

кардиолога. Назначен повторный осмотр через 2 месяца с результатами динамического наблюдения.

Выводы

Приведенный клинический пример демонстрирует тяжелый нетипичный для больного ожирением манифест сахарного диабета 2 типа и указывает на возможность развития СД 2 типа у подростков с ожирением в кетозе и кетоацидозе.

Список литературы:

1. Диабетический кетоацидоз у детей: эпидемиология, клиничко-патогенетические аспекты, дифференциальная диагностика, интенсивная терапия, профилактика: методическое пособие для врачей-педиатров и детских эндокринологов / А.В. Кияев, И.О. Зайкова, Е.В. Девайкин, Ф.Н. Брезгин. // – Екатеринбург.: издательство УГМУ, 2018. - 16 с.

2. Сахарный диабет у детей и подростков: консенсус ISPAD по клинической практике: 2014 год / пер. с англ. под ред. В. А. Петерковой. — М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2016 - 656 с.

3. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / Под ред. И.И. Дедова и В.А. Петерковой. - М.: Практика, 2014. - 442 с.

4. Maldonado M., Hampe C.S., Gaur L.K., Lyer D., Hammerle L.P., et al. Ketosis-prone diabetes: P. dissection of a heterogeneous syndrome using an immunogenetic and beta-cell functional classification, prospective analysis, and clinical outcomes // J. Clin. Endocrinol Metlab. 2003; 88: P.5090-5098.

5. Maldonado M.R., Otiniano M.E., Lee R., Rodriguez L., Balasubramanyam A. Characteristics of ketosis-prone diabetes in a multiethnic indigent community // Ethn Dis. 2004; 14: P. 243-249.

УДК 61:600.89

**Полякова Н.О., Кузнецов Н.Н., Филиппова О.А., Савелкова О.В.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ
ГАЛАКТОЗЕМИИ 1 ТИПА У НОВОРОЖДЕННОГО**

Кафедра госпитальной педиатрии
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Polyakova N.O., Kuznetsov N.N., Filippova O.A., Savelkova O.V.
CLINICAL CASE OF EARLY DIAGNOSTICS OF GALAKTOSEEMIA
TYPE 1 OF A NEWBORN**

Department of hospital pediatrics
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: glesenok@yandex.ru

Аннотация. Галактоземия относится к редким наследственным заболеваниям обмена веществ. Своевременная диагностика и лечение влияют на динамику заболевания и прогноз. В статье рассмотрен клинический случай ранней диагностики нарушения обмена галактозы у новорожденного.

Annotation. Galactosemia is a rare genetic metabolic disease. Timely diagnosis and treatment affect the dynamics of the disease and prognosis. The article describes a clinical case of early diagnosis of a metabolic disorder of galactose of a newborn.

Ключевые слова: галактоземия, галактоза, клинический случай, новорожденный

Key words: galactosemia, galactose, clinical case, newborn

Введение

Галактоземия – это генетически обусловленное расстройство метаболизма, при котором нарушается обмен простого сахара, называемого галактозой. Во многих продуктах присутствует небольшое количество галактозы, поскольку она является частью более крупного сахара, называемого лактозой, содержащейся во всех молочных и многих продуктах детского питания. Симптомы галактоземии являются следствием невозможности использования галактозы в качестве субстрата для получения энергии. Существует несколько типов галактоземии. Каждый из типов вызван мутациями в определенном гене, влияющими на активность различных ферментов, участвующих в метаболизме галактозы, так называемом пути Лелура [5,6].

Классическая галактоземия, также известная как тип I, обусловленная мутацией в гене GALT, кодирующем фермент галактозо-1-фосфатуридилтрансферазу, является наиболее распространенной (1 на 30 000 - 60 000 новорожденных) и самой тяжелой формой заболевания.[2,4,6] В основе патогенеза данного типа лежит накопление не только галактозы, но и галактозо-1-фосфата, играющего основную роль в развитии поздних клинических проявлений заболевания. Поражаются эритроциты, гепатоциты, нервные и другие ткани.

При несоблюдении низколактозной диеты у младенцев с классической галактоземией через несколько дней после рождения могут наступить опасные для жизни осложнения. У больных новорожденных обычно выявляют энтеральную недостаточность, неврологический дефицит, дефицит массы тела и роста, гипербилирубинемия, признаки гепатита и нарушение внешних и внутренних механизмов гемостаза. Продукты метаболизма галактозы так же обладают тормозящим влиянием на активность ферментов, участвующих в углеводном обмене (фосфоглюкомутазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы), следствием чего является гипогликемический синдром [2].

Наиболее опасным осложнением является развитие сепсиса и септического шока, вызванного грамотрицательной флорой, в 90% случаев

возбудителем инфекции является бактерия *Escherichia coli*. Существует предположение, что это связано с ингибированием бактериальной активности лейкоцитов [2,6].

В дальнейшем больные галактоземией дети также подвержены повышенному риску задержки физического, умственного и речевого развития (вербальной диспраксии), велик риск развития катаракты (у 30% детей с галактоземией I типа), остеопороза. У больных детей женского пола с классической галактоземией могут развиваться репродуктивные проблемы, вызванные ранней потерей функции яичников - преждевременная недостаточность яичников.

На сегодняшний момент известно 250 патогенных вариантов гена GALT, 156 из них являются миссенс-мутациями. около 85 % мутаций вызывают грубое нарушение активности фермента, что соответствует клинике классической галактоземии, в данном случае активность фермента ГАЛТ не превышает 5% [4].

К галактоземии I типа также относится мутация, известная как вариант Дуарте. В данном случае активность фермента снижается лишь на 50%. Больные с вариантом Дуарте имеют гораздо более мягкое течение галактоземии, в зарубежной литературе этот вариант назван молчаливой мутацией, он может проявляться только в виде изменения лабораторных показателей [2,6].

При всех типах галактоземии происходит накопление еще одного метаболита галактозы - галактитола. Накапливаясь в клетках и тканях, галактитол вызывает их отек и набухание, как этим обусловлено частое развитие катаракты. Существуют данные, что при поражении нервных клеток развивается псевдотуморозный процесс. [1,2].

Массовый неонатальный скрининг позволяет своевременно выявлять наличие галактоземии у новорожденных. В соответствии с утвержденным алгоритмом скрининговое исследование проводится путем определения уровня галактозы в крови. При получении положительного результата, проводится дальнейшая диагностика, включающая определение активности фермента ГАЛТ и ДНК-диагностику.

Цель исследования – описать клинический случай классической галактоземии у новорожденного, обратить внимание на значимость ранней клинической, лабораторной, инструментальной диагностики в лечении галактоземии.

Материалы и методы исследования

Пациентка девочка 8 суток, находилась в отделении патологии новорожденных областного перинатального центра с диагнозом галактоземия I типа. Проведены следующие исследования: ОАК, ОАМ, биохимический анализ крови, исследование галактозы крови, генетическое исследование на наличие генов галактоземии, исследование гемостаза, УЗИ внутренних органов, НСГ.

Результаты исследования и их обсуждение

Девочка поступила в стационар в возрасте 8 суток с подозрением на наличие генетического заболевания - галактоземии по данным неонатального скрининга. Из анамнеза: второй ребенок от второй беременности, в 26 недель беременности поставлен диагноз гестационный сахарный диабет, в 36 недель беременности мать перенесла ОРЗ. Родилась в сроке гестации 38 недель, путем планового оперативного родоразрешения в связи с тазовым предлежанием, масса при рождении 3150г, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов, состояние с рождения удовлетворительное, с 3-х суток находилась на смешанном вскармливании в виду гипогалактии, неонатальный скрининг проведен на 4-е сутки, в родильном доме вакцинирована против вирусного гепатита В и БЦЖ, на 4-е сутки выписана в удовлетворительном состоянии выписана домой. В поликлинических условиях отмечался интоксикационный синдром, синдром срыгивания, патологическая убыль массы тела. По данным неонатального скрининга выявлено подозрение на наличие галактоземии, в связи с чем ребенок направлен для дальнейшего обследования в стационар. Состояние при поступлении тяжелое, за счет интоксикации, патологической убыли массы тела (-15% от массы тела при рождении), желтухи (III ст по Крамеру), присутствовала неврологическая симптоматика: вялость, гипотония, гипорефлексия, плавающие движения глазных яблок. По данным лабораторного исследования а биохимической гепатограмме выявлен синдром цитолиза, холестаза, гипербилирубинемия, в том числе повышение фракции конъюгированного билирубина, гипопроteinемия, выраженная коагулопатия. Уровень галактозы в крови при исследовании составлял 62,5 мг/дл. На момент поступления в стационар ребенок находился на грудном вскармливании. В отделении грудное вскармливание отменено, назначена смесь на основе полного гидролизата белка коровьего молока "Нутрилон Пепти Гастро", с целью восстановления водно-электролитного обмена, а так же поддержания адекватного уровня глюкозы крови, назначена инфузионная терапия, с целью частичного парентерального питания вводились белковые препараты, проводилась фототерапия. Учитывая риск развития неонатального сепсиса у детей с подобным заболеванием, была назначена антибиотикотерапия (ампицилин+гентамицин).

В первые дни в стационаре состояние ребенка оставалось стабильно тяжелым. Отмечалась положительная динамика в отношении неврологической симптоматики, желтухи, весовая кривая имела положительный прирост. В биохимическом анализе крови уровни трансаминаз, щелочной фосфатазы, билирубина незначительно снижались, но не достигали нормы. Зафиксированы эпизоды гипогликемии, гипонатриемии, которые были скорректированы. Уровень галактозы в крови снизился до 18 мг/дл, однако все еще превышает норму. Однако в клинике появился геморрагический синдром: кровоточивость из мест уколов, следы крови на газоотводной трубке, в общем анализе мочи - микрогематурия, в общем анализе крови - тромбоцитопения, при исследовании показателей гемостаза выявлены значительные нарушения свертывания по внешнему и внутреннему механизмам. С целью коррекции гемостаза проведена

трансфузия свежезамороженной плазмы и двух доз криопреципитата. На третьи сутки пребывания в стационаре и далее в течение трех дней отмечались подъемы температуры до субфебрильных цифр (макс.37,6), по лабораторным данным обнаруживается нарастание уровня С-реактивного белка, в связи с чем принято решение смены антибактериальных препаратов на терапию резерва (ванкомицин+сультасин). Параллельно в общем анализе крови нарастает анемия, уровень гемоглобина снижается до 88мг/л. На фоне проводимой терапии отмечается положительная динамика, купируются геморрагический, интоксикационный синдромы, уменьшаются проявления гипербилирубинемии, ребенок прибавляет в весе, сохраняется умеренная неврологическая симптоматика, лабораторно также отмечается положительная динамика.

На момент выписки в возрасте 27 суток жизни нормализация показателей лабораторных исследований, по данным биохимической гепатограммы: снижение цитолиза, холестаза, С-реактивного белка. Нормализация коагулограммы, показателей красной крови, снижения уровня галактозы - 5мг/дл.

По результатам генетического исследования в образце ДНК пациентки выявлены мультигенные особенности ферментов в обмене галактозы: патологические варианты с.563A>G(Q188R) и с.947G>A(W316X) в комплаунд гетерозиготном состоянии, а также полиморфизм с.940A>G(N314D) в гомозиготном состоянии.

Выводы

Своевременная генетическая диагностика и диетическая коррекция, купирование интоксикационного синдрома и коррекция гемостаза позволили добиться положительной клинико-лабораторной динамики с хорошим исходом.

Список литературы:

1. Наследственные болезни. Национальное руководство/ Е. К. Гинтер, В. П. Пузырев; под ред. Н. П. Бочкова.- М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2013. — С.936 .
2. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению галактоземии // М.И. Яблонская, П.В.Новиков, Т.Э.Боровик и др. — М. — 2013.— С.20.
3. Байгоджаева А. К., Абдумасарова М. А., Сидоренко Т. Е., Ни Н. Б. Галактоземия у детей (краткий обзор литературы и анализ клинического случая) // Молодой ученый. — 2017. — №12. — С. 145-148.
- 4.Demirbas D. Inborn Errors of Metabolism with Hepatopathy: Metabolism Defects of Galactose, Fructose, and Tyrosine./D. Demirbas, W. J. Brucker, G.T. Berry// *Pediatr Clin.* — 2018. — № 65. — p.338–341.
5. McCorvie T.J. Misfolding of galactose 1-phosphate uridylyltransferase can result in type I galactosemia/ Thomas J. McCorvie, Tyler J. Gleason, Judith L. Fridovich-Keil, David J. Timson// *Biochimica et Biophysica Acta* 1832. — 2013.— p.1279–1293.
6. Pasquali M. Laboratory diagnosis of galactosemia: a technical standard and guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics ACMG/

Рахимова Х.М.

**ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ
ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ
ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ**

Кафедра общей практики / семейная медицина факультет после дипломного
образования

Самаркандского Государственного медицинского института
Республика Узбекистан

Rakhimova X.M.

**EFFECT OF COMPLEX TREATMENT ON INDICATORS OF
ENDOGENOUS INTOXICATION IN CHRONIC PYELONEPHRITIS IN
CHILDREN**

Department of general practice / family medicine. Faculty of postgraduate education
Samarkand state medical institute
Republic of Uzbekistan

E-mail: Rakhimova-sammi@rambler.ru

Аннотация. Целью работы была попытка оценить влияние комплексного лечения на некоторые показатели эндогенной интоксикации (ЭИ) при хроническом пиелонефрите развившемся на фоне дизметаболической нефропатии (ДМН) (ДХП). Пациенты и методы. Проведено обследование 130 детей, больных ДХП, в возрасте от 4 до 15 лет. Больные были разделены на 3 группы в зависимости от метода лечения. Результаты. Сравнительная оценка результатов исследования эндогенной интоксикации проведённых после лечения, у детей с ДХП в зависимости от способа лечения, показала большую эффективность «почечного тюбажа» по сравнению с остальными методами терапии. Заключение. Применение комплексного лечения «почечного тюбажа» при ДХП является наиболее приемлемым методом терапии. Этот метод приводит к восстановлению ОКА (общая концентрация альбумина) и ЭКА (эффективная концентрация альбумина) в крови, ОКА и СМП (среднемолекулярные пептиды) в моче.

Annotation. The aim of this work was an attempt to evaluate the effect of complex treatment on some endogenous intoxication indicators in chronic pyelonephritis developed on the background of dismetabolic nephropathy (DMN) (DCHP). Patients and methods. A survey of 130 children DCHP, aged 4 to 15 years. Patients were divided into 3 groups depending on treatment method. Results. Comparative assessment of the results of the study of endogenous intoxication