

Клинический случай галактоземии I типа у ребенка с компаунд-гетерозиготной мутацией в гене GALT: C.267CG (p. Tyr89Term), C.563A (p.Gln188Arg)

А. В. Дмитриев¹, Н. В. Федина¹, Р. А. Гудков¹, В. И. Петрова¹, Л. В. Боженова²

¹ ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия

² ГБУ РО «Областная детская клиническая больница имени Н. В. Дмитриевой», Рязань, Россия

РЕЗЮМЕ

Галактоземия является орфанным метаболическим заболеванием, поздняя диагностика которого может приводить к тяжелому поражению печени. Представлен клинический случай галактоземии I типа. Заболевание манифестировало в позднем неонатальном периоде рвотой, холестатическим поражением печени, коагулопатией с геморрагическим синдромом, потерей веса. Проводилась дифференциальная диагностика с некротическим энтероколитом и кишечной непроходимостью. Остаточная активность фермента GALT соответствовала биохимическому варианту и не соотносилась с тяжелой клинической картиной. На фоне кормления безлактозной смесью состояние ребенка улучшилось. Генетическое обследование выявило две патологические мутации в гетерозиготном состоянии в 3 и 6 экзоне гена GALT. Катамнестическое наблюдение показало формирование задержки статико-моторного развития у ребенка к концу первого года жизни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: галактоземия, компаунд-гетерозигота, новорожденный, дети, диагностика, скрининг, диетотерапия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

A clinical case of galactosemia type I in a child with a compound heterozygous mutation in the gene: C. 267CG (p. Tyr89Term), C.563A (p.Gln188Arg)

A. V. Dmitriev¹, N. V. Fedina¹, R. A. Gudkov¹, V. I. Petrova¹, L. V. Bozhenova²

¹ Ryazan State Medical University named after academician I. P. Pavlov, Ryazan, Russia

² Regional Children's Clinical Hospital named after N. V. Dmitrieva, Ryazan, Russia

SUMMARY

Galactosemia is an orphan metabolic disease, the late diagnosis of which can lead to severe liver damage. A clinical case of galactosemia type I is presented. The disease manifested itself in the late neonatal period with vomiting, cholestatic liver damage, coagulopathy with hemorrhagic syndrome, and weight loss. A differential diagnosis was performed with necrotic enterocolitis and intestinal obstruction. The residual activity of the GALT enzyme corresponded to the biochemical variant, and did not correlate with the severe clinical picture. Against the background of lactose-free formula feeding, the child's condition improved. Genetic examination revealed two pathological mutations in the heterozygous state in exons 3 and 6 of the GALT gene. Catamnestic observation showed the formation of a delay in static-motor development in the child by the end of the first year of life.

KEYWORDS: galactosemia, compound heterozygote, newborn, children, diagnosis, screening, diet therapy.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Актуальность

Галактоземия – редкое заболевание обмена веществ, вызванное дефицитом ферментов, участвующих в превращении галактозы в глюкозу. В настоящее время установлено 3 типа галактоземии, обусловленных снижением активности ферментов: галактозо-1-фосфатуридилтрансфераза (GALT), галактокиназа (GALK), уридиндифосфат (UDP)-галактозо-4-эпимераза (GALE). Дефицит фермента галактозо-мутаротазы рассматривается некоторыми авторами как галактоземия IV типа [1]. Выделяют классический вариант с тяжелой манифестацией в периоде новорожденности, клинический вариант с более мягким течением, а также биохимический вариант без клинических проявлений.

Дефицит любого из ферментов метаболизма галактозы приводит к накоплению токсических продуктов обмена,

которые при отсутствии диетического питания необратимо повреждают мозг, печень, репродуктивные органы и хрусталик глаза [2]. Классическая форма заболевания с диспепсией, гипогликемией, быстро прогрессирующим поражением печени с синдромом холестаза и коагулопатией дебютирует через несколько часов/дней после начала кормления молоком/смесью [3]. Токсическое воздействие метаболитов галактозы на нейтрофилы способствует высокой частоте развития сепсиса, который, наряду с тяжелой острой печеночной недостаточностью, является основной причиной смерти новорожденных пациентов [4, 5]. Фиброзное поражение печени может сочетаться с катарактой, которая возникает при рождении или в неонатальном периоде [7]. Вместе с тем имеются данные, что у некоторых

пациентов, даже при запоздалом введении диетического питания, обнаруживалась полная обратимость морфологических изменений в печени [6].

Частота галактоземии имеет этническую предрасположенность, встречаясь чаще, например, среди младенцев в Ирландии – 1:23 500–1:44 000, с наиболее высокими показателями в группе ирландских кочевников – 1:430 [8]. Самая низкая заболеваемость наблюдается среди шведов, японцев, а также на Тайване [9, 10]. В Российской Федерации частота галактоземии I типа составляет 1:20000 [11]. Наиболее распространенной мутацией, которая встречается в 70% случаев у пациентов европейской популяции, является с.563A>G(p.Gln188Arg), а мутация p.Ser135Leu (с.404C>T) более характерна для афроамериканцев, у которых заболевание протекает в более мягкой клинической форме [12, 13].

Основой лечения являются строгая безлактозная диета с полным исключением молока/смесей, включая «скрытые» продукты, и перевод детей на вскармливание специализированными безлактозными или гидролизованнами формулами. Раннее выявление и лечение галактоземии не всегда предотвращают долгосрочные осложнения, такие как нарушения когнитивных функций, речевые и неврологические расстройства, а также репродуктивные проблемы у женщин [14–16].

Массовый неонатальный скрининг существует во многих европейских странах, Канаде, Новой Зеландии и Австралии [17]. В Российской Федерации скрининг проводится на 2-й день жизни у доношенных детей и на 7-й день жизни у недоношенных детей для определения уровня общей галактозы. В Рязанской области за период с 2008 года, когда был введен обязательный скрининг, по 2022 год было обследовано 154 706 новорожденных, выявлено 5 случаев галактоземии I типа (в 2008, 2009, 2010, 2020 и 2022 годах), частота составила 1 на 38 676 живорождений [18].

В последнее десятилетие описано большое количество новых патологических мутаций в гене GALT, в связи с чем интерес представляют случаи сложных гетерозигот, которые могут иметь атипичное течение заболевания, что может способствовать поздней диагностике и несвоевременной диетической коррекции [19–22].

Приводим собственное наблюдение галактоземии у ребенка с компаунд-гетерозиготной мутацией с тяжелой манифестацией в позднем неонатальном периоде без развития сепсиса.

Клинический случай

Ребенок Н., от 2-й беременности (первый ребенок здоров), 2-х срочных родов, вес при рождении 3210 г, рост 51 см, окружность головы 34 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. После неонатального обследования ребенок был выписан домой на 4-й день жизни в удовлетворительном состоянии. Привит от гепатита В, туберкулеза. Неонатальный скрининг выявил повышение уровня галактозы в крови до 75 мг/дл (при норме до 10 мг/дл). Повторное обследование на 21-й день зафиксировало более высокий показатель галактозы, составивший 100 мг/дл, в связи с чем на 23-й день жизни ребенок был госпитализирован.

При поступлении в областную детскую клиническую больницу у пациента отмечалась желтуха, симптомы интоксикации, дистрофия. При осмотре ребенка – умеренно выраженный синдром угнетения (вялый, быстрое истощение рефлексов новорожденных). Кожные покровы бледные, с желтушным оттенком. Частота дыхания 50 в минуту, сердцебиение 150 уд/мин, SpO₂ – 97%. Аускультативно в легких хрипы не выслушивались, тоны сердца приглушены, ритм правильный. Живот был вздут, перистальтика не прослушивалась, размеры печени составили +2,5 см от края реберной дуги. Вес 3105 граммов (–105 граммов от веса при рождении), длина 52 см (+1 см), окружность головы 35 см.

При лабораторном обследовании выявлен низкий уровень гемоглобина (Hb 74 г/л), лейкоцитоз до 25,8×10⁹/л, гипогликемия 2,8 ммоль/л, гипопроотеинемия до 38,8 г/л, гипербилирубинемия за счет повышения обеих фракций (282 ммоль/л, прямой – 69 ммоль/л, непрямой – 213 ммоль/л), умеренное повышение трансаминаз (АЛТ 83 ЕД/л, АСТ 173 ед/л), щелочной фосфатазы (1081 ЕД/л) и уровня СРБ. Выявлено снижение фибриногена до 1,77 г/л, тромбиновое время составило 23,3 сек, АЧТВ 43,3 сек, D-димеры отрицательные.

В динамике отмечено снижение уровня гемоглобина до 68 г/л, усиление признаков гипокоагуляции: в коагулограмме следы фибриногена, тромбиновое время и АЧТВ >120 с. Тяжесть геморрагического синдрома (кровотечение из мест взятий крови, мелена) потребовала проведения трансфузии эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы.

При обследовании на TORCH-инфекции результат отрицательный, при рентгенологическом обследовании легких данных за пневмонию не было. УЗИ сердца, головного мозга, офтальмологическое исследование патологии не выявили.

В первые сутки после поступления у ребенка наблюдалась клиника пареза кишечника: вздутие живота, беспокойство. На рентгенограмме органов брюшной полости визуализировались неравномерно вздутые петли кишечника в левом верхнем квадранте, одиночная «дуга». В ходе наблюдения диагноз кишечной непроходимости был снят, клиника была расценена как некротический энтероколит. Ребенок был переведен на безлактозную смесь, но в связи со сниженной толерантностью к энтеральной нагрузке и с целью коррекции водно-электролитного баланса получал инфузионную терапию с элементами парентерального питания. Учитывая наличие признаков системного воспалительного ответа, высокую вероятность развития у ребенка сепсиса, проводилась антибактериальная терапия.

На фоне проводимого лечения наблюдалась положительная клиническая динамика: ребенок усваивал энтеральную нагрузку в полном объеме, начал набирать вес. Отмечена стабилизация лабораторных показателей: к выписке уровень общего билирубина составил 25,6 ммоль/л, прямого – 4,0 ммоль/л, непрямого – 21,6 ммоль/л, АЛТ-20 ЕД/л, АСТ-22 ЕД/л, общего белка – 49 г/л. В анализе крови сохранялась анемия (Hb 91 г/л), показатели коагулограммы нормализовались: фибриноген 2,0 г/л, протромбиновый индекс – 0,81, АЧТВ – 33,7 сек, D-димеры отрицательные.

Ребенок был выписан в удовлетворительном состоянии с прибавкой в весе 600 г с момента поступления и 400 г с момента рождения. Были даны рекомендации продолжить кормление безлактозной смесью с последующим увеличением объема и повторной консультацией семьи генетиком с определением активности ферментов и основных мутаций в гене GALT.

При проведении энзимодиагностики (МГНЦ имени Н. И. Бочкова) в возрасте 3 месяцев было выявлено снижение активности фермента галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы до 2,14 Е/гНб (референсные значения 4,4–15 Е/гНб). В возрасте 4,5 месяца мальчик был повторно обследован в МГНЦ им. Н. П. Бочкова. Проведено прямое автоматическое секвенирование по Sanger гена GALT (MIM 606999; RefSeq: NM 000151.3). В 3-м экзоне был идентифицирован вариант нуклеотидной последовательности *C. 267CG (p. Tyr89Term)* в гетерозиготном состоянии. Этот вариант (CM1925804) описан в базе данных по мутациям человека Human Genetic Mutation Database (HGMD Professional, Version 2020.3). В 6-м экзоне была обнаружена частая мутация *C.563A (p. Gln188Arg)* в гетерозиготном состоянии. На основании проведенного генетического исследования была верифицирована галактоземия I типа.

Впоследствии ребенок наблюдался в отделении медицинской реабилитации по месту жительства. Уровень галактозы был в норме, ребенок получал безлактозные смеси, введен прикорм. В 7 месяцев физическое развитие ребенка соответствовало возрасту. Отмечался низкий мышечный тонус, не переворачивался со спины на живот, не приподнимал верхнюю часть тела с опорой на руки, лежа на животе, самостоятельно не садился. После повторных курсов реабилитации к возрасту 10 месяцев двигательное развитие несколько улучшилось: начал самостоятельно сидеть. В настоящее время ребенок продолжает наблюдение у невролога и прохождение курса реабилитации.

Обсуждение

Представленный случай демонстрирует тяжелое течение галактоземии с поражением печени и геморрагическим синдромом с манифестацией в позднем неонатальном периоде. Повышенный уровень общей галактозы (100 мг/дл) сочетался с умеренным снижением активности фермента GALT 2,14 Е/гНб (24% от нормы), что соответствует малосимптомному варианту заболевания. Однако клиническая картина была ближе к классической галактоземии.

Мутация в 6-м экзоне *C.563A (p. Gln188Arg)*, находящаяся в гетерозиготном состоянии, является наиболее часто выявляемой в РФ [23, 24] и в гомозиготном состоянии проявляется наиболее тяжелым классическим вариантом галактоземии. Также описаны случаи классического варианта у носителей двух гетерозиготных мутаций, одна из которых *C.563A*. У представленного пациента вторая мутация *C. 267CG* описана в базе данных Human Genetic Mutation Database (HGMD Professional, Version 2020.3), однако ее клиническое значение не установлено и публикации случаев, связанных с данной мутацией, нами не обнаружено.

Обращает внимание несоответствие у пациента умеренно сниженной активности фермента высокому содержанию галактозы и тяжелой клинической картины. Необходимо учитывать, что фермент ГАЛТ определяется в эритроцитах, но его активность в различных тканях, в частности в гепатоцитах, может различаться. Уровень фермента не всегда является доказательством благоприятного течения, в связи с чем необходимо критически оценивать именно клиническую картину.

Выводы

Таким образом, имеющиеся у нашего пациента компаунд-гетерозиготные мутации *C.563A (p. Gln188Arg)*; *C. 267CG (p. Tyr89Term)* клинически соответствуют варианту течения галактоземии, близкую к классическому и проявляющемуся тяжелым поражением печени в позднем неонатальном периоде.

Тяжесть течения при галактоземии определяется гетерогенностью мутаций, степенью ферментативной недостаточности и скоростью перевода ребенка на безлактозную диету. Генетические исследования расширяют наше представление о многообразии вариантов заболевания и позволяют проследить клинико-генетические соответствия.

Список литературы / References

- Kikuchi A., Voda Yu., Ahura T., Kure S. Discovery of GALT deficiency (galactosemia type IV) and the newborn screening system for galactosemia in Japan. *Int. J. Neonatal screening*. 2021; 7: 68. DOI: 10.3390/ijns7040068
- Demirbas D., Coelho A. I., Rubio-Gozalbo M. E., Berry G. T. Hereditary galactosemia. *Metabolism*. 2018; 83: 188–196. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.01.025>
- Гудков Р. А., Дмитриев А. В., Федина Н. В., Петрова В. И., Терехина Т. А., Сологуб А. Е. Дифференциальная диагностика прямой билирубинемии в детском возрасте (обзор литературы). *Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова*. 2024; 32 (2): 315–328. DOI: 10.17816/PAVLOVJ188846
- Gudkov R. A., Dmitriyev A. V., Fedina N. V., Petrova V. I., Teryokhina T. A., Sologub A. E. Differential Diagnosis of Conjugated Hyperbilirubinemia in Infancy (Literature Review). *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2024; 32 (2): 315–328. (In Russ.). DOI: 10.17816/PAVLOVJ188846
- Squires R. H. Jr. Acute liver failure in children. *Semin Liver Dis*. 2008; 28 (2): 153–166. DOI: 10.1055/s-2008-1073115
- Rokaitė R., Traberg R., Dženkaitis M., Kučinskienė R., Labanauskas L. Two Lithuanian Cases of Classical Galactosemia with a Literature Review: A Novel GALT Gene Mutation Identified. *Medicina (Kaunas)*. 2020; 56 (11): 559. DOI: 10.3390/medicina56110559
- Applebaum MN, Thaler MM. Reversibility of extensive liver damage in galactosemia. *Gastroenterology*. 1975; 69 (2): 496–502.
- Vitiello L, De Bernardo M, Guercio Nuzio S, Mandato C, Rosa N, Vajro P. Pediatric liver diseases and ocular changes: What hepatologists and ophthalmologists should know and share with each other. *Dig Liver Dis*. 2020; 52 (1): 1–8. DOI: 2019.11.009
- Koss K., Doran., Ovoye S. et al. Classical galactosemia in Ireland: morbidity, complications and treatment results. *J Inher Metab Dis*. 2013; 36:21–27.
- Porta F., Pagliardini S., Pagliardini V. et al. Newborn screening for galactosemia: 30 years of experience in one center. *The world of J. Pediatrician*. 2015; 11: 160–164. DOI: 10.1007/s12519-015-0017-3
- Demirbas D., Coelho A. I., Rubio-Gozalbo M. E., Berry G. T. Hereditary galactosemia. *Metabolism*. 2018 Jun; 83: 188–196. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.01.025
- Voskoboeva E. Yu., Baidakova G. V., Denisenkov A. I. et al. Galactosemia in Russia: molecular genetic features, neonatal screening, confirmatory diagnosis. *Medical genetics*. 2009; 6 (84): 25–33.
- Berry G. T. Classical galactosemia and the clinical variant of galactosemia. In: Adam M., Mirza G. M., et al. *Reviews of genes*. University of Washington; Seattle, Washington, USA: 2000. PP. 1993–2022.
- Calderon F. R., Phansalkar A. R., Crockett D. K., Miller M., Mao R. Mutation database for the galactose-1-phosphate uridylyltransferase (GALT) gene. *Hum Mutat*. 2007; 28 (10): 939–943.
- Bosch AM. Galactosaemia – should it be screened in newborns? *Dev Period Med*. 2018; 22 (3): 221–224. DOI: 10.34763/devperiodmed.20182203.221224
- Almenabawy N., Bahl S., Ostlund A. L., Ghai-Jain S., Sosova I., Chan A., Mercimek-Andrews S. Clinical and biochemical phenotypes, genotypes, and long-term outcomes of individuals with galactosemia type I from a single metabolic genetics center in Alberta. *Mol Genet Metab Rep*. 2024; 38: 101055. <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2024.101055>
- Kolb M. A., Mansour L., William Shaker Basanti C., El Garf W., Ali Giz, Mostafa El Sorogy S. T., Kamel I. E. M., Kamal N. M. Pilot study of classic galactosemia: Neurodevelopmental impact and other complications urge neonatal screening in Egypt. *J Adv Res*. 2018; Feb 23; 12: 39–45. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2018.02.001>
- Therrell B. L. Jr., Lloyd-Puryear M. A., Camp K. M., Mann M. Y. Inborn errors of metabolism identified via newborn screening: ten-year incidence data and costs of nutritional interventions for research agenda planning. *Mol Genet Metab*. 2014; 113: 14–26.
- Петрова Е. И. Здоровье беременных, рожениц, родильниц и новорожденных (по материалам Рязанской области). Е. И. Петрова. Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2013; (2): 53–58. – EDN SVITF.

- Petrova E.I. Health of pregnant women, women in labor, women in labor and newborns (based on materials from the Ryazan region. Science of the young [Eruditio Juvenium]. 2013; 2: 53–58.
19. Choi R., Jo K.I., Ko D.H., et al. Novel GALT variations and mutation spectrum in the Korean population with decreased galactose-1-phosphate uridylyltransferase activity. BMC Med Genet 15, 94 (2014). <https://doi.org/10.1186/s12881-014-0094-5>
 20. Rokaitė R., Traberg R., Dženkaitis M., Kučinskienė R., Labanauskas L. Two Lithuanian Cases of Classical Galactosemia with a Literature Review: A Novel GALT Gene Mutation Identified. Medicina (Kaunas). 2020 Oct 25; 56 (11): 559. DOI: 10.3390/medicina56110559. PMID: 33113773; PMCID: PMC7693318.
 21. Ohlsson A., Hunt M., Wedell A., von Döbeln U. Heterogeneity of disease-causing variants in the Swedish galactosemia population: Identification of 16 novel GALT variants. J Inher Metab Dis. 2019 Sep; 42 (5): 1008–1018. DOI: 10.1002/jimd.12136. Epub 2019 Aug 12. PMID: 31194895.
 22. Maroulis V., Agathangelidis A., Skouma A., Sdogou T., Papadakis MN, Papakonstantinou E., Girginoudis P., Vorgias CE, Aleporou V., Kollia P. Molecular characterization of novel and rare DNA variants in patients with galactosemia. Front Genet. 2023 Nov 27; 14: 1266353. DOI: 10.3389/fgene.2023.1266353. PMID: 38090149; PMCID: PMC10711677.
 23. Воскобоева Е.Ю., Байдакова Г.В., Денисенков А.И. и др. Галактоземия в России: молекулярно-генетические особенности, неонатальный скрининг, подтверждающая диагностика. Медген 2009; 8 (6): 25–33. Voskoboieva E.Y., Baidakova G.V., Denisenkov A.I. et al. Galactosemia in Russia: the molecular genetic characteristics, neonatal screening, confirming the diagnosis. Med gen 2009; 8 (6): 25–33. (In Russ.).
 24. Клинические рекомендации. Нарушения обмена галактозы (Галактоземия). Год утверждения: 2021. ID: 375/3 Одобрено Научно-практическим советом Минздрава РФ. http://cr.rosminzdrav.ru/recommend/375_3 (дата обращения: 31.08.2021). Clinical guidelines. Galactose metabolism disorders (Galactosemia). Year of approval: 2021. IDKR375/3. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ.). http://cr.rosminzdrav.ru/recommend/375_3 (date of access: 08/31/2021).

Статья поступила / Received 05.02.2025
Получена после рецензирования / Revised 20.02.2025
Принята в печать / Accepted 15.03.2025

Сведения об авторах

Дмитриев Андрей Владимирович, д.м.н., проф., зав. кафедрой детских болезней с курсом госпитальной педиатрии¹. E-mail: aakavd@yandex.ru. eLibrary. SPIN: 9059-2164. ORCID: 0000-0003-3623-5752
Федина Наталья Васильевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры детских болезней с курсом госпитальной педиатрии¹. E-mail: k2ataka@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2960-7044
Гудков Роман Анатольевич, к.м.н., доцент, доцент кафедры детских болезней с курсом госпитальной педиатрии¹. E-mail: comancher@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0836-7539
Петрова Валерия Игоревна, к.м.н., доцент, доцент кафедры детских болезней с курсом госпитальной педиатрии¹. E-mail: gtpf17@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5122-4723
Боженова Лариса Владимировна, врач-неонатолог отделения патологии новорожденных, недоношенных и детей раннего возраста². E-mail: lv.bozenova@yandex.ru

¹ ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия

² ГБУ РО «Областная детская клиническая больница имени Н.В. Дмитриевой», Рязань, Россия

Автор для переписки: Федина Наталья Васильевна. E-mail: k2ataka@mail.ru

About authors

Dmitriev Andrey V., DM Sci (habil.), professor, head of Pediatric Diseases with a Course in Hospital Pediatrics¹. E-mail: aakavd@yandex.ru. eLibrary. SPIN: 9059-2164. ORCID: 0000-0003-3623-5752
Fedina Natalia V., PhD Med, associate professor at Dept of Pediatric Diseases with a Course in Hospital Pediatrics¹. E-mail: k2ataka@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2960-7044
Gudkov Roman A., PhD Med, associate professor at Dept of Pediatric Diseases with a Course in Hospital Pediatrics¹. E-mail: comancher@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0836-7539
Petrova Valeria I., PhD Med, associate professor at Dept of Pediatric Diseases with a Course in Hospital Pediatrics¹. E-mail: gtpf17@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5122-4723
Bozenova Larisa V., neonatologist at Dept of Pathology of Newborns, Premature Infants and Young Children². E-mail: lv.bozenova@yandex.ru

¹ Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

² Regional Children's Clinical Hospital named after N. V. Dmitrieva, Ryazan, Russia

Corresponding author: Fedina Natalia V. E-mail: k2ataka@mail.ru

Для цитирования: Дмитриев А.В., Федина Н.В., Гудков Р.А., Петрова В.И., Боженова Л.В. Клинический случай галактоземии I типа у ребенка с компаунд-гетерозиготной мутацией в гене GALT: C.267CG (p. Tyr89Term), C.563A (p. Gln188Arg). Медицинский алфавит. 2025; (6): 22–25. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-6-22-25>

For citation: Dmitriev A.V., Fedina N.V., Gudkov R.A., Petrova V.I., Bozenova L.V. A clinical case of galactosemia type I in a child with a compound heterozygous mutation in the gene: C.267CG (p. Tyr89Term), C.563A (p. Gln188Arg). Medical alphabet. 2025; (6): 22–25. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-6-22-25>

DOI: 10.33667/2078-5631-2025-6-25-28

Клиническая гетерогенность и некоторые клинико-генетические варианты воспалительных заболеваний кишечника

А. М. Першко, Г. И. Исмаилова

ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Изучение воспалительных заболеваний кишечника характеризуется динамичностью и новыми открытиями. Стремление к персонализированной терапии этой категории пациентов настоятельно диктует необходимость расшифровки генетической архитектуры язвенного колита и болезни Крона. Завершение проекта «Геном человека» ознаменовалось открытием более 240 генетических полиморфизмов при воспалительных заболеваниях кишечника. Сопоставление клинических и генетических признаков подтвердило существование различных клинико-генетических фенотипов язвенного колита и болезни Крона, множества вариантов риска и позволило пролить свет на ключевые патогенетические механизмы. К ним относятся механизмы поломки в работе врожденного иммунитета и процессов аутофагии, нарушения дифференцировки лимфоцитов и хемотаксиса. Внедрение в клиническую практику этих положений сможет не только улучшить диагностический процесс, но и в значительной мере будет способствовать проведению персонализированной терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: язвенный колит, болезнь Крона, генетика, клинико-генетические варианты.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.