

Клинические случаи галактоземии у новорожденных детей

Г.И.Кислюк^{1✉}, Е.К.Вялых², В.С.Коваль¹

¹Курский государственный медицинский университет

²Централизованная медико-генетическая консультация, Курск

✉ул. 50 лет Октября 96а кв. 17, КГМУ, г. Курск, Российская Федерация, 305040. galina-kislyuk@mail.ru

Резюме

Галактоземия – редкое наследственное заболевание, которое возникает в результате генетической мутации с блокировкой ферментов, участвующих в метаболизме галактозы. Клинические проявления напрямую связаны с накоплением в организме промежуточных метаболитов и нарушением функции клеток внутренних органов. В результате исследования выявлено, что частота галактоземии в Курском регионе составила шесть новорожденных, что соответствует средним показателям по России. За период с 2011 г. по декабрь 2020 г. в Курском регионе родилось 6 детей с галактоземией, что составило 1 случай на 18 858 новорожденных. Представлены особенности течения галактоземии у 6 новорожденных и детей раннего возраста с катамнезом до 9 лет.

Ключевые слова: галактоземия; новорожденные; неонатальный скрининг.

Для цитирования: Кислюк Г.И., Вялых Е.К., Коваль В.С. Клинические случаи галактоземии у новорожденных детей Трудный пациент. 2021; 19 (5): 10–14. doi: 10.224412/2074-1005-2021-5-10-14

Clinical Cases of Galactosemia in Newborns

Galina I. Kislyuk^{1✉}, Ekaterina K. Vyalykh², Veronika S. Koval¹

¹Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

²Centralized Medical and Genetic Consultation, Kursk, Russian Federation

✉96a 50 let Oktyabrya st., office 17, Kursk State Medical University, Kursk, 305040 Russian Federation. galina-kislyuk@mail.ru

Abstract

Galactosemia is a rare inherited disease that occurs as a result of a genetic mutation blocking the enzymes involved in galactose metabolism. Clinical manifestations are directly related to the accumulation of intermediate metabolites in the body and impaired function of internal organ cells. The study revealed that the frequency of galactosemia in the Kursk region amounted six newborns, which corresponds to the average for Russia. During the period from 2011 to December of 2020, 6 children with galactosemia were born in the Kursk region, which was 1 case per 18,858 newborns. Characteristics of galactosemia course in 6 newborns and young children with catamnesis up to 9 years are presented.

Keywords: galactosemia; newborns; neonatal screening.

For citation: Kislyuk G.I., Vyalykh E.K., Koval V.S. Clinical cases of galactosemia in newborns. Trudnyj Pacient = Difficult Patient. 2021; 19 (5): 10–14. doi: 10.224412/2074-1005-2021-5-10-14

Галактоземия – это наследственная аутосомно-рецессивная патология, связанная с мутацией генов, кодирующих ферменты, которые участвуют в обмене галактозы. В зависимости от блока фермента различают разные типы галактоземии: I тип – дефект галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы (ГАЛТ), II тип – дефект галактокиназы (ГАЛК), III тип – аномалия УДФ-галактозо-4-эпимеразы (ГАЛЭ). При этом блокируется превращение галактозы в глюкозу. Гипергалактоземия, накопление в организме галактитола и галактозо-1-фосфата приводят к развитию внутриклеточного отека, нарушению функции эритроцитов, клеток печени, головного мозга и других органов [1–3].

Согласно современным данным, чаще регистрируется и тяжелее протекает галактоземия I типа (70–80% случаев), реже встречается II и III типы заболевания. Существует три варианта галактоземии I типа: классический (наиболее тяжелая форма заболевания), клинический (легкое течение, сохранено 2–10% активности ГАЛТ) и биохимический (без клинических проявлений, сохранено 20–40% активности фермента).

Новорожденные с классической галактоземией обычно рождаются здоровыми. Но через несколько дней, на фоне грудного вскармливания или пита-

ния базовыми смесями, содержащими лактозу, самочувствие ребенка прогрессивно ухудшается, возникает рвота, отказ от еды (76%), патологическая потеря массы (29%), гепатоцеллюлярные расстройства (89%), церебральные нарушения (16%), сепсис – 10% случаев [4–6].

Основой патогенетической терапии галактоземии является пожизненная диетотерапия с использованием продуктов, не содержащих лактозу, для новорожденных детей – использование лечебных безлактозных заменителей грудного молока. При этом происходит нормализация показателей галактозы в крови и купирование острых симптомов заболевания. При отсутствии лечения возможен летальный исход от сепсиса и полиорганной недостаточности в течение первых дней жизни, до установления диагноза галактоземии [7–9].

При несоблюдении диеты развивается резидуальное повреждение центральной нервной системы (ЦНС): задержка психоречевого развития, нарушение моторики. Возможно формирование катаракты и слепоты, нарушение функции половых желез. При поздней диагностике и позднем начале диетотерапии возможно тяжелое и необратимое поражение печени (цирроз) и головного мозга (умственная отсталость) [10–12].

Таблица 1. Частота галактоземии среди новорожденных Курской области за период 2011–2020 гг.
Table 1. Frequency of galactosemia among newborns in the Kursk region for the period from 2011 to 2020.

Годы	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Всего
Больные дети	1	0	3	1	0	0	0	1	0	0	6
Всего	11545	13024	12778	12789	12785	12294	10587	10039	9152	8152	113145

Таблица 2. Характеристика физических параметров и оценки по шкале Апгар у детей с галактоземией
Table 2. Characteristics of physical parameters and Apgar scores in children with galactosemia

Ребенок	Масса тела, г	Рост, см	Окружность головы, см	Окружность груди, см	Оценка по шкале Апгар, баллы
З.	3350	53	34	32	8,9
А.	3230	51	34	32	8,9
Б.	3780	55	34	34	8,9
К.	2910	50	33	32	7,8
Л.	3200	51	34	33	9,1
П.	3300	51	33	33	7,9

В связи с вышеизложенным, единственным эффективным методом профилактики галактоземии является неонатальный скрининг. Первый этап скрининга проводится всем доношенным новорожденным – на 4-е сутки, недоношенным – на 7-е сутки жизни [1]. Положительный результат скрининга – уровень общей галактозы (ГАО) более 7 мг/дл – является показанием для проведения ретеста (II этап скрининга) и перевода ребенка на вскармливание лечебной смесью.

Таким образом, галактоземия является редким заболеванием, поэтому представляет интерес каждый клинический случай данного заболевания.

Цели и задачи исследования: изучить частоту и особенности клиники галактоземии у детей Курской области.

Материал и методы

Для решения поставленных задач были проанализированы результаты неонатального скрининга новорожденных Курской области, родившихся за период 2011 – декабрь 2020 гг., полученные в централизованной медико-генетической консультации г. Курск. Кроме того, нами проведено исследование клинико-anamnestических и катamnesticких данных, а также показателей лабораторного и инструментального обследования у шести выявленных детей с галактоземией.

Результаты и обсуждение

Галактоземия является достаточно редким заболеванием, в Европе частота данной патологии варьирует от 1:18 000 до 1:180 000 (в среднем 1 случай на 47 000), в разных регионах России – от 1:11 000 до 1:85 000 новорожденных (в среднем 1:20 000) [1, 4, 13, 14].

Нами определено, что за 10 лет в Курске родилось 113 145 новорожденных, из них 6 больных детей с галактоземией, тогда частота галактоземии в Курском регионе составила 1 случай на 18 858 новорожденных, что соответствует средним показателям заболеваемости в России [15]. Обращает на себя внимание периодичность заболевания: по одному случаю в 2011, 2014 и 2018 гг. и пик заболеваемости в 2013 г. – 3 случая (табл. 1).

При исследовании даты рождения больных галактоземией нами установлено, что все больные родились в летне-осенние месяцы: июнь–июль – 3 (50%), сентябрь 1 (16,7%) и ноябрь – 2 (33,3%).

Интересно отметить, что большинство (4; 66,6%) матерей больных детей оказались сельскими жителями. Тот факт, что матери больных детей проживали в трех из 28 районов Курской области

(2 – в Курске, 2 – в Обоянском и 2 – в Мантуровском районах), расположенных по соседству, наводит на мысль о возможной роли близкородственных браков в развитии данной патологии, учитывая ауто-сомно-рецессивный тип наследования заболевания.

Согласно данным литературы, галактоземия одинаково часто встречается как у мальчиков, так и у девочек [1, 4, 8]. Среди больных в нашей исследуемой группе преобладали девочки 4 (66,6%). Все исследуемые больные родились доношенными, без признаков асфиксии на сроке гестации 37–39 нед., с нормальными параметрами физического развития. Средние показатели: масса тела – 3,295±181,61 г, рост – 51,8±1,44 см, окружность головы – 33,6±0,51 см, окружность груди – 33,5±0,21 см (табл. 2).

При исследовании пре- и перинатального анамнеза детей с галактоземией определено, что возраст матерей в среднем составил 25,5±2,65 лет; из них соматически здоровыми были 3 (50%) женщин; имели хроническую патологию заболевания мочевой и сердечно-сосудистой системы – 2 (33,3%) и одна женщина, страдающая хроническим алкоголизмом, была не обследована, на учете по беременности не состояла (табл. 3). Больные новорожденные чаще (4; 66,6%) рождались от повторно беременных повторно рожавших женщин с отягощенным гинекологическим и акушерским анамнезом (аборт – 4; мертворождение – 1; кольпит, аднексит – 2, миома – 1 случай). Осложненного семейного анамнеза по генетической патологии не обнаружено.

Патологическое течение беременности выявлено у 3 (60%) из пяти обследованных матерей: внутриутробная инфекция (ВУИ) – у 2, преэклампсия – у 2, угроза выкидыша, хроническая фетоплацентарная недостаточность (ХФПН) и истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) – у 1. Оперативные роды были у 2, вагинальные – у 4 рожениц.

Таким образом, нам не удалось выявить каких-либо характерных особенностей пре- и перинатального анамнеза у детей с гипогалактией.

Все новорожденные сразу после рождения были приложены к груди матери и находились на грудном вскармливании до момента установления диагноза галактоземии (по результатам неонатального скрининга и ретеста): до 9–16 сут – 4 ребенка, до 32 сут и до 4 мес. – по 1 случаю.

Как представлено на рисунке, у всех больных детей показатели ГАО в крови, взятой на 4-е сутки жизни (1 этап скрининга), были значительно выше нормативных значений и колебались от 13,4 до 106,7 мг/мл (58,7±4,05). При повторном исследовании ГАО (ретест) на фоне продолжающегося грудного вскармливания, отмечен прирост данного по-

Таблица 3. Характеристика показателей здоровья матерей и перинатального анамнеза у детей с галактоземией
Table 3. Characteristics of maternal health indicators and perinatal history in children with galactosemia

Пациент	Возраст матери, годы	Соматическая патология	Гинекологический анамнез	Количество беременностей	Количество родов	Осложнение настоящей беременности
З.	28	Здорова	Кольпит	2	2	Угроза прерывания, преэклампсия, ВУИ (ЦМВИ)
А.	35	НЦД по гипертоническому типу	Аборт, мертворождение, миома	3	2	Преэклампсия, рубец на матке
Б.	23	Хронический пиелонефрит, гидронефроз II степени	Аборт, хр. аднексит	1	1	ХФПН, ИЦН, акушерский пессарий, кольпит, обострение пиелонефрита
К	25	Хронический алкоголизм	Аборт, не обследована	3	2	Не обследована
Л	22	Здорова	Аборт	3	2	Нет
П	28	Здорова		1	1	Нет

казателя у всех больных в среднем на $12,84 \pm 7,6\%$ (1,9–31,3%) и манифестация клинических проявлений галактоземии.

Девочка З. родилась у матери 28 лет, от II беременности с угрозой прерывания в I триместре, ВУИ (цитомегаловирусная инфекция – ЦМВИ), в III триместре у плода выявлен порок челюстно-лицевой области (полная расщелина твердого и мягкого неба). Роды II в срок, плановое кесарево сечение. При рождении состояние удовлетворительное. На грудном вскармливании до 16 сут. Уровень ГАО на 4-е сутки жизни – 74 нг/дл, на 16-е сутки – 82,7 нг/дл. Ухудшение состояния в динамике было обусловлено галактоземией и сопутствующей патологией: реализацией внутриутробной ЦМВ-инфекции, подтвержденной серологически (ПЦР и ИФА (IgG, авидность – 55), с поражением печени (гепатоспленомагелией, гипербилирубинемией, накоплением в крови маркеров цитолиза (АЛТ и АСТ) и щелочной фосфатазы), пороком развития лицевого черепа (сложности с кормлением), клиникой церебральных нарушений (синдром угнетения центральной нервной системы (ЦНС), позже – синдром вегетовисцеральных дисфункций), постнатальной гипотрофией III степени. Девочка находится на инвалидности в связи с выраженной задержкой нервно-психического, с 2,7 лет – задержка речевого развития, с 7 лет – резидуальная энцефалопатия смешанного генеза, специфическое расстройство развития с поведенческими отклонениями E34,3, задержка физического и психо-речевого развития, недоразвитие речи 3 ст., снижение памяти. В данном случае неблагоприятный исход по здоровью ребенка в большей степени связан с перенесенной внутриутробной ЦМВИ, а не галактоземией – после перевода ребенка на лечебное питание отмечена быстрая нормализация показателей ГАО на 22-е сутки (0,7 нг/дл), при динамическом наблюдении показатели ГАО не превышали 3,0 нг/дл.

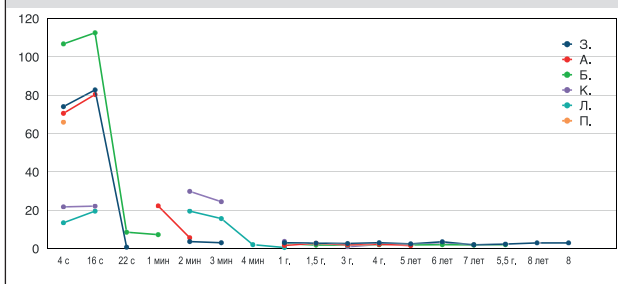
Мальчик А. от III беременности, протекавшей с преэклампсией легкой степени, II оперативных родов, осложненных отслойкой плаценты. Состояние при рождении удовлетворительное. На фоне грудного вскармливания в течение первой недели жизни отмечено прогрессивное ухудшение состояния ребенка за счет неврологической симптоматики (синдром угнетения, синдром вегето-висцеральных нарушений), развития на 10-е сутки жизни холестатического гепатита (АСТ – 154 ед, АЛТ – 72 ед, общий белок – 48 г/л, гипербилирубинемия (385,0 ммоль/л прямой билирубин (ПБ) – 15,0 ммоль/л, непрямого билирубин (НБ) – 370,0 ммоль/л), тяжелой гипотрофии. По данным неонатального скрининга, уровень ГАО 70,5 мг/дл, в возрасте 11 сут был установлен

диагноз галактоземии и начата диетотерапия безлактозной смесью. Следует отметить, что на фоне лечения нормализация уровня ГАО произошла только к 2-месячному возрасту, в динамике показатели ГАО до настоящего возраста (5 лет) не превышают уровень 2,2–2,7 нг/дл. В настоящее время ребенок находится на инвалидности по поводу задержки психического развития с когнитивными нарушениями.

Девочка Б. родилась у молодой женщины 23 лет, от первой беременности, протекавшей на фоне гидронефроза I–II степени, ВУИ (кольпит, цистит), хронической фетоплацентарной недостаточности. Роды срочные, через естественные родовые пути. Состояние при рождении удовлетворительное. К груди матери приложена в родзале, выписана из родильного дома на 4-е сутки. К концу первой недели жизни отмечалось вялость сосания, отказ от еды, рвоты и срыгивания, потеря массы, желтушный синдром, гепато- и спленомагалия. В биохимическом анализе крови – гипербилирубинемия до 538 ммоль/л за счет непрямой фракции, умеренный цитолиз. Методом ИФА была исключена TORCH-инфекция. В возрасте 8 сут по результату I этапа скрининга (ГАО – 106,7 мг/дл) девочка была госпитализирована с диагнозом: Галактоземия, переведена на лечебную смесь Симилак изомил, результат ретеста показателей ГАО на фоне проводимой терапии на 16-е сутки жизни – 112,5 нг/мл, на 22-е сутки – 8,5 нг/мл, на 30-е сутки – 7,2 нг/мл, далее в динамике – нормальные значения ГАО. В отличие от других детей, в данном случае имела место нормосомия, а с возраста старше года – гиперсомия (+2,5 Z-скор). В течение первого года жизни отмечен высокий инфекционный индекс (пневмония – до 1 мес., 4 эпизода ОРВИ), сохранение гепатомегалии – до 4 мес. В 1 год жизни пиелонефрит, ребенок признан инвалидом по задержке психоречевого развития; в 1,5 года – задержка речевого развития, в 5 лет – задержка психического развития с когнитивными нарушениями.

Мальчик К., рожденный от III беременности, вторых родов у необследованной матери, страдающей хроническим алкоголизмом, с абортom в анамнезе. Роды в срок, без патологии. Находился на грудном вскармливании до 32-го дня жизни, несмотря на высокие показатели ГАО на 4-е и 16-е сутки жизни (21,7 и 22,1 нг/мл, соответственно). Ребенок был госпитализирован с диагнозом: Галактоземия легкой степени. Фетальный алкогольный синдром. Перинатальная энцефалопатия средней степени тяжести, синдром двигательных нарушений. Вальгусные коленные суставы. Плоско-вальгусные стопы. Фимоз. Конъюгационная желтуха. На фоне диетотерапии

Динамика показателей ГАО (нг/мл) у больных детей
Dynamics of total galactose level indicators (ng/ml)
in children with galactosemia



смесью Нутрилон безлактозный нормализация показателей ГАО произошла на втором месяце жизни. До года ребенок находился на учете у невропатолога с диагнозом: Резидуальная энцефалопатия смешанного генеза, синдром задержки психоречевого развития. Сейчас мальчику 8 лет и он соматически здоров, на учете у невролога не состоит.

Девочка Л. от III беременности, II срочных родов у здоровой женщины 22 лет. Течение перинатального периода без патологии. Находилась на грудном вскармливании до четырех месяцев. Результат I этапа скрининга – ГАО – 13,4 мг/дл, при повторном исследовании уровня ГАО в возрасте 3,5 мес. – 19,5 мг/дл, был установлен диагноз: Галактоземия, аутосомно-рецессивный тип наследования. Перинатальная энцефалопатия легкой степени, синдром двигательных нарушений. После перевода ребенка на лечебную безлактозную смесь, при повторном исследовании ГАО через 15 дней и в дальнейшем отмечены нормальные значения маркера галактоземии. В настоящее время девочке 7,5 лет, и она здорова.

Девочка П. от I беременности у здоровой женщины 28 лет; беременность и роды протекали без патологии, состояние ребенка после рождения было удовлетворительным, приложена к груди матери в родзале, на четвертые сутки девочка была выписана домой. На 6-е сутки жизни состояние ребенка резко ухудшилось за счет интоксикации (гипертермия до 38,2, выраженная вялость, отказ от еды, рвота и срыгивания). При госпитализации и в динамике состояние тяжелое, расценено, как реализация Внутриутробной инфекции неустановленной этиологии, неонатального гепатита, церебральной ишемии II степени, синдрома двигательных нарушений. При исследовании крови выявлены признаки воспаления: С-реактивный белок – 153,0 мг/л, прокальцитонин-индекс – более 10; лейкоцитоз ($13,5 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофилез (68%), палочкоядерный сдвиг (9%), тяжелая анемия (Hb – 68 г/л), признаки холестатического гепатита: гипербилирубинемия – 263,9 мкмоль/л, за счет прямой фракции (240,10 мкмоль/л), значительное повышение уровня трансаминаз (АЛТ – 420 ед/л, АСТ – 456 ед/л), гипопроотеинемия (общий белок – 38,0 г/л). В динамике состояние значительно ухудшилось за счет развития клиники полиорганной недостаточности: развитие отеков, олигурия, накопление в крови креатинина (142,6 мкмоль/л), выраженные электролитные нарушения свидетельствовали о развитии острого повреждения почек. По данным нейросонографии, выявлены диффузные изменения паренхимы головного мозга, единичные псевдокисты; при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости обнаружены: гепатомегалия, диффузные изменения печени, селезенки, почек; по данным рентгенологического исследования легких – признаки интерстициальной пневмонии. На 12-й день жизни состояние ребенка оценено, как крайне

тяжелое с отрицательной динамикой, выраженное угнетение центральной нервной системы (адинамия, арефлексия, мышечная гипотония), клиника некротического энтероколита (выраженный парез кишечника, застойное отделяемое по зонду, отсутствие стула), тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН) с анурией, выраженным отечным синдромом, клиникой уремии, тяжелая анемия. Отрицательные результаты иммунологических исследований (ИФА и ПЦР) позволили исключить TORCH-инфекции у ребенка.

Несмотря на проводимую комбинированную терапию, на 13-е сутки жизни ребенок погиб. Посмертный диагноз: Сепсис новорожденного, молниеносное течение: Некротический энтероколит 1–2а стадии. Неонатальный гепатит, Двусторонняя полисегментарная пневмония тяжелой степени, ТИН, анурическая стадия острого повреждения почек. Перинатальная энцефалопатия III степени. Кома. Нейроэндокринная недостаточность. Диагноз галактоземии выставлен посмертно, когда были получены результаты неонатального скрининга, взятого на 4-е сутки жизни (уровень ГАО – 65,9 мг/дл). Данный случай демонстрирует быстрое развитие галактоземии под маской сепсиса с неблагоприятным прогнозом.

Заключение

Таким образом, полученные нами сведения о клиническом течении галактоземии полностью соответствуют данным литературы. Нами определено, что возраст, здоровье матери, ее акушерско-гинекологический анамнез, особенность течения беременности и родов не играют существенной роли в развитии галактоземии у новорожденных детей. Все больные младенцы были рождены в срок, в удовлетворительном состоянии, с оптимальными показателями физического развития. У всех исследуемых детей на фоне грудного вскармливания в течение первой недели – первых месяцев жизни отмечались нарастающие по интенсивности диспепсические нарушения (рвота, срыгивания, отказ от груди матери с формированием постнатальной гипотрофии), а также различной степени выраженности признаки угнетения центральной нервной системы (гипотония, гипорефлексия), затем – задержка нервно-психического и речевого развития. Гораздо реже фиксировался желтушный синдром с клинико-лабораторными и инструментальными признаками поражения печени.

Наиболее тяжелым и редким проявлением галактоземии у новорожденных детей является сепсис с неблагоприятным исходом из-за развития полиорганной недостаточности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. Баранов А.А., Боровик Т.Э., Бушуева Т.В. с соавт. Клинические рекомендации Союза педиатров России по нарушению обмена галактозы (Галактоземия). URL: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/Galaktozemija%20-%20-%20s%20pravkami_2019_final.pdf [дата обращения: 16.10.20]. [Baranov A.A., Borovik T.E., Bushueva T.V. s soavt. Klinicheskie rekomendacii Sojuza pediatrov Rossii po narusheniju obmena galaktozy (Galaktozemija). URL: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/Galaktozemija%20-%20-%20s%20pravkami_2019_final.pdf [data obrashhenija: 16.10.20]. (In Russian)]
2. Inborn metabolic diseases – diagnosis and treatment. Saudubray J.M., Baumgartner M.R., eds. 6th ed. New York: Springer-Verlag Inc; 2016; 139–47.

3. Thakur M., Feldman G., Puscheck E.E. Primary ovarian insufficiency in classic galactosemia: current understanding and future research opportunities. *J Assist Reprod Genet.* 2018 Jan; 35 (1): 3–16.
4. Приказ №185 от 22.03.2006 г МЗСР РФ «О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания». [Приказ №185 от 22.03.2006 г МЗСР РФ «O massovom obsledovanii novorozhdennyh detej na nasledstvennye zabollevaniya». (in Russian)]
5. Welling L., Bernstein L.E., Berry G.T., et al. International clinical guideline for the management of classical galactosemia: diagnosis, treatment, and follow-up. *J Inherit Metab Dis.* 2017 Mar; 40 (2): 171–176.
6. Haskovic M., Poot W.J., van Golde R.J.T., Benneheij S.H., Oussoren E., de Wert G.M.W.R., et al. Intrafamilial oocyte donation in classic galactosemia: ethical and societal aspects. *J Inherit Metab Dis.* 2018 Sep; 41 (5): 791–797.
7. Welling L., Waisbren S.E., Antshel K.M., Colhoun H.O., Gautschi M., Grünwald S., et al. Systematic Review and Meta-analysis of Intelligence Quotient in Early-Treated Individuals with Classical Galactosemia. *JIMD Rep.* 2017; 37: 115–123.
8. Welling L., Meester-Delver A., Derks T.G., Janssen M.C.H., Hollak C.E.M., de Vries M., et al. The need for additional care in patients with classical galactosaemia. *Disabil Rehabil.* 2018 May; 31: 1–6.
9. Rubio-Gozalbo M.E., Bosch A.M., Burlina A., Berry G.T., Treacy E.P., Steering Committee on behalf of all Galactosemia Network representatives. The galactosemia network (GalNet). *J Inherit Metab Dis.* 2017 Mar; 40 (2): 169–170.
10. Welling L., Boelen A., Derks T.G., Schielen P.C., de Vries M., Williams M., et al. Nine years of newborn screening for classical galactosemia in the Netherlands: Effectiveness of screening methods, and identification of patients with previously unreported phenotypes. *Mol Genet Metab.* 2017 Mar; 120 (3): 223–228.
11. van Erven B., Welling L., van Calcar S.C., Doulgeraki A., Eyskens F., Gribben J., et al. Bone Health in Classic Galactosemia: Systematic Review and Meta-Analysis. *JIMD Rep.* 2017; 35: 87–96.
12. Shaw K.A., Mulle J.G., Epstein M.P., Fridovich-Keil J.L. Gastrointestinal health in classic galactosemia. *JIMD Rep.* 2017; 33: 27–32.
13. Frederick A.B., Zinsli A.M., Carlock G., Conneely K., Fridovich-Keil J.L. Presentation, progression, and predictors of ovarian insufficiency in classic galactosemia. *J Inherit Metab Dis.* 2018 Sep; 41 (5): 785–790.
14. Walter J.H. Galactosemia. Valle D., Beaudet A.L., Vogelstein B., Kinzler K.W., Antonarakis S.E., Ballabio A., Gibson K. Ed. *The Online metabolic and molecular bases of inherited disease.* New York, NY: McGraw-Hill; 2014.
15. Кислюк Г.И., Кононенко В.В., Кубанский Е.К., Вялых Е.К. Неонатальный скрининг, как метод экспресс-диагностики наследственной патологии у новорожденных детей. Инновации в медицине. Материалы VII междунауч. конф., посвященной 82-летию Курского государственного медицинского университета. 2016; 56–59. [Kisljuk G.I., Kononenko V.V., Kubanskij E.K., Vyalyh E.K. Neonatal'nyj skrining, kak metod jekspress-djagnostiki nasledstvennoj patologii u novorozhdennyh detej. Innovacii v medicine. Materialy VII mezhd. nauch. konf., posvjashhennoj 82-letiju Kurskogo Gosudarstvennogo Medicinskogo Universiteta. 2016; 56–59. (in Russian)]

Информация об авторах / About the authors

Кислюк Галина Ивановна – к.м.н., доцент кафедры детской хирургии и педиатрии ФПО ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Курск, Российская Федерация

Вялых Екатерина Константиновна – к.м.н., заведующая Централизованной медико-генетической консультации; ассистент кафедры биологии, медицинской генетики и экологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Курск, Российская Федерация

Коваль Вероника Сергеевна – студентка 6 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Курск, Российская Федерация

Galina I. Kisljuk – Ph.D. in medicine, Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Russian Federation

Ekaterina K. Vyalykh – Ph.D. in medicine, Centralized Medical and Genetic Consultation, Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Russian Federation

Veronika S. Koval – 6th year student of the pediatric faculty of the Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Russian Federation

Статья поступила / The article received: 29.01.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 10.09.2021