

## ПЕДИАТРИЯ / PEDIATRICS

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.69>

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ГАЛАКТОЗЕМИИ У НОВОРОЖДЕННОГО ПРИ ПРОВЕДЕНИИ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА

Научная статья

Максимова М.Н.<sup>1,\*</sup><sup>1</sup> ORCID : 0000-0001-6350-8379;<sup>1</sup> Пензенский институт усовершенствования врачей, Пенза, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (m.n.max[at]yandex.ru)

**Аннотация**

Галактоземия (ГАЛ) – группа наследственных нарушений обмена углеводов, характеризующихся снижением или отсутствием активности одного из ферментов, участвующих в метаболизме галактозы, приводящих к накоплению в организме избытка галактозы и ее метаболитов, оказывающих токсическое воздействие на различные органы и системы, включая печень, центральную нервную систему, хрусталик глаза и др., что определяет клиническую картину заболевания и формирование отсроченных осложнений.

ГАЛ I типа (классическая форма) является наиболее тяжелой патологией, со стремительным развитием (в первые дни – недели жизни от начала приема молочной пищи), fulminantным течением, требующей неотложной коррекции.

Неонатальный скрининг (НС) новорожденных обеспечивает раннюю диагностику галактоземии и возможность своевременного назначения специализированного лечебного питания (безлактозных формул), что приводит к быстрому купированию основных клинических симптомов и позволяет улучшить качество жизни пациента.

Представлен клинический случай ранней диагностики галактоземии у новорожденного при проведении НС.

**Ключевые слова:** галактоземия, неонатальный скрининг, новорожденный, диетотерапия.

## A CLINICAL CASE OF EARLY DIAGNOSIS OF GALACTOSAEMIA IN A NEWBORN DURING NEONATAL SCREENING

Research article

Maksimova M.N.<sup>1,\*</sup><sup>1</sup> ORCID : 0000-0001-6350-8379;<sup>1</sup> Penza Institute for Advanced Training of Doctors, Penza, Russian Federation

\* Corresponding author (m.n.max[at]yandex.ru)

**Abstract**

Galactosemia (GAL) is a group of inherited disorders of carbohydrate metabolism characterized by a decrease or absence of activity of one of the enzymes involved in the metabolism of galactose, leading to the accumulation of excess galactose and its metabolites in the body, which has a toxic effect on various organs and systems, including the liver, central nervous system, lens of the eye, etc., which determines the clinical picture of the disease and the formation of delayed complications.

GAL type I (classical form) is the most severe pathology, with rapid development (in the first days to weeks of life from the beginning of milk intake), fulminant course, requiring urgent correction.

Neonatal screening (NS) of newborns provides early diagnosis of galactosemia and the possibility of timely prescription of specialized therapeutic nutrition (lactose-free formulas), which leads to rapid relief of the main clinical symptoms and improves life quality of the patient.

A clinical case of early diagnosis of galactosaemia in a newborn during NS is presented.

**Keywords:** galactosemia, neonatal screening, newborn, diet therapy.

**Введение**

Галактоземия (ГАЛ) – группа наследственных нарушений обмена углеводов, при котором в организме накапливается избыток галактозы и ее метаболитов, оказывающих токсическое воздействие на различные органы и системы, включая печень, центральную нервную систему, хрусталик глаза и др., что обуславливает клиническую картину заболевания и формирование отсроченных осложнений [1], [2]. В европейских странах ГАЛ встречается в среднем 1 на 47000 случаев. По данным неонатального скрининга (НС) в России частота ГАЛ составляет 1: 20 000. Тип наследования всех форм галактоземии – аутосомно-рецессивный [3]. В современной классификации в зависимости от дефекта одного из 3-х основных ферментов, участвующих в обмене галактозы, выделяют три типа ГАЛ: галактоземия I типа (классический), обусловленная дефицитом фермента галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы и наличием гомозиготных или компаунд-гетерозиготных мутаций в гене GALT (G/G); галактоземия II типа вследствие недостаточности галактокиназы; галактоземия III типа (дефицит уридиндифосфат-галактозо-4-эпимеразы) [4].

ГАЛ I типа является наиболее тяжелой патологией, со стремительным развитием, что безусловно требует неотложной коррекции и назначения диетотерапии.

Первые проявления заболевания у новорожденных детей (частые срыгивания, рвота, диарея, отсутствие прибавки в массе тела) дебютируют в первые дни – недели жизни на фоне приема молочной пищи, содержащей лактозу и галактозу.

При отсутствии ранней диагностики и патогенетического лечения быстро развивается желтуха, которая сопровождается развитием симптомов интоксикации, отмечается гипогликемия, анемия. Постепенно нарастают гепатомегалия/гепатоспленомегалия с нарушением функции печени, дисфункция почек (почечная недостаточность), поражение центральной нервной системы (вялость, сонливость, диффузная мышечная гипотония, синдром угнетения, задержка психомоторного развития) [5].

Заболевание быстро прогрессирует, носит жизнеугрожающий характер и в отсутствии лечения может приводить к летальному исходу от острой печеночной недостаточности в первом полугодии жизни. Массовый неонатальный скрининг новорожденных направлен на выявление именно этой формы галактоземии, на доклинической стадии заболевания [6], [7].

Диагностика ГАЛ основывается на определении повышения уровня общей галактозы в сыворотке крови, снижения активности фермента галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы в эритроцитах, данных молекулярно-генетического исследования. В рамках НС с помощью флуоресцентного метода проводится определение уровня тотальной галактозы в сухом пятне крови. При повышенной концентрации общей галактозы (более 7 мг%) проводится повторное исследование (ретест). Фульминантное течение ГАЛ I и раннее начало (на первой неделе жизни) требует проведение теста в очень сжатые сроки [8].

Положительные результаты НС служат основанием для назначения ребенку безлактозной смеси и проведения подтверждающей диагностики в федеральном медико-генетическом центре. В целях получения информативных результатов у пациентов, получавших инфузионную терапию и гемотрансфузии, ДНК и энзимодиагностику рекомендуется проводить через 1-1,5 мес. [9].

Главной целью лечения таких пациентов является назначение диетотерапии, предполагающей пожизненное исключение продуктов и медикаментов, имеющих в своем составе галактозу и лактозу. Своевременное назначение в питании безлактозных формул на основе изолята соевого белка, гидролизата казеина приводит к быстрому купированию основных клинических проявлений и позволяет улучшить качество жизни пациента [10].

Цель исследования: продемонстрировать клинический случай ранней диагностики галактоземии у новорожденного при проведении неонатального скрининга

#### Методы и принципы исследования

В отделение патологии новорожденных и недоношенных детей №2 ГБУЗ ПОДКБ им. Н. Ф. Филатова в возрасте 27 дней поступила пациентка Вероника Ж. с жалобами на: срыгивания, периодическую рвоту, желтуху кожных покровов, вялость, потерю в весе, вздутие живота, частый обильный стул. Направлена в стационар генетиком, в связи с положительным результатом неонатального скрининга на галактоземию (галактоза крови 104,4 мг/дл). Из анамнеза известно: Наследственность отягощена антенатальной гибелью двойни у бабушки, у тети ребенка плохая переносимость молока. Возраст матери – 20 лет. Девочка от I беременности, протекавшей на фоне токсикоза, угрозы прерывания в 20 недель, анемии I ст., гестоза, ОРВИ в 30 недель. От I срочных, оперативных родов в 40 недель. БВП 4 часа. Многоводие. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Вес – 3170,0, рост 49см. С рождения на смешанном вскармливании, докорм молочной смесью, отмечались срыгивания, периодически рвота. Выписана из роддома на 7 сутки с весом 2700,0 (дефицит 14,8%). Состояние прогрессивно ухудшалось за счет нарастающей интоксикации и потери веса.

При поступлении: Общее состояние тяжелое. Дефицит веса – 1250,0, 32%. ФВ – 2500,0 ДВ – 3710,0 ОГ – 34 см, ОГр – 28 см, температура – 36,4 °С.

Кожные покровы иктеричные с зеленоватым колоритом, сухие. Периоральный цианоз, акроцианоз. Выражена «мраморность» кожи. Видимые слизистые яркие, суховатые. Подкожно-жировой слой истончен. Резко снижен тургор мягких тканей. Голова округлой формы. Взгляд не фиксирует, зрачки равной величины, фотореакция сохранена. Мышечный тонус и двигательная активность снижены. Крик тихий. Большой родничок 1,5 x 1,5 см, не напряжен. Рефлексы сухожильные: снижены. Рефлексы физиологические: сосательный, хоботковый, ладонно-ротовой, вызываются. Робинсона – голова провисает. Рефлексы спинальные угнетены. В зеве катаральных проявлений нет. Носовое дыхание свободное. Форма грудной клетки цилиндрическая. Дыхание в легких умеренно ослабленное, хрипов нет. Границы сердца в пределах возрастной нормы. Сердечные тоны ритмичные, приглушены, систолический шум на верхушке. ЧСС 136 в ин., ЧД 56 в мин. Живот вздут, сосудистая сеть по передней брюшной стенке. Печень плотная, +6 см из-под реберной дуги по правой передней аксиллярной линии, по срединной +8 см, край плотный. Селезенка до +1,5см при пальпации. Стул непереваренной жидкой кашицей. Диурез снижен.

В ОАК – нарастающая анемия (Hb-120-94г/л; RBC-3.7-3,2 x10<sup>12</sup>/л), лейкоцитоз (20,7-18,4 x10<sup>9</sup>/л). В ОАМ – лейкоцитурия (25-30), уд. вес-1012, белок-0,33. В биохимическом анализе крови отмечалась гипербилирубинемия с преобладанием прямой фракции (общий билирубин – 115,2; прямой – 71,7 мкмоль/л), повышение уровня трансаминаз АЛТ – 78,5 Ед/л, АСТ – 178,2 Ед/л, гипогликемия (глюкоза – 2,5 ммоль/л).

По результатам НС (ретест) выявлено более чем 10-ти кратное повышение уровня галактозы крови – 87,96 мг/дл (при норме <8 мг/дл).

В копрограмме – жир нейтр.+++ , слизь +, мыла+, Le – 12-13, низкое содержание трипсина в кале – 1:20

По данным УЗИ органов брюшной полости: печень увеличена, ПЗР правой доли – 78 мм, уплотнена, сосудистый рисунок обеднен.

УЗИ почек: форма, расположение, контуры почек в норме. Размеры почек увеличены D-0,46, S-0,40. Паренхима однородна, выражена достаточно, дифференцирована. В мозговом слое нечеткие гиперэхогенные зоны. Заключение: косвенные признаки нефрита.

Рентгенологическое обследование органов грудной клетки: Очаговая пневмония. ВПС?

ЭХО-КГ: ОАП, гемодинамически значимый. Вторичный центральный ДМПП? Признаки легочной гипертензии легкой степени.

По данным НСГ: дифференцировка снижена, талямусы и ПВЗ обширно средне-интенсивно уплотнены, ангиопатии, КТ-выемки – СЭК до 3 мм, сплетения-б/о, ликвородинамика не нарушена. Заключение: Церебральная ишемия 2-3 ст. на фоне незрелости. ВУИ?

Консультирован генетиком (Галактоземия?), неврологом (Церебральная ишемия), офтальмологом (Ангиопатия сетчатки).

### Основные результаты

С первых дней госпитализации в составе проводимой комплексной (инфузионной, антибактериальной, посиндромной) терапии ребенок получал специализированное лечебное питание изолят соевого белка (смесь «Симилак изомил») дробно с постепенным увеличением объема до 80-100,0 через 3 часа x 7 раз/сутки, что привело к быстрому купированию основных клинических симптомов и восстановлению функции печени.

Общее состояние ребенка с положительной динамикой: улучшились аппетит, мышечный тонус, двигательная активность, охотно сосет из рожка, усваивает питание. Прибавка в весе за 16 дней составила +700,0. Отмечался регресс клинических проявлений (исчезновение желтушности кожи и слизистых, сократились размеры печени до +4см, селезенка не пальпируется, улучшились тургор мягких тканей, стул однородный, регулярный 2-3 р/сутки, достаточный диурез). На фоне лечебного питания и проводимой терапии в короткие сроки (в течение 7 суток) в анализах крови отмечалось снижение общего билирубина до 26,3 мкмоль/л, прямого билирубина до 6,9 мкмоль/л, уровня трансаминаз АЛТ — до 24,3 Ед/л, АСТ — до 64 Ед/л и уровня галактозы до 8,75 мг/дл.

В возрасте 1,5 мес. в удовлетворительном состоянии ребенок был выписан с рекомендациями продолжить диетотерапию безлактозной смесью на основе изолята соевого белка, биохимический мониторинг под наблюдением генетика и педиатра по месту жительства. На амбулаторном этапе при проведении подтверждающей диагностики в ФМГНЦ г. Москва диагноз Галактоземия (классический тип) у ребенка подтвержден.

### Заключение

Неонатальный скрининг новорожденных обеспечивает раннюю диагностику галактоземии и возможность своевременного назначения специализированного лечебного питания (безлактозных формул), что способствует скорейшей нормализации клинических и лабораторных показателей, предупреждает развитие тяжелых осложнений и существенно улучшает качество жизни пациентов с ГАЛ.

### Конфликт интересов

Не указан.

### Conflict of Interest

None declared.

### Рецензия

Плохих Д.А., Кузбасская областная детская клиническая больница им. Ю. А. Атаманова, Кемерово, Российская Федерация  
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.69.1>

### Review

Plokhikh D.A., Kuzbass Regional Children Clinical Hospital named U. A. Atamanov, Kemerovo, Russian Federation  
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.69.1>

### Список литературы / References

1. Кузьмичева Н. А. Галактоземия: диагностика и неонатальный скрининг / Н. А. Кузьмичева, С. Г. Калиненкова, П. В. Новиков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2007. — № 1. — С. 40–44.
2. Бочков Н. П. Наследственные болезни: национальное руководство. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 936 с. — ISBN 978-5-9704-2469-8.
3. Орловская И. В. Ранняя диагностика галактоземии у новорожденного / И. В. Орловская, А. Е. Перепелкина, Е. В. Грошева [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2012. — № 8(2). — С. 107–110.
4. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с галактоземией / Под ред. акад. РАН Баранова А. А. — 2015. — 27 с.
5. Волгина С. Я. Современные аспекты диагностики, лечения и наблюдения детей с галактоземией 1-го типа / С. Я. Волгина, А. Ю. Асанов, А. А. Соколов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2015. — № 5. — С. 179–187.
6. Кравченко Л. В. Случай галактоземии у новорожденного ребенка с низкой массой тела / Л. В. Кравченко, О. В. Авилова, Р. А. Шокарев // Медицинский вестник Юга России. — 2018. — № 9(3). — С. 90–93. DOI: 10.21886/2219-8075-2018-9-3-90-93
7. Байгоджаева А. К. Галактоземия у детей (краткий обзор литературы и анализ клинического случая) / А. К. Байгоджаева, М. А. Абдумасарова, Т. Е. Сидоренко [и др.] // Молодой ученый. — 2017. — № 12 (146). — С. 145–148. — URL: <https://moluch.ru/archive/146/40982/> (дата обращения: 05.05.2024).
8. Нарушения обмена галактозы (Галактоземия): клинические рекомендации. — Ассоциация медицинских генетиков, Союз педиатров России, Общероссийская общественная организация содействия развитию неонатологов «Российское общество неонатологов». — 2021. — 63 с.
9. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации. — М. : ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 2019. — 112 с.
10. Баранов А. А. Диетотерапия при наследственных болезнях аминокислотного обмена. Методическое письмо / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, Т. Э. Боровик [и др.]. — Москва, 2013. — 97 с.

**Список литературы на английском языке / References in English**

1. Kuzmicheva N. A. Galaktozemiya: diagnostika i neonatal'nyj skringing [Galactosemia: diagnosis and neonatal screening] / N. A. Kuzmicheva, S. G. Kalinenkova, P. V. Novikov // Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. — 2007. — No. 1. — P. 40–44. [in Russian]
2. Bochkov N. P. Nasledstvennyye bolezni: nacional'noe rukovodstvo [Hereditary diseases: national guidance]. — Moscow : GEOTAR-Media, 2013. — 936 p. — ISBN 978-5-9704-2469-8. [in Russian]
3. Orlovskaya I. V. Rannyya diagnostika galaktozemii u novorozhdennoho [Early diagnosis of galactosemia in a newborn] / I. V. Orlovskaya, A. E. Perepelkina, E. V. Grosheva [et al.] // Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and gynecology]. — 2012. — No. 8(2). — P. 107–110. [in Russian]
4. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po okazaniyu medicinskoj pomoshchi detyam s galaktozemiej [Federal clinical guidelines for the provision of medical care to children with galactosemia] / Ed. by acad. RAS Baranova A. A. — 2015. — 27 p. [in Russian]
5. Volgina S. Ya. Sovremennyye aspekty diagnostiki, lecheniya i nablyudeniya detej s galaktozemiej 1-go tipa [Modern aspects of diagnosis, treatment and observation of children with galactosemia type 1] / S. Ya. Volgina, A. Yu. Asanov, A. A. Sokolov // Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. — 2015. — No. 5. — P. 179–187. [in Russian]
6. Kravchenko L. V. Sluchaj galaktozemii u novorozhdennoho rebenka s nizkoj massoj tela [A case of galactosemia in a newborn child with low body weight] / L. V. Kravchenko, O. V. Avilova, R. A. Shokarev // Medicinskij vestnik YUga Rossii [Medical Bulletin of the South of Russia]. — 2018. — No. 9(3). — P. 90–93. DOI: 10.21886/2219-8075-2018-9-3-90-93 [in Russian]
7. Baigodzhaeva A. K. Galaktozemiya u detej (kratkij obzor literatury i analiz klinicheskogo sluchaya) [Galactosemia in children (a brief review of the literature and analysis of a clinical case)] / A. K. Baigodzhaeva, M. A. Abdumasarova, T. E. Sidorenko [et al.] // Molodoj uchenyj [Young scientist]. — 2017. — No. 12 (146). — P. 145–148. — URL: <https://moluch.ru/archive/146/40982/> (accessed: 05.05.2024). [in Russian]
8. Narusheniya obmena galaktozy (Galaktozemiya): klinicheskie rekomendacii [Galactose metabolism disorders (Galactosemia): clinical recommendations]. — The Association of Medical Geneticists, the Union of Pediatricians of Russia, the All-Russian Public Organization for the Promotion of Neonatology "Russian Society of Neonatologists". — 2021. — 63 p. [in Russian]
9. Programma optimizacii vskarmlivaniya detej pervogo goda zhizni v Rossijskoj Federacii: metodicheskie rekomendacii [The program for optimizing the feeding of children of the first year of life in the Russian Federation: methodological recommendations]. — M. : FGAU "NMIC of Children's Health" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2019. — 112 p. [in Russian]
10. Baranov A. A. Dietoterapiya pri nasledstvennyh boleznyah aminokislotnogo obmena Metodicheskoe pis'mo [Diet therapy for hereditary diseases of amino acid metabolism. Methodological letter] / A. A. Baranov, L. S. Namazova-Baranova, T. E. Borovik [et al.]. — Moscow, 2013. — 97 p. [in Russian]