Нарушения обмена галактозы (Галактоземия)

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые, дети · редакция 2024 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: E74.2 · Союз педиатров России, Ассоциация медицинских генетиков, Общероссийская общественная организация содействия развитию неонатологии «Российское общество неонатологов»

Галактоземия — группа аутосомно-рецессивных наследственных нарушений обмена углеводов, при которых накапливаются галактоза и ее метаболиты. Главное в рекомендации — неонатальный скрининг, немедленное исключение галактозы и лактозы при подозрении на заболевание и диспансерное наблюдение при подтвержденной ГАЛ.

Главное

- Выделяют три основные формы: I тип связан с дефицитом ГАЛТ и мутациями GALT, II тип — с дефицитом галактокиназы и мутациями GALK1, III тип — с дефицитом УДФ-галактозо-4-эпимеразы и мутациями GALE. Отдельно описывают варианты Дуарте и галактоземию-Дуарте.
- Классическая ГАЛ I обычно начинается в первые дни или недели жизни после поступления молока: рвота, диарея, вялость, плохое сосание, отсутствие прибавки массы, желтуха, гепатомегалия, гипогликемия и кровоточивость. Наиболее тяжелое осложнение — сепсис, чаще вызванный E. coli.
- Неонатальный скрининг проводят у доношенных через 3 часа после кормления в возрасте 24–48 часов, у недоношенных — на 7-е сутки жизни (144–168 часов). Определяют общую галактозу в сухом пятне крови; рекомендация имеет УУР С, УДД 4.
- При подозрении на ГАЛ у младенца на основании клинической картины или данных неонатального скрининга немедленно назначают диету с исключением галактозы и лактозы, не дожидаясь подтверждения диагноза; УУР С, УДД 5.
- При подтвержденной классической ГАЛ I и ГАЛ II нужна пожизненная элиминационная диета с исключением из рациона продуктов и лекарственных препаратов, содержащих галактозу и лактозу; УУР С, УДД 5.
- Диспансерное наблюдение при ГАЛ включает контроль лабораторных и клинико-инструментальных показателей; у пациентов контролируют метаболические показатели, состояние костной ткани, неврологические нарушения, а у девочек — признаки нарушения функции яичников.

Диагностика

1. Заподозрить ГАЛ при семейных случаях заболевания или близкородственном браке, а у младенца — при вялом сосании, плохой прибавке массы, рвоте, диарее, желтухе, увеличении печени, геморрагическом синдроме, сонливости, вялости, повышенной возбудимости или выбухании большого родничка.
2. Оценить признаки, требующие исключения ГАЛ даже при отсутствии результата скрининга: сочетание желтухи и кровоточивости в первые 2 недели, печеночно-клеточная недостаточность, ранняя катаракта, сепсис у доношенного новорожденного из-за E. coli или сочетание задержки массы, гепатомегалии, гипотонии, задержки моторики и катаракты.
3. Выполнить определение общей галактозы в сухом пятне крови. При скрининге у доношенного ребенка материал берут в 24–48 часов, у недоношенного — на 7-е сутки; всем новорожденным проведение скрининга имеет УУР С, УДД 4.
4. При уровне общей галактозы выше установленного лабораторией cut-off определить активность ГАЛТ и провести комплекс подтверждающих исследований; в разных странах cut-off составляет 7–20 мг/дл, а в РФ единого регламентированного критического значения нет. Активность ГАЛТ ≤10% от нормы обычно соответствует классической ГАЛ I.
5. Подтвердить молекулярно-генетически патогенные варианты в GALT, GALK1 или GALE. ДНК-диагностика показана при высокой галактозе и/или сниженной активности фермента; УУР С, УДД 5. При первом этапе анализа GALT целесообразен поиск вариантов p.Gln188Arg, p.Lys285Asn, IVS3-2a→c, p.Met142Lys, p.Leu358Pro и p.Asn314Asp (вариант Дуарте).
6. Если клиническая картина ГАЛ I и высокая галактоза сочетаются с нормальной активностью ГАЛТ, исследовать GALE и GALK1 для исключения ГАЛ III и ГАЛ II. Параллельно проводить дифференциальную

диагностику холестаза, печеночной недостаточности, нарушений цикла мочевины, тирозинемии, инфекций и аномалий желчной или портальной системы.

Лечение

- При подозрении на ГАЛ у младенца немедленно исключить галактозу и лактозу и назначить диету, например на основе сои, гидролизата казеина или элементной смеси на основе аминокислот. Диетотерапию начинают до подтверждения диагноза; УУР С, УДД 5.
- Детям до 7 лет с классической ГАЛ I и ГАЛ II назначают сухую специализированную безлактозную смесь или специализированный продукт лечебного питания; УУР С, УДД 5.
- При подтвержденной классической ГАЛ I и ГАЛ II пожизненно исключают молоко любого вида, молочные и кисломолочные продукты, продукты с добавлением молока, а также лекарственные препараты с лактозой или галактозой. Низколактозные и безлактозные сывороткопредоминантные смеси применять не следует; УУР С, УДД 5.
- При аллергии к сое используют смеси на основе высокогидролизованных молочных белков; при сочетанной аллергии к сое и белку коровьего молока — аминокислотные смеси. Возможно сочетание соевой смеси и смеси на основе гидролизата казеина в соотношении 1:1.
- При галактоземии-Дуарте элиминационная диета обычно не нужна. Ограничение лактозы можно рассмотреть при симптомах поражения печени или уровне общей галактозы выше 20 мг/дл. При промежуточной доброкачественной форме ГАЛ III рекомендация по ограничению галактозы/лактозы не применяется, а при генерализованной форме ограничивают галактозу и лактозу, сохраняя поступление следовых количеств галактозы.
- При метаболическом кризе проводят инфузионную терапию для коррекции водно-электролитного баланса, поддержания нормального уровня глюкозы, лечения гемостазиологических нарушений, восстановления функций печени и почек; УУР С, УДД 5. При очагах инфекции назначают антибактериальную терапию с учетом чувствительности микроорганизмов; УУР С, УДД 5.
- Пациентам с ГАЛ старше 1 года назначают в возрастных дозировках препараты кальция и колекальциферола без лактозы для профилактики дефицита витамина D и заболеваний, связанных с его недостаточностью; УУР С, УДД 5.
- При катаракте хирургическое лечение проводят по показаниям, особенно при поздней диагностике, с целью восстановления зрительной функции; УУР С, УДД 5.

Когда направить и как наблюдать

- Экстренная госпитализация нужна при остром жизнеугрожающем состоянии или риске развития осложнений, требующих неотложного лечения, в том числе интенсивной терапии, круглосуточного наблюдения или специальных обследований и лечения.
- Плановая госпитализация показана, если диагностика или лечение требуют длительного дневного или круглосуточного наблюдения и мониторинга клинико-лабораторных показателей либо обследований, которые нельзя выполнить амбулаторно.
- При установленной ГАЛ ведение должно быть мультидисциплинарным. В зависимости от клинической ситуации могут привлекаться генетик, диетолог, неонатолог или педиатр, гастроэнтеролог, офтальмолог, невролог, нефролог, инфекционист, эндокринолог, акушер-гинеколог и другие специалисты.
- После стабилизации состояния и основных клинико-лабораторных показателей, завершения диагностики и исчезновения потребности в длительном наблюдении пациента можно выписать; при необходимости его переводят в другую медицинскую организацию.

Частые вопросы

Какие признаки у новорожденного заставляют думать о классической галактоземии?

После начала молочного вскармливания появляются рвота, диарея, вялость, плохое сосание, отсутствие прибавки массы, желтуха, гепатомегалия, гипогликемия или кровоточивость. Особенно опасны сепсис E. coli у доношенного ребенка и сочетание желтухи с геморрагическим синдромом.

Можно ли ждать подтверждения диагноза перед отменой молочных продуктов?

Нет. При подозрении на ГАЛ по клиническим данным или результату скрининга диету без галактозы и лактозы начинают немедленно; при крайне высокой галактозе молочные продукты отменяют без ожидания ретеста или подтверждающей диагностики.

Как подтверждают галактоземию после положительного скрининга?

Определяют активность ГАЛТ и проводят молекулярно-генетическое исследование GALT; при нормальной активности ГАЛТ и сохраняющейся высокой галактозе исследуют GALE и GALK1. Активность ГАЛТ не следует оценивать в течение 1 месяца после переливания эритроцитарной массы, а после переливания возможны ложноотрицательные результаты в течение 4 месяцев.

Нужна ли диета при галактоземии-Дуарте?

Обычно нет: вариант галактоземии-Дуарте, как правило, протекает бессимптомно, и последние клинические рекомендации не рекомендуют лечение таких пациентов. Ограничение лактозы можно рассмотреть при признаках поражения печени или уровне общей галактозы выше 20 мг/дл.

Как часто контролировать пациента после установления диагноза?

Галактозу в сыворотке контролируют не реже одного раза в 3 месяца на первом году жизни, затем не реже одного раза в год пожизненно. Биохимический анализ крови и УЗИ органов брюшной полости, почек и надпочечников выполняют не реже одного раза в год; рентгеноденситометрию при ГАЛ I — после 5 лет, по показаниям не чаще раза в год и не реже раза в 5 лет.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/375-narusheniya-obmena-galaktozy-galaktozemiya. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/375_3