизарович[2], А. А. Павловская[2]

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ТЕЧЕНИЯ КЛАССИЧЕСКОЙ ГАЛАКТОЗЕМИИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»[1]
УЗ «3-я детская городская клиническая больница» г. Минска[2]

Галактоземия – редкое наследственное заболевание, при котором сроки появления и выраженность первых клинических признаков могут значительно варьировать от первых дней жизни до нескольких месяцев. В основе патогенеза галактоземии лежит дефицит фермента, который принимает участие в превращении галактозы в глюкозу. Накопление галактозы и ее токсических метаболитов и ведет к формированию соответствующего клинического симптомокомплекса. Для ранней диагностики галактоземии и профилактики угрожающих жизни осложнений в настоящее время в РБ проводится неонатальный скрининг. Однако, заболевание может иметь кризовое течение со стремительным развитием, что требует мультидисциплинарного подхода в диагностике и выборе терапии. Необходима настороженность врачей в период ожидания результатов скрининга. Основной патогенетический метод лечения – это диета с полным исключением галактозы. При своевременном начале диетотерапии прогноз в отношении жизни и здоровья благоприятный. В статье представлены современные данные литературы и приведено клиническое наблюдение двух случаев классической галактоземии I типа, ассоциированных с «тяжелыми» мутациями гена GALT, такими как делеция Q188R, K285N, манифестировавших и протекавших, между тем, совершенно различно, что, безусловно, представляет академический интерес для практического врача.

Ключевые слова: *галактоземия, дети, мутация гена GALT, соевая смесь.*

I. A. Loginova[1], A. A. Ustinovich[1], E. N. Alferovich[1], H. Y. Dolidovich[1], V. S. Khatsko[1], T. N. Antropova[1], H. Z. Olizarovich[1], A. A. Pavlovskaya[1]

VARIABILITY IN THE COURSE OF CLASSICAL GALACTOSEMIA

Educational Institution «Belarusian State Medical University»[1]
3rd Child Clinical Hospital, Minsk[2]

Galactosemia is a rare hereditary disorder in which the onset and severity of the first clinical signs can vary significantly, from the first days of life to several months. The pathogenesis of galactosemia is based on a deficiency of the enzyme involved in the conversion of galactose to glucose. The accumulation of galactose and its toxic metabolites leads to the development of the corresponding clinical symptom complex. Neonatal screening is currently performed in the Republic of Belarus to ensure early diagnosis of galactosemia and prevent life-threatening complications. However, the disease can progress rapidly, requiring a multidisciplinary approach to diagnosis and treatment. Physicians must remain vigilant while awaiting screening results. The primary treatment method is a completely galactose-free diet. With timely initiation of dietary therapy, the prognosis for life and health is favorable. The article presents modern literature data and provides a clinical observation of two cases of classical galactosemia type I associated with «severe» mutations of the GALT gene, such as deletion Q188R, K285N, which manifested and progressed, however, completely differently, which, of course, is of academic interest to a practicing physician.

Key words: *galactosemia, children, GALT gene mutation, soy formula.*

Галактоземия – это наследственное нарушение обмена углеводов, при котором в организме накапливается избыток галактозы и ее метаболитов (галактозо-1-фосфата и галактиола), что и обуславливает клиническую картину заболевания и формирование отсроченных осложнений. Тип наследования галактоземии – аутосомно-рецессивный. В основе заболевания лежит недостаточность одного из трех ферментов, участвующих в метаболизме галактозы: галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы (ГАЛТ), галактокиназы (ГАЛК) и уридил-дифосфат (УДФ)-галактозо-4-эпимеразы (ГАЛЭ). Известно 3 гена, мутации которых приводят к недостаточности соответствующих ферментов: ген GALT – фермент ГАЛТ, ген GALKI – фермент ГАЛК, ген GALE – фермент

ГАЛЭ (эпимераза). В организме моносахарид галактоза является не только источником энергии для клетки, но и играет роль пребиотика, служит необходимым пластическим материалом для образования гликолипидов и гликопротеидов, необходимых для формирования нервной ткани, миелинизации и др. Основным источником галактозы является пища. Преимущественно галактоза поступает в человеческий организм с молочными продуктами, некоторые из них содержат галактозу в чистом виде; кроме того, галактоза может синтезироваться эндогенным путем в процессе ферментативных реакций. Патогенетически в результате недостаточности любого из трех ферментов (ГАЛТ, ГАЛК или ГАЛЭ) в крови повышается концентрация галактозы; при дефиците активности ферментов ГАЛТ и ГАЛЭ также накапливается избыточное количество галактозо-1-фосфата, что преимущественно и определяет большинство клинических проявлений и формирование отсроченных осложнений. Характерной особенностью заболевания является гипогликемический синдром, обусловленный тормозящим влиянием указанных метаболитов на активность ряда ферментов, участвующих в углеводном обмене (фосфоглюкомутазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы). Частота галактоземии варьирует от 1 на 6–8 тысяч новорожденных до 1 на 20–30 тысяч и преимущественно обусловлена мутациями в гене GALT [1, 2, 4].

По МКБ X заболевание кодируется E.74.2: Нарушение обмена галактозы (Недостаточность галактокиназы. Галактоземия). В основу современной классификации галактоземии положен этиологический принцип, в соответствии с которым выделяют 3 типа заболевания: I тип – классическая галактоземия, обусловленная дефицитом фермента ГАЛТ; II тип – дефицит ГАЛК (Галактоземия II типа); III тип – дефицит ГАЛЭ или эпимеразы (Галактоземия III типа). Классическая галактоземия I типа проявляется в неонатальном периоде; этот тип ассоциирован с «тяжелыми» мутациями гена GALT, такими как делеция Q188R, K285N, L195P и др. Основными органами-мишенями при галактоземии служат печень, ЦНС, почки, глаза и органы репродуктивной системы. На фоне вскармливания грудным молоком или лактозосодержащими смесями у новорожденного появляются первые признаки: рвота, диарея, мышечная гипотония, синдром угнетения; ребенок не набирает в массе. Характерны также желтуха, смешанная гипербилирубинемия, увеличение размеров печени, потемнение мочи и непостоянная ахолия стула, проявления синдрома печеночного цитолиза и холестаза в биохимическом анализе крови [1,4]. Накопление галактозы и ее метаболитов в гепатоцитах приводит к печеночно-клеточной недостаточности. В первую очередь отмечается снижение факторов свертывания крови – I, II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, результатом чего является возникновение геморрагического синдрома, как кожные проявления, так и жизненноугрожающие кровоизлияния и кровотечения (кровотечения из желудочно-кишечного тракта, внутрижелудочковые и паренхиматозные кровоизлияния). Степень опасности последних возрастает по мере снижения абсолютных значений факторов свертывания. Весьма характерно снижение альбумина, результатом чего является асцит; возможно снижение других маркеров, определяющих белково-синтетическую функцию печени (фибриногена, холинэстеразы, холестерина). Вследствие снижения скорости утилизации токсических веществ, в том числе детоксикации аммиака, возникает гипераммониемия. Галактоза и ее метаболиты легко проникают через гематоэнцефалический барьер и накапливаются в веществе головного мозга, вызывая развитие его отека, внутричерепной гипертензии, образование зон перивентрикулярной лейкомаляции и атрофических изменений в мозжечке и коре головного мозга. При молниеносном течении заболевание осложняется печеночной энцефалопатией, которая проявляется синдромом угнетения либо возбуждения ЦНС, судорожным синдромом, менингеальными симптомами. Накопление галактозы и ее метаболитов вызывает цитотоксический эффект в клетках клубочкового и тубулярного эпителия почек, который усугубляется системным аномальным галактозилированием многочисленных гликопротеинов, что приводит к нарушениям процессов фильтрации и реабсорбции, развитию протеинурии и гематурии. Наиболее тяжелым осложнением галактоземии у новорожденных является сепсис, преимущественно ассоциированный с Escherichia coli, однако, этиологическими факторами могут являться и другие микроорганизмы, например, Klebsiella spp., Staphylococcus spp., Enterobacter spp. Данное осложнение обусловлено, во-первых, тем, что галактоза является питательной средой для роста патогенной флоры, во-вторых, в ходе заболевания происходит ингибирование галактозой бактерицидной и фагоцитарной активности полиморфноядерных лйкоцитов кишечной стенки вследствие нарушения клеточного высвобождения супероксид-ионов [2, 3]. У пациентов с галактоземией в 38–66 % случаев формируется катаракта, возникающая вследствие неферментированного гликозилирования белка кристаллина, входящего в состав кортикальных волокон хрусталика. Это ведет к нарушению осмотического давления внутри хрусталика и проявляется его гидропической дегенерацией. Катаракта имеет форму «масляного пятна», что является отличительным признаком. Диагностика галактоземии направлена на определение содержания в сухом пятне крови (неонатальный скрининг на 3-и-4-е сутки жизни) концентрации общей галактозы, которая представляет собой сумму концентрации галактозы и галактозо-1-фосфата. При положительном результате рекомендовано определение активности ГАЛТ и мажорных мутаций в гене ГАЛТ [2, 3]. Неонатальный массовый скрининг на галактоземию введен в РБ в декабре 2023 года. Проведение неонатального скрининга позволяет выявить галактоземию практически у 100 % детей с этим заболеванием. Результаты трактуются следующим образом: отрицательный – при уровне тотальной галактозы в сыворотке крови менее 7,2 мг/дл или менее 400 мкмоль/л; пограничный – при уровне 7,2–10 нг/дл или 400–550 мкмоль/л (требуется повторное исследование); положительный – при уровне галактозы более 10 нг/дл или более 550 мкмоль/л. При пограничном и положительном результате требуется определение активности фермента ГАЛТ и ДНК-диагностика с целью выявления наиболее распространенных мутаций в гене GALT и полиморфного варианта Дуарте. При последнем наблюдается невыраженное снижение активности фермента в эритроцитах (до 25–50 % от нормы), что не имеет

клинического значения и не требует лечения. Феномен Дуарте можно считать биохимическим, но не клиническим вариантом галактоземии, частота его распространения около 12 % среди населения в целом [2, 3]. Лечение галактоземии при своевременной диагностике – это полное исключение продуктов, содержащих лактозу и галактозу. Так, категорически исключается молоко и молочные продукты, а также продукты, куда они могут быть добавлены (хлеб, выпечка, сосиски, колбасы, сладости, маргарины и пр.). Кроме того, ряд продуктов растительного происхождения содержат олигосахариды – галактозиды, гликопротеины, которые могут быть потенциальными источниками галактозы, в связи с чем они исключаются из рациона питания пациентов детского возраста и ограничиваются в питании взрослых пациентов. К продуктам, содержащим галактозиды, относятся бобовые, шпинат, какао, орехи; продукты, богатые гликопротеидами, это печень, почки, др. субпродукты и изделия из них. В питании детей с галактоземией используются специализированные смеси на основе изолята соевого белка (собственно соевые продукты содержат галактозиды(!), поэтому они не разрешаются), а также смеси на основе синтетических аминокислот и безлактозные казеин-предоминантные смеси. Примерами лечебных смесей на основе изолята соевого белка являются: «Беллакт Соя», «Нутрилак Соя», «Нутрилон Соя», «Фрисосой». Примерами лечебных смесей на основе гидролизата казеина являются: «Фрисопеп АС», «Симилак Изомил»; в зависимости от состояния ребенка возможно сочетание соевой смеси и смеси на основе гидролизата казеина в соотношении 1:1. Примерами казеин-предоминантных безлактозных молочных смесей являются: «Нутрилак безлактозный плюс», «Нутрилон безлактозный», где соотношение казеина и сывороточных белков составляет 50:50 в первом случае и 100:0 – во втором. Не рекомендуется использовать безлактозные смеси с преобладанием сывороточных протеинов 60 % и более. Специализированные смеси вводят в питание детей в течение одного дня – сразу после установления диагноза. Пациентам с классической галактоземией рекомендуется пожизненная безлактозная диета. Сроки введения прикорма детям первого года жизни принципиально не отличаются от питания здоровых детей (исключение составляет желток, его вводят на втором году жизни и не чаще 2–3-х раз в неделю). Пациентам любого возраста не рекомендуется применение лекарственных препаратов, содержащих лактозу/галактозу, а также настоек и спиртовых лекарственных форм (этанол тормозит элиминацию галактозы из печени). Прогноз при своевременной диагностике заболевания благоприятный при условии раннего назначения диетического питания. Профилактика заболевания включает медико-генетическое консультирование. В семье, где есть пациент с галактоземией, риск повторного рождения ребенка с этим заболеванием составляет 25 %. Пренатальная диагностика заключается в проведении кордоцентеза, биопсии ворсин хориона в 10–12 недель гестации, амниоцентеза в 15–18 недель. Дородовая диагностика осуществляется путем определения активности ГАЛТ в культуре амниоцитов, биоптате и культуре хориона, методами ДНК-анализа с выявлениями мутаций в генах GALT и GALE. При этом вопрос о целесообразности проведения пренатальной диагностики должен быть обсужден с супружескими парами заранее, так как заболевание поддается лечению [1,2].

Материал и методы. Предметом нашего наблюдения и анализа были два случая галактоземии, манифестировавшие в неонатальном периоде, отличающиеся как по старту клинических проявлений, так и по течению заболевания.

Ребенок М. (девочка) родилась от 2-й беременности 2-х срочных родов в сроке 276 дней с массой 3620 граммов, ростом 52 см, оценка по Апгар 8/9 баллов. Акушерско-гинекологический анамнез матери не отягощен, старший ребенок здоров. Роды через естественные родовые пути, без особенностей. За время пребывания в роддоме никаких патологических признаков течения раннего неонатального периода не отмечалось. Девочка выписана домой на 4-е сутки жизни в удовлетворительном состоянии; на момент рождения ребенка скрининг на галактоземию в РБ еще не был внедрен. В течение трех последующих дней мать обратила внимание на вялое сосание ребенка, согласно совету педиатра, перевела девочку на вскармливание низколактозной смесью; на 8-е сутки жизни в связи с отказом ребенка от еды, прогрессирующей желтухой родители вызвали бригаду скорой помощи, которая доставила девочку в стационар. По тяжести состояния, обусловленном интоксикационным синдромом, ребенок госпитализирован в анестезиолого-реанимационное отделение. Объективно: в сознании, крик стонущий, на осмотр реагирует болезненным плачем; мышечный тонус дистоничен, физиологические рефлексы нестойкие, менингеальные симптомы отрицательные; сосет вяло, съедает не более 40–50 мл на кормление. Кожа чистая, иктеричная (лабораторно уровень общего билирубина 385мкмоль/л, прямой составляет 13 %). Дыхание самостоятельное эффективное, тоны сердца громкие ритмичные, в кардиотонической поддержке не нуждается. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, перистальтика выслушивается, физиологические отправления в норме, печень +2 см от края реберной дуги. Выявлен дефицит массы тела 17 %. Общий анализ крови не демонстрировал признаков воспалительного процесса, явных очагов инфекции не зафиксировано, коагулограмма без особенностей. Предварительный диагноз: Внутриутробная инфекция неуточненная? Назначена антибактериальная и дезинтоксикационная терапия, продолжено кормление низколактозной смесью. На следующий день у ребенка в области правого предплечья появилась гематома, распространяющаяся до плеча 3х3 см, в радиальной части гематомы экхимоз темно-сливового цвета; аналогичные гематомы – в области левого и правого голеностопного сустава – появились через несколько часов от предыдущей. В коагулограмме: АЧТВ – не определяется, фибриноген 0,9 г/л, ПТВ 28,9 сек, ТВ 15,2 сек, МНО 3,1, D-димеры 1759 нг/мл, антитромбин III 4,16 % (референсный интервал 60–89 %). Учитывая клинические и лабораторные признаки явного ДВС-синдрома, до первого введения гемотрансфузионной среды произведен забор крови для проведения факторного анализа в условиях профильного учреждения 4-го уровня (РНПЦ ДОГИ), выявлен дефицит фактора С (20 %, референсный интервал 25–40 % в периоде новорожденности), а также дефицит

антитромбина III (4,16 %, референсный интервал 60–89 %). В дальнейшем, несмотря на проводимую терапию по купированию ДВС-синдрома, в коагулограмме сохранялись проявления как гиперкоагуляции (рост D-димеров до 2962 нг/мл к 6-м суткам от момента поступления ребенка в стационар), так и гипокоагуляции (удлинение АЧТВ до 253 сек., ПТВ до 38 сек., ТВ до 21 сек., МНО 2,5). Девочка получала соответствующую терапию, корригирующую гемастазиологические изменения, содержащую как собственно факторы свертывания – СЗП (свежезамороженная плазма), так и целенаправленно фибриноген («Фибрига»), криопреципитат (с целью дотации факторов I, VIII, XIII, фактора Виллебранда), а также антитромботическую терапию, а именно, препарат по коррекции дефицита антитромбина III («Атенатив»); однократно потребовалась эритроцитарная масса для коррекции анемического синдрома. В биохимическом анализе крови прогрессировали изменения в пользу синдрома печеночного цитолиза (рост АсАТ и АлАТ, соответственно, до 355 ЕД/л и 126 ЕД/л, референсный интервал, соответственно, 30–45 ЕД/л и 40–65 ЕД/л), сохранялись нарушения пигментного обмена (гипербилирубинемия), прогрессировал холестатический синдром (максимально прямой билирубин составил 48 % от общего на 16-е сутки жизни). В пользу мезенхимально-воспалительного синдрома свидетельствовал рост ферритина (до 614 мкг/л, референсный интервал для новорожденных 100–400 мкг/л), в пользу снижения белково-синтетической функции – снижение уровня белка до 42 г/л и альбумина до 34 г/л на 16-е сутки жизни. Следует отметить, что гипогликемия не была зафиксирована ни в одном тесте. На 15-е сутки жизни появились срыгивания, что явилось причиной перевода на лечебную смесь «Alfare Gastro» – смесь на основе глубокого гидролиза белков и с отсутствием лактозы; на фоне изменения диеты срыгивания прекратились, получена прибавка в массе тела. Таким образом, до установления генетического диагноза из диеты была исключена лактоза, что, безусловно, привело к положительно клинико-лабораторной динамике. Ребенок консультирован генетиком сразу после поступления в стационар (взята кровь для проведения тестов на дефицит альфа-1-антитрипсина, галактоземию, муковисцидоз, гемосидероз 1 типа и др., однако, результаты генетической экспертизы были получены только спустя 3 недели); хирургом, с проведением ультразвукового исследования сосудов конечностей (диагностированы тромбозы v. cefalica, большой подкожной вены левого бедра, купированные на фоне проводимой терапии), гематологом (дефицит протеина С трактован как вторичный на фоне основного заболевания). Проведены стандартные тесты на наличие внутриутробной инфекции, микробиологический мониторинг, эластометрия печени и пункционная биопсия печени, где выявлены неспецифические морфологические изменения в пользу метаболических заболеваний печени. Диагноз оставался рабочим до получения результатов генетической экспертизы (острая печеночная недостаточность, реактивный неспецифический гепатит, гипопротеинемия, ДВС-синдром явный, вторичный дефицит протеина С, анемия тяжелой степени (купирована), тромбозы v. cefalica, большой подкожной вены левого бедра, трофические изменения мягких тканей тыльной поверхности правого предплечья, белково-энергетическая недостаточность легкой степени). Ясность в диагностику внесло медико-генетическое заключение, полученное в возрасте ребенка 1 месяц: уровень галактозо-1-фосфат – 1223,3 мкМ/л (норма до 250 мкМ/л), активность галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы – 0,9 МЕ/л (норма более 3,5 МЕ/л). Молекулярно-генетическая диагностика галактоземии: установлено компаундное гетерозиготное носительство мутации Q188R (c.563A G) p.K285N (c.855G T) гена GALT. Таким образом, был сформулирован уточненный диагноз: Галактоземия E.74.2 (компаундное гетерозиготное носительство мутации Q188R (c.563A G) p.K285N (c.855G T) гена GALT). Прочие проявления, указанные выше, были трактованы как осложнения основного заболевания. Ребенок был переведен на соевую смесь, на фоне которой произошла полная нормализация биохимического анализа крови, полностью купированы нарушения гемостаза. В возрасте 2-х месяцев девочка была выписана на амбулаторный этап с соответствующими рекомендациями: наблюдение участкового педиатра, генетика в РНПЦ, продолжить вскармливание соевой смесью, прием витамина D, витаминов А и Е, фолиевой кислоты, препаратов урсадезоксихолиевой кислоты; контроль гемостазиограммы, биохимического и общего анализов крови, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, плановые консультации невролога, офтальмолога, гастроэнтеролога. В настоящий момент ребенку 3,5 года, физическое и нервно-психическое развитие соответствует возрасту.

Ребенок Б. (девочка) родилась от 1-й беременности 1-х срочных родов в сроке 39 недель через естественные родовые пути. Масса ребенка при рождении 2740 граммов, рост 47 см, оценка по Апгар 8/9 баллов. Акушерско-гинекологический анамнез матери не отягощен. Учитывая антропометрические показатели, неонатологами был выставлен диагноз при рождении «Маловесный к сроку гестации». Девочка находилась в родильном доме в течение раннего неонатального периода, масса тела при рождении была восстановлена на 6-е сутки, после чего ребенок был выписан на амбулаторный этап. На 9-е сутки жизни мать ребенка была извещена о том, что в показателях неонатального скрининга обнаружено повышение галактозы (на 4-е сутки 3003,74 мкмоль/л при норме до 400 мкмоль/л), проконсультирована генетиком, произведен забор крови ребенка для контроля уровня галактозы и проведения молекулярно-генетической диагностики галактоземии; рекомендован незамедлительный перевод на соевую смесь (с 10-х суток полностью переведена на «Нутрилак Соя»). Однако, ребенок неохотно сосал, срыгивал, педиатром зафиксирован дефицит массы тела 18,6 %, в связи с чем девочка была госпитализирована в отделение второго этапа в возрасте 22 дня. Объективно: пониженное питание, сниженный тургор тканей, физиологические рефлексы нестойкие, дистония мышечного тонуса. Сосет вяловато, съедает не боле 40 мл на кормление. Кожа чистая, бледно-розовая, дыхание пуэрильное, тоны сердца громкие ритмичные, живот мягкий, доступен глубокой пальпации, стул несколько разжижен, мочится достаточно. В общем анализе крови зафиксировано повышение лейкоцитов ($20{,}6x10^9$/л), в связи с чем назначена антибактериальная терапия на 7 дней

(антибиотик пенициллинового ряда). Каких-либо изменений со стороны пигментного обмена не было зафиксировано, нарушения коагуляции также отсутствовали. Проведено рутинное обследование: ультразвуковое исследование органов брюшной полости и сердца, тазобедренных суставов, щитовидной железы, обследование на внутриутробные инфекции, микробиологический мониторинг, мониторинг общего и биохимического анализа крови, гормонометрия (ТТГ, Т4св., Т3св.), осмотрен неврологом. Выявлен субклинический гипотиреоз (ТТГ 6,69 мкМЕ/мл). В возрасте ребенка 1 месяц получены результаты молекулярно-генетической диагностики: уровень галактозы на 9-е сутки жизни (взят при первичном посещении генетика) вырос по сравнению с данными неонатального скрининга до 5807,46 мкмоль/л; на фоне диетотерапии соевой смесью уровень галактозы снизился к 28-м суткам до 347,04 мкмоль/л; активность галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы – 2,5 МЕ/л (норма более 3,5 МЕ/л); проведена ДНК-диагностика – выявлено компаундное гетерозиготное носительство мутации p.Q188R и p.K285N гена GALT. На основании клинико-лабораторных данных сформулирован следующий основной диагноз: Галактоземия (МКБ – 10 Е. 74.2). Сопутствующий диагноз: Внутриутробная инфекция неуточненная. Нарушение вскармливания новорожденного. Дефект межпредсердной перегородки. Синдром двигательных нарушений с мышечной дистонией. Анемия легкой степени смешанного генеза. Маловесный к сроку гестации. Субклинический гипотиреоз транзиторный, этап восстановления. На фоне проводимой диетотерапии, купирования инфекционного процесса девочка стала достаточно набирать в массе и в возрасте 1 месяц и неделя была выписана домой без признаков белково-энергетической недостаточности. Рекомендовано: наблюдение участкового педиатра, генетика в РНПЦ, продолжить вскармливание соевой смесью, прием витамина D, фолиевой кислоты, плановые консультации невролога и кардиолога, контроль ультразвукового исследования сердца, органов брюшной полости, гормонометрия (ТТГ) с последующей консультацией эндокринолога. На момент написания этой статьи ребенку 5 месяцев, растет и развивается без особенностей.

Результаты и обсуждение

Как уже было указано, у обоих детей выявлено компаундное гетерозиготное носительство мутации p.Q188R и p.K285N гена GALT. При этом, клинико-лабораторная картина галактоземии у пациента М. носила септикоподобный характер: прогрессирующая печеночная недостаточность, явный ДВС-синдром с развитием тромбоза и гипокоагуляции одновременно, синдром печеночного цитолиза, холестаза и белково-синтетической недостаточности. Эти патологические изменения проявились и прогрессировали на второй неделе жизни. В этом же возрасте у пациента Б. имелись лишь признаки интоксикационного синдрома, проявлением которого были неохотное сосание, недобор массы тела, дистония мышечного тонуса; на третьей неделе жизни проявилась анемия легкой степени. У обоих детей не зафиксирована гипогликемия. В первом случае заболевание носило «кризовый» характер, во втором случае «тяжелая» мутация протекала более «мягко». Однозначно, своевременное начало патогенетической терапии с переводом детей на соевую смесь привело к улучшению и стабилизации состояния пациентов.

Проанализированные нами случаи убедительно доказывают, что при наличии одинаковых генетических мутаций старт галактоземии может разительно отличаться от традиционного классического течения, что еще раз подчеркивает значимость неонатального скрининга, а в период ожидания результатов последнего необходима настороженность врача.

Литература

1. *Галактоземия* у детей: клинические рекомендации, протоколы лечения [Electronic resource]. URL: https://bz.medvestnik.ru/nosology/Galaktozemiya-u-detei html (Ссылка активна на 31.05.2026.) [Galactozemia in children clinical: guidelines, treatment protocols [Electronic resource]. https://bz.medvestnik.ru/nosology /Galakttozemiya-u-detei.html (The link is active on 31.05.2026.) (in Russ.)].

2. *Никитина, И. В.* с соавторами. Тяжелая форма галактоземии I типа у недоношенного ребенка: трудности дифференциальной диагностики // Росс. вестник перинатологии и педиатрии, 2020; 65(5); С. 73–82.

3. *Lak, R.*, Yazdizadeh, B., Davari, M., Nouhi, M., Kelishadi, R. Newborn screening for galactozemiya. Cochrane Database Syst Rev 2017; 12: CD012272. DOI: 10.1002/14651858.CD012272.pub2.

4. *Шабалов, Н. П.* Неонатология: в 2-х т. Т 2.: учебное пособие // Н. П. Шабалов и др. – 7-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. – 752 с. – ISBN 978–5-9704–5771–9

References

1. *Galactozemia* in children clinical: guidelines, treatment protocols [Electronic resource]. URL: https://bz.medvestnik.ru/nosology/Galaktozemiya-u-detei.html (The link is active on 31.05.2026.) [Galactozemia in children clinical: guidelines, treatment protocols [Electronic resource]. URL: https://bz.medvestnik.ru/nosology /Galakttozemiya-u-detei.html (The link is active on 31.05.2026.) (in Russ.)].

2. *Nikitina, I. V.* et al. Severe galactosemia type I in a premature infant: difficulties in differential diagnosis // Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics, 2020; 65(5); pp. 73–82.

3. *Lak R.*, Yazdizadeh B., Davari M., Nouhi M., Kelishadi R. Newborn screening for galactozemiya. Cochrane Database Syst Rev 2017; 12: CD012272. DOI: 10.1002/14651858.CD012272.pub2.

4. *Shabalov, N. P.* Neonatology: in 2 volumes. Volume 2.: textbook // N. P. Shabalov and others – 7th ed., revised. and additional – Moscow: GEOTAR-Media, 2024. – 752 p. – ISBN 978–5-9704–5771–9

Поступила 05.06.2026 г.