

E. S. Timofeev – student

D. V. Shamova – assistant of the Department of Faculty Pediatrics and Propaedeutics of Children's Diseases

\***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

maria\_tih13.02@icloud.com

УДК 616-008.83

## КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ГАЛАКТОЗЕМИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Мария Владимировна Красноярова<sup>1</sup>, Мария Валентиновна Мезина<sup>1</sup>, Милана Махабатовна Жиенбаева<sup>1</sup>, Николай Николаевич Кузнецов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра госпитальной педиатрии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения РФ

<sup>2</sup>ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница»

Екатеринбург, Россия

### Аннотация

**Введение.** Представлен анализ двух историй доношенных новорожденных детей с наследственной галактоземией, находившихся на стационарном лечении в ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница» г. Екатеринбурга. По литературным данным, общая частота галактоземии в Европе колеблется от 1:18 000 до 1:180 000, в России частота галактоземии составляет 1:16242, при этом большинство случаев заболевания обусловлено 1 типом, классический вариант. **Цель исследования** - выделить ранние клинические признаки галактоземии, сформировать патогенетически обоснованное своевременное лечение галактоземии, провести генетический анализ. **Материал и методы.** В рамках работы проведен один ретроспективный анализ и один проспективный анализ историй болезни новорожденных. **Результаты.** Дана описательная характеристика особенностей анамнеза, объективного состояния, данных лабораторных и инструментальных, генетических методов исследования, методов медикаментозного и немедикаментозного лечения галактоземии. **Выводы.** На фоне комплексной терапии была получена положительная динамика, стабилизация общего состояния пациентов, нормализация показателей гемостаза и гепатограммы.

**Ключевые слова:** галактоземия, орфанное заболевание, геморрагический синдром, полиорганные нарушения, гипербилирубинемия.

## CLINICAL CASES OF HEREDITARY GALACTOSEMIA IN NEWBORNS

Maria V. Krasnoyarova<sup>1</sup>, Maria V. Mezina<sup>1</sup>, Milana M. Zhienbayeva<sup>1</sup>, Nikolay N. Kuznetsov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Hospital Pediatrics

Ural state medical university

<sup>2</sup>Regional Children's Clinical Hospital

Yekaterinburg, Russia

## Abstract

**Intraduction.** The analysis of two case histories of hereditary galactosemias in the first weeks of life, who were on inpatient treatment at the Regional Children's Clinical Hospital of Yekaterinburg is presented. The total frequency of galactosemia in Europe ranges from 1:18,000 to 1:180,000. in Russia, the frequency of galactosemia is 1:16242, while most cases of the classic galactozemia disease. **The purpose of the study** is to identify early signs of galactosemia, to form a pathogenetic justified timely treatment of galactosemia, to conduct a genetic analysis. **Material and methods.** As part of the work, one retrospective analysis and one prospective analysis of the medical histories of pediatric children were carried out. **Results.** The descriptive characteristics of the features of anamnesis, objective condition, data of laboratory and instrumental research methods, methods of correction of patients with galactosemia are given. **Conclusions.** Against the background of complex therapy, positive dynamics was obtained, stabilization of the general condition of patients, normalization of hemostasis and hepatogram parameters

**Keywords:** galactosemia, orphan disease, hemorrhagic syndrome, multiple organ disorders, hyperbilirubinemia.

## ВВЕДЕНИЕ

Обменные нарушения у детей первых месяцев жизни занимают особое место среди всех врожденных заболеваний. Галактоземия — одно из наиболее распространенных расстройств углеводного обмена, крайне опасное для жизни ребенка в период новорожденности. [2]

**Цель исследования** - выделить ранние признаки галактоземии, сформировать патогенетически обоснованное своевременное лечение галактоземии, провести генетический анализ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В рамках работы проведен один ретроспективный анализ и один проспективный анализ историй болезни новорожденных.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

**1 ребенок.** Девочка Л. была госпитализирована в возрасте 8 суток в ОПНиНД№2 ОДКБ с подозрением на наличие наследственного заболевания – галактоземии. Акушерский анамнез: паритет беременности: беременность II, роды II. 1-я бер. - 2010г – срочные роды, девочка, здорова. Течение 2 беременности: 26 нед. –гестационный сахарный диабет (диета), 36 нед. – острое респираторное заболевание.

Течение родов: плановое оперативное родоразрешение в 38 недель, тазовое предлежание плода. m – 3150г, длина- 53 см, оценка по шкале Апгар 7/8. Анамнез заболевания: состояние с рождения удовлетворительное, с 3-х суток находилась на смешанном вскармливании в вду гипогалактии. Неонатальный скрининг проведен в 4-е сутки.

Клинические данные:

Отмечался нарастающий синдром эндогенной интоксикации, срыгивания, патологическая убыль массы тела (21%), гипербилирубинемии по Крамеру 4

степени. По данным неонатального скрининга выявлено подозрение на наличие галактоземии, с чем ребенок направлен для дальнейшего обследования в стационар. В течение последующих двух дней присоединяется геморрагический синдром, подъем температуры до 37,5, асцит.

Генетическое исследование

Обнаружены патогенные варианты с.563A> G(Q188R), с.947G> A(W316X) в компаундгетерозиготном состоянии, полиморфизм с.940 A> G(N314D) в гетерозиготном состоянии.

Клинический диагноз

Основной: Галактоземия 1 тип, классическая форма.

Проведено лечение безлактозной смесью Нутрилон ПептиГастро, патологической терапией - гемотрансфузионная терапия, антибактериальная терапия, фототерапия, инфузионная терапия, антигеморрагическая терапия. Получена положительная динамика, выписана на 3-4 неделе в удовлетворительном состоянии.

**2 ребенок.** Мальчик Б. в возрасте 5 суток поступил в ОПНИНД№2 с подозрением на наличие наследственного заболевания – галактоземии.

Акушерский анамнез: беременность 3, роды 1 (внемат., тубэктомия 1, регрессирующая беременность 1), мать с заболеванием – миопия 1, миома матки. Течение беременности- на учете с 8 недель, 2 триместр- гестационный сахарный диабет, диета, 3 триместр- гестационный сахарный диабет, диета, артериальная гипертензия. Течение родов: плановое оперативное родоразрешение в 38 недель, m – 3612г, длина- 54 см, оценка по шкале Апгар 8/9. Анамнез заболевания: после выписки из родильного дома мать стала замечать нарастание желтухи, срыгивания. По информации, полученной из центра репродукции, у ребенка заподозрен высокий риск классической галактоземии 1 типа, в связи чем госпитализирован в ОДКБ в патологию новорожденных.

Клинические данные: при поступлении состояние среднетяжелое, за счет интоксикации, желтухи, неврологической симптоматики (гиподинамия, гипорефлексия). В связи с подозрением на галактоземию был переведен на кормление безлактозной смесью.

Молекулярно – генетическая диагностика (заключение от 01.03.2023 г.) Обнаружены патогенные варианты в гене GALT - с.563A> G(Q188R), с.854A> G (p.R285N) в компаунд-гетерозиготном состоянии, ассоциированные с классической галактотемией 1 типа.

Клинический диагноз

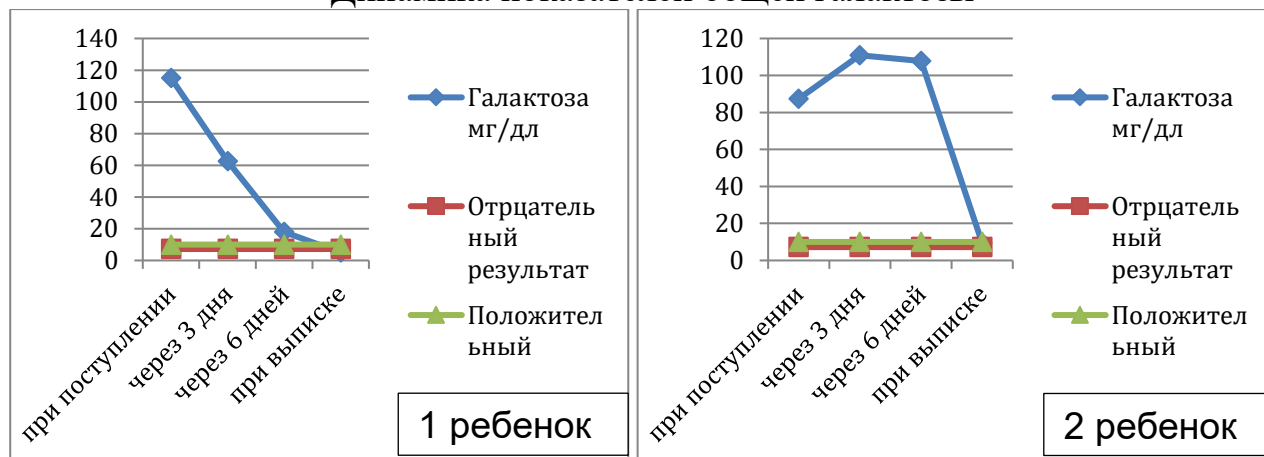
Основное заболевание: Классическая галактоземия 1 типа.

Было проведено соответствующее лечение: вскармливание смесью Нутрилон ПептиГастро, фототерапия 1 лампой непрерывно с 02.03.2023 - 05.03.23, викасол (02.03.23 - 04.03.23), переливание свежзамороженной плазмы (02.03.23, 03.03.23). На фоне комплексной терапии была получена положительная динамика, стабилизация общего состояния, нормализация пигментного обмена, показателей гемостаза и гепатограммы.

**ОБСУЖДЕНИЕ**

Рис. 1

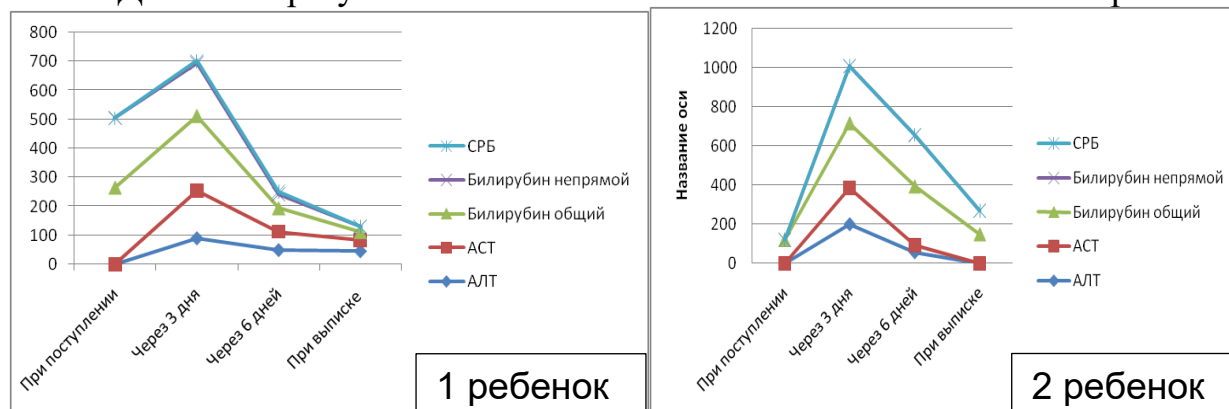
## Динамика показателей общей галактозы



Выводы: у первого и второго ребенка на фоне патогенетического лечения: ведение безлактозной смеси, коррекции гипербилирубинемии, геморрагического и интоксикационного синдромов уровень общей галактозы имел положительную динамику (график 1). К выписке у обоих детей уровень галактозы соответствовал норме ( $<7.2$  мг/дл).

Рис. 2

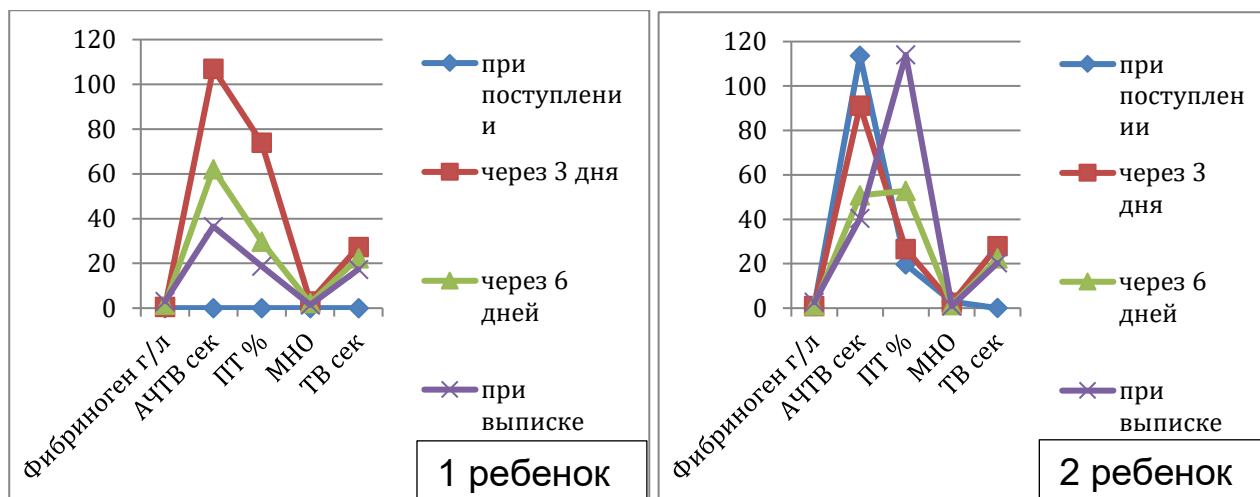
## Динамика результатов показателей биохимического анализа крови



Выводы: в биохимическом анализе крови у обоих детей отмечается повышение показателей билирубина, за счет прямой и непрямой фракции (график 2).

Рис. 3

## Динамика результатов показателей коагулограммы



Выводы: у обоих детей по показателям гемокоагуляции выраженные гипокоагуляционные показатели (график 3). На фоне проводимой терапии наблюдается положительная динамика.

## ВЫВОДЫ

1. Ранними клиническими признаками галактоземии отмечались нарастание интоксикационного синдрома, гипербилирубинемии, геморрагического синдрома, патологическая убыль массы тела. В лабораторных показателях отмечалась резкое нарастание галактозы в крови, выраженные системные нарушения в свертываемости крови, повышенная концентрация как прямой фракции, так и непрямой билирубина, АСТ, АЛТ. Комплексная патогенетически значимая, своевременная терапия привела к положительной динамике, стабилизации состояния пациента.

2. Проведение неонатального скрининга, своевременное лечение, ранняя коррекция угрожающих жизни синдромов позволит избежать тяжелых системных нарушений.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Галактоземия у детей / А. К. Байгоджаева, М. А. Абдумасарова, Т. Е. Сидоренко, Н. Б. Ни // Молодой ученый. — 2017. — № 12 (146). — С. 145-148.
2. Баранов А.А. Клинические рекомендации Союза педиатров России по нарушению обмена галактозы (Галактоземия) // Баранов А.А., Боровик Т.Э., Бушуева Т.В. с соавт. - 2019.
3. Кислюк Г.И. Клинические случаи галактоземии у новорожденных детей / Кислюк Г.И., Вялых Е.К., Коваль В.С. // Трудный пациент - 2021 г. - Том 19 № 5 - с 10–14.

## Сведения об авторах

Мезина М. В.\* - студент

Красноярова М.В.\* - студент

Жиенбаева М.М.\* - студент

Кузнецов Н.Н. - доцент кафедры, кандидат медицинских наук.

## Information about the authors

M.V. Krasnoyarova\* - student

M. V. Mezina\* - student

M.M. Zhienbayeva\* - student

N.N. Kuznetsov - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

mezina.masha@gmail.com

УДК 616.453-006.6-07

## КЛИНИЧЕСКАЯ ГИПЕРАНДРОГЕНИЯ – КАК ПЕРВЫЙ СИМПТОМ СИНДРОМА ЛИ-ФРАУМЕНИ

Анастасия Александровна Муратова<sup>1</sup>, Алексей Васильевич Кияев<sup>1,2</sup>, Людмила Геннадьевна Черных<sup>2</sup>, Анна Валерьевна Чванова<sup>2</sup>, Григорий Анатольевич Цаур<sup>1,2,3</sup>, Юлия Алексеевна Ситникова<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Кафедра госпитальной педиатрии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения РФ

<sup>2</sup>ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница»

<sup>3</sup>ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий»

Екатеринбург, Россия

### Аннотация

**Введение.** Аденокортикальная карцинома (АКК) – редкая эндокринная злокачественная опухоль надпочечников, характеризующаяся поздним сроком выявления и весьма неблагоприятным прогнозом. У ряда детей клинические признаки включают вирилизацию, связанную с опухолевой гиперпродукцией андрогенов. АКК редко встречается в педиатрической популяции и чаще всего ассоциирована с синдромами предрасположенности к опухолевым неоплазиям, в частности, с синдромом Ли-Фраумени (СЛФ). Описана связь развития данного синдрома с мутацией гена TP53 на хромосоме 17p13.1. Пациенты с этим синдромом представляют высокий риск развития одной или нескольких опухолей различных локализаций. **Цель исследования** – представить комплексный подход к определению терапевтической тактики при синдроме гиперандрогении у детей на примере редкого клинического случая. **Материал и методы.** Подробно описан клинический случай гиперандрогении у девочки младшего возраста. В результате комплексного подхода, с последовательным применением современных методов диагностики и лечения, удалось диагностировать редкий генетический синдром. **Результаты.** Клинический случай иллюстрирует выявленный синдром Ли-Фраумени, представленный аденокортикальным раком с изолированной гиперпродукцией андрогенов, ассоциированный с мутацией в гене TP53. **Выводы.** Представленный клинический случай демонстрирует значимость МГИ как важного элемента комплексного подхода к диагностике редких форм опухоли коры надпочечника в детском возрасте. Диагностированная мутация в гене TP53, диктует необходимость дальнейшего динамического наблюдения пациента у онколога, так как имеется высокий риск развития неоплазий других локализаций, характерных для синдрома Ли-Фраумени.