

УДК 612.6.05

С.Я. ВОЛГИНА¹ А.Ю. АСАНОВ²¹Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Галактоземия у детей

Волгина Светлана Яковлевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии с курсами ПП и ПДО, тел. (843) 556-74-52, e-mail: volgina_svetlana@mail.ru

Асанов Алий Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской генетики, тел. +7-916-196-15-98, e-mail: aliy@rambler.ru

В обзоре подробно рассматриваются вопросы, касающиеся тактики ведения детей с галактоземией. Представлены эпидемиологические данные и классификация заболевания. Особое место отводится диагностическим критериям классической галактоземии, клинического и биохимического вариантов заболевания. Рассматриваются особенности проведения неонатального скрининга новорожденных на галактоземию. Приводятся клинические особенности заболевания и отдаленные последствия. Заостряется внимание на наиболее частых мутациях в гене при галактоземии. Обсуждаются вопросы дифференциальной диагностики, лечения манифестаций, осложнений заболевания, организации и проведения диетотерапии. Подробно освещаются профилактические мероприятия, прогноз заболевания и диспансеризация детей с галактоземией.

Ключевые слова: дети, галактоземия, диагностика, лечение, диспансеризация.

S.Ya. VOLGINA¹, A.Yu. ASANOV²¹Kazan State Medical University, 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012²First Moscow State Medical University named after I.V. Sechenov, 8 Trubetskaya St., building 2, Moscow, Russian Federation, 119048

Galactosemia in children

Volgina S.Ya. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Hospital Pediatrics, tel. (843) 556-74-52, e-mail: volgina_svetlana@mail.ru

Asanov A.Yu. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Medical Genetics, tel. +7-916-196-15-98, e-mail: aliy@rambler.ru

The article reviews the treatment tactics of children with galactosemia. The epidemiological data and the disease classification are presented. Special emphasis is made on the diagnostic criteria for classic galactosemia, clinical and biochemical variants of the disease. The features of neonatal screening for galactosemia in newborns are discussed. The clinical features of the disease and long-term consequences are presented. The most frequent gene mutations in galactosemia are highlighted. We discuss the differential diagnostics, manifestations treatment, disease complications, organization and implementation of diet therapy. Special attention is paid to the preventive measures, prognosis and clinical examination of children with galactosemia.

Key words: children, galactosemia, diagnosis, treatment, clinical examination.

Галактоземия — одно из наиболее распространенных расстройств углеводного обмена, крайне опасное для жизни ребенка в период новорожденности. Это наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, при котором в организме накапливается избыток галактозы и ее метаболитов (галактоза-1-фосфата и галактитола) [1, 2]. Впервые галактоземию описали Mason and Turner в 1935 году [3].

Эпидемиология

В среднем частота галактоземии составляет 1 случай на 40000-60000 новорожденных, реже данное заболевание встречается в некоторых странах Азии. Основываясь на резуль-

татах программы скрининга новорожденных, частота классической галактоземии составляет 1:48 000 [4]. В Ирландии она определяется как 1:16476 [5]. Если в качестве диагностических критериев используются результаты определения активности фермента галактоза-1-фосфатауридилтрансфераза (ГАЛТ) эритроцитов (менее 5% контрольной активности) и концентрация галактоза-1-фосфата эритроцитов (более 2 мг/дл), то оценка частоты галактоземии увеличивается и достигает 1:10000. Частота клинического варианта галактоземии составляет 1:20000 и оценивается по наличию генотипа Ser135Leu/Ser135Leu [6].



По данным массового скрининга новорожденных в России, частота галактоземии составляет 1:16 242 [7], в 2012-м — 1: 20149. Результаты неонатального скрининга за период 2006-2008 гг. позволили предварительно оценить частоту галактоземии среди новорожденных детей Краснодарского края: 1:19340, классический вариант — 1:58021, вариант Дуарте 1: 29010 [8]. Частота галактоземии в некоторых регионах и федеральных округах Российской Федерации представлена в таблицах 1, 2 [8].

Этиология и патогенез

В основе заболевания лежат мутации генов ферментов, участвующих в метаболизме галактозы — моносахарида, входящего в состав лактозы (молочного сахара). Развитие гипергалактоземии связано с недостаточностью трех ферментов [1]: галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы (ГАЛТ, известный также как G/G), галактокиназы (ГАЛК) и уридиндифосфат(УДФ)-галактозо-4-эпимеразы (ГАЛЭ) (рис. 1, 2).

Фермент ГАЛТ катализирует превращение галактозы-1-фосфата и УДФ-глюкозы в УДФ-

галактозу и глюкозо-1-фосфат. Ферментативные реакции протекают в цитоплазме клетки и известны под названием пути Leloir метаболизма галактозы.

Когда активность фермента ГАЛТ является недостаточной, происходит накопление галактоза-1-фосфата, галактозы и галактитола в эритроцитах, клетках печени и других тканях. Галактитол, влияя на осмотические процессы, вызывает отеки различных клеток и тканей, сопровождающие их поражением. Например, в результате отека волокон хрусталика может развиваться катаракта. Тот же самый процесс в клетках головного мозга способствует набуханию нейронов с формированием псевдотуморозного процесса [9!11].

Классификация галактоземии. В основу современной классификации галактоземии [13] положен этиологический принцип. Согласно этой классификации существует три типа галактоземии, в зависимости от имеющегося у больного дефекта одного из трех основных ферментов, участвующих в метаболизме галактозы:

Таблица 1.

Частота галактоземии в некоторых регионах Российской Федерации (сводные данные по материалам VI Съезда Российского общества медицинских генетиков)

Регион РФ	Частота галактоземии
Москва	1:9033
Краснодарский край	1:40277
ХМАО-Югра	1:67650
Свердловская область	1:87000
Удмуртская Республика	1:36925
Республика Северная Осетия — Алания	1:6296
Частота в РФ в 2008 г.	1:36925

Таблица 2.

Результаты массового скрининга новорожденных на галактоземию в России в 2012 году

Федеральные округа	Кол-во новорожденных			Количество больных	
	Подлежало обследованию	Обследовано	Охват, %	Впервые выявлено	Частота галактоземии
Центральный	444290	441841	99,45	21	1: 21040
Северо-Западный	166258	166197	99,99	15	1: 11079
Южный	172704	171783	99,47	2	1: 85891
Северо-Кавказский	162505	149572	92,4	3	1: 49857
Приволжский	393926	390961	99,25	19	1: 20576
Уральский	183545	183435	99,90	11	1: 16675
Сибирский	282997	281377	99,43	18	1: 15632
Дальневосточный	86534	85347	98,63	4	1: 21336
Российская Федерация	1892759	1873941	99,01	93	1: 20149

I. Галактоземия I типа (включает классический, клинический и биохимический варианты болезни) — первая описанная и наиболее частая форма заболевания, обусловленная мутацией гена, кодирующего фермент ГАЛТ.

Рисунок 1.
Метаболизм галактозы (Leloir)

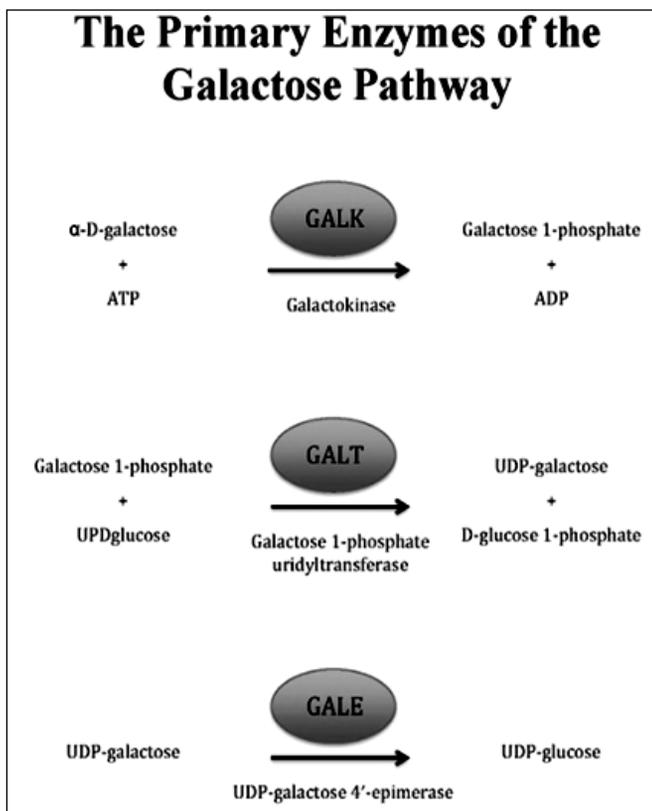
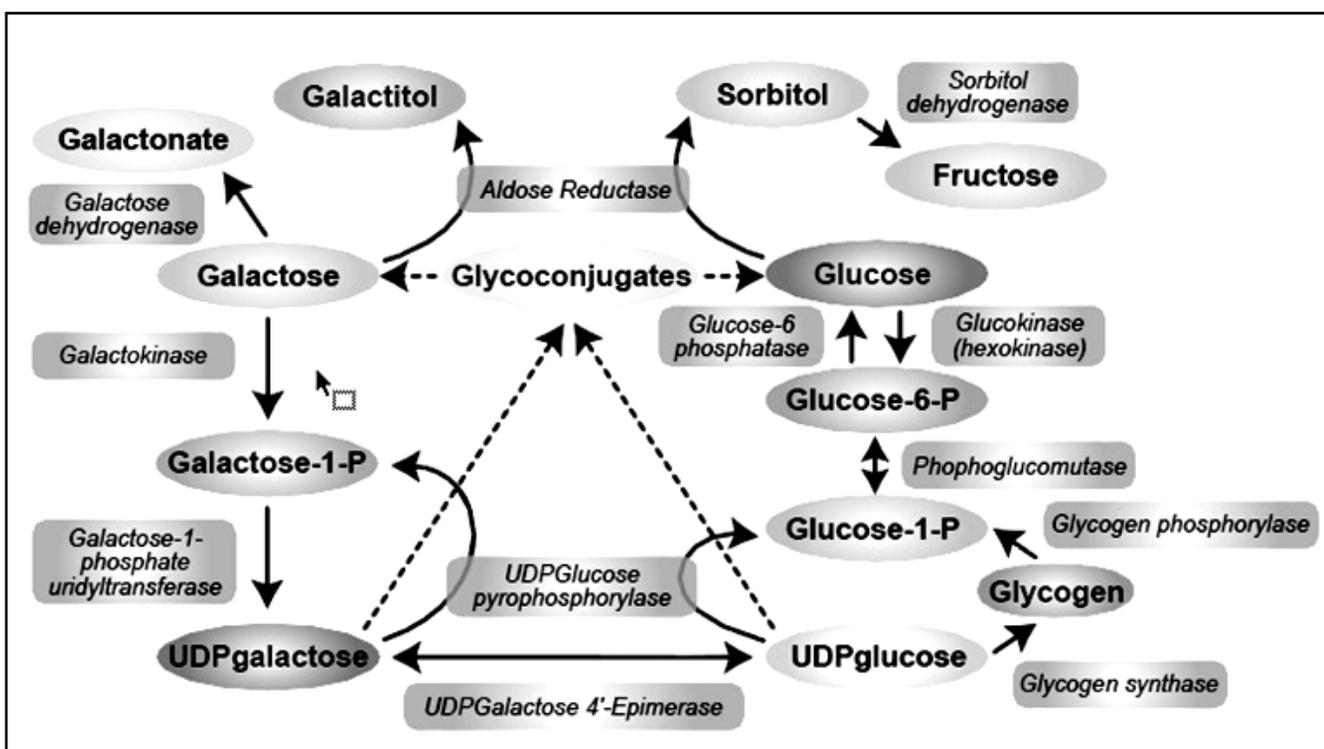


Рисунок 2.
Метаболизм галактозы, дефицит GALT



II. Галактоземия II типа — менее частая форма и более благоприятная вызвана дефектом гена, который кодирует фермент галактокиназу или ГАЛКё
 III. Галактоземия III типа — редкая форма и обусловлена дефектом гена, кодирующего фермент уридил-дифосфат-галактозо-4-эпимеразы (ГАЛЭ) (дефицит ГАЛЭ или эпимеразы).

Диагностика галактоземии. Диагноз классической галактоземии и клинического варианта галактоземии устанавливается при обнаружении повышенной концентрации галактозо-1-фосфата эритроцитов и снижении ферментативной активности галактозо-1-фосфат уридилтрансферазы эритроцитов и при наличии мутаций в гомозиготном состоянии в гене *GALT*, который кодирует этот фермент.

Практически 100% детей с классическим или клиническим вариантами галактоземии могут быть обнаружены при неонатальном скрининге, однако дети с клиническим вариантом галактоземии могут быть пропущены, если измеряется только общий уровень галактозы в крови и не оценивается активность фермента ГАЛТ эритроцитов.

Классическую галактоземию и клинический вариант галактоземии можно заподозрить в следующих случаях:

- у новорожденных с положительными результатами скрининга;
- у новорожденных с больными сибсами и/или имеющих этническую принадлежность высокого риска;
- у младенцев, детей или взрослых с симптомами, указывающими на классический или клинический вариант галактоземии.

Неонатальный скрининг новорожденных. Для скрининга новорожденных используется небольшое количество крови, с последующим определением общего содержания галактозо-1-фосфата эритроцитов и концентрации галактозы в крови и/или активности фермента ГАЛТ в эритроцитах.

Следует отметить, что государственные программы для скрининга новорожденных отличаются в разных странах. Например, в программе New England NBS, сначала измеряют общее количество галактозы в крови. Положительным результатом для галактоземии является общий уровень галактозы в крови 14,5 мг/дл. Однако если ее значение выше 5 мг/дл, то всегда выполняется ферментный анализ эритроцитов с определением ГАЛТ. Если активность фермента ниже 30 единиц/час, тест на галактоземию считается положительным, даже если общий уровень галактозы составляет от 5 до 14,5 мг/дл. Классическая галактоземия регистрируется у детей практически в 100% случаев в странах, которые включают тестирование на галактоземию скрининге новорожденных. Клинический вариант галактоземии будет обнаружен только при проведении ферментного анализа эритроцитов [14, 15].

Следует помнить, что в ожидании результатов скрининга новорожденных при ранних признаках заболевания врачи должны быть готовы к диетической коррекции и удалению лактозы из питания детей. Если классическую галактоземию не лечить, возможно развитие сепсиса и шока у новорожденного с последующим летальным исходом до восьмого дня жизни ребенка. При сомнительных результатах скрининга новорожденные должны получать питание на основе сои. После первого положительного результата скрининга, диагноз классического или клинического варианта галактоземии подтверждается молекулярно-генетическими исследованиями [16].

Неонатальный скрининг новорожденных и диагностика в РФ. На основании приказа № 185 от 22.03.2006 года Минздравсоцразвития РФ «О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания», массовый неонатальный скрининг на галактоземию проводят на 4-е сутки жизни доношенным новорожденным и на 7-е сутки жизни — недоношенным детям. Определение уровня галактозы — галактоза + Г₁ФУТ — в сыворотке крови проводят с помощью флуоресцентного метода. При показателях общей галактозы 7 мг% и выше осуществляется повторное исследование (табл. 3).

Таблица 3.
Оценка результатов неонатального скрининга на галактоземию

Результат	Уровень общей галактозы в сыворотке крови (мг%)
Отрицательный	Менее 7
Пограничный (требуется повторное исследование)	7-10
Положительный	Более 10

При получении положительных результатов неонатального скрининга назначается диетотерапия, одновременно определяется активность фермента Г₁ФУТ и проводится молекулярно-генетическое обследование.

Показатели галактозо-1-фосфата эритроцитов и свободной галактозы [17, 18]

— при классической галактоземии

- уровень галактозо-1-фосфата эритроцитов может быть выше 120 мг/дл, но, как правило, в пе-

риоде новорожденности более 10 мг/дл. Если пациент находится на безлактозной диете изучаемый показатель больше или равен 1,0 мг/дл (при норме менее 1 мг/дл).

- свободная галактоза в плазме крови, как правило, более 10 мг/дл, но может быть и выше (90-360 мг/дл или 5-20 ммоль/л).

— при клиническом варианте галактоземии

- уровень галактозо-1-фосфат эритроцитов, как правило, более 10 мг/дл. При соблюдении безлактозной диеты он менее 1,0 мг/дл (при нормальных показателях менее 1 мг/дл);

- свободная галактоза в плазме крови, как правило, более 10 мг/дл, но может быть и выше (90-360 мг/дл или 5-20 ммоль/л);

— при биохимическом варианте галактоземии

- уровень галактозо-1-фосфат эритроцитов, как правило, более 1 мг/дл и может быть выше 35 мг/дл. Когда пациент находится на безлактозной диете, регистрируется снижение данного показателя менее 1 мг/дл.

Показатели галактозо-1-фосфата уридилтрансферазы (ГАЛТ) в эритроцитах [17, 18]

- при классической тяжелой галактоземии активность фермента ГАЛТ эритроцитов отсутствует или является едва уловимой в эритроцитах и печени;

- при клиническом варианте галактоземии активность фермента ГАЛТ эритроцитов может быть от 1 до 10%, однако в некоторых популяциях (например, у афроамериканцев) с наличием гипоморфных аллелей, в том числе Ser135Leu/Ser135Leu, активность фермента ГАЛТ эритроцитов может отсутствовать или быть едва уловимой. В отличие от этого в печени активность представленного фермента выше и может составлять 10% от контрольных значений;

- при биохимическом варианте галактоземии (известном как вариант Дуарте D₂ или G/N) остаточная активность фермента ГАЛТ эритроцитов, как правило, более 15%, в среднем — 25% от контрольных значений.

До сих пор нет единого мнения в ограничении галактозы у детей грудного и раннего возраста при варианте Дуарте. После приема лактозы продолжается накопление метаболита галактозо-1-фосфата, но, как правило, без формирования осложнений [19]. Частые мутации при галактоземии у пациентов, проживающих в России, определялись Е.Ю. Захаровой (2013) [20].

Клиническая картина галактоземии I типа

Классическая галактоземия — наиболее тяжелая форма нарушения метаболизма галактозы, при которой развиваются опасные для жизни осложнения, включая задержку развития, гипогликемию, гепатоцеллюлярные повреждения, геморрагический диатез и желтуху. Родители часто предъявляют жалобы на трудности кормления этих детей, у которых часто возникает рвота. Младенцы, находящиеся на диете, плохо набирают массу тела. Основные клинические проявления этой формы заболевания представлены в таблице (табл. 4) [21].

Через несколько дней после употребления грудного молока или смесей, содержащих лактозу, может развиваться сепсис, вызванный кишечной палочкой, шок и наступить смерть. У выживших младенцев, которые продолжают получать лактозу, развивается серьезное повреждение головного мозга [23]. Кровоизлияние в стекловидное тело, приво-



Таблица 4.
Клинические проявления при классической галактоземии*

Клинические проявления/ симптомы	Частота (%)	Примечание (показатели, %)
Гепатоцеллюлярные повреждения	89	Желтуха (74) Гепатомегалия (43) Аномальная печеночные пробы (10) Нарушения свертываемости крови (9) Асцит (4) (может обнаруживаться с первых дней жизни)
Пищевая непереносимость	76	Рвота (47) Диарея (12) Нарушения аппетита (23)
Задержка роста	29	
Вялость	16	
Судороги	1	
Сепсис	10	Кишечная палочка (26 случаев) Klebsiella (3) Enterobacter (2) Staphylococcus (1) Бета-стрептококк (1) Streptococcus фекальный (1)

Примечание: * — результаты обследования 270 новорожденных [22]

дящее к слепоте, является известным осложнением галактоземии, хотя его распространенность остается по-прежнему неизвестной [24].

Интеллектуальное развитие. Проведенное исследование показало, что из 177 пациентов шестилетнего возраста с галактоземией, имеющих нормальное НПР, у 45% из них с возрастом наблюдалось снижение показателей IQ. Исследования, проведенные в Голландии, указывали на наличие субнормальных показателей познавательной деятельности у больных различных возрастных групп [25, 26].

Речевые проблемы отмечались в 56% (136/243) случаев у лиц в возрасте трех лет и старше. Более чем у 90% пациентов с проблемами речи описаны снижения словарного запаса и нарушения артикуляции. При медико-педагогической коррекции улучшение состояния речевого развития наблюдалось у 24% детей. В других работах речевые проблемы выявлялись у 44% обследуемых с галактоземией, причем 38% из них имели различные речевые проблемы, в том числе апраксию речи. Дефекты речи являлись неоднородными, включая как центральные дефекты, так и моторные отклонения и развивались с течением времени. Следует отметить, что психическое развитие и коэффициент IQ у лиц с нарушениями речи, оказались значительно ниже, чем у пациентов с нормальной речью. Вместе с тем некоторые больные с проблемами речи имели средние показатели интеллектуального развития [27-33].

Двигательная функция. У 18% лиц старше пяти лет страдала тонкая моторика, отмечались проблемы с координацией и походкой. Тяжелая атаксия зарегистрирована у двух подростков. У взрослых проявлялись тремор, дизартрия, мозжечковая атаксия и дистония [34, 35].

Функция половых желез. Из 47 девочек и женщин 81% имели признаки формирования преждевре-

менной недостаточности яичников. Средний возраст менархе— 14 лет, в диапазоне от десяти до 18 лет. Восемь из 34 женщин в возрасте старше 17 лет имели аменорею. У большинства женщин отмечалась олигоменорея и вторичная аменорея в течение нескольких лет менархе. Из 17 женщин только у пяти старше 22 лет наблюдался нормальный менструальный цикл. У двух женщин, родивших в возрасте 18 и 26 лет, никогда не было нормальных менструальных периодов. Было установлено, что развитие преждевременной недостаточности яичников у женщин с галактоземией возникает при наличии гомозиготности по мутации p.Gln188Argили в случае среднего содержания галактоза-1-фосфата эритроцитов больше 3,5 мг/дл на фоне терапии [36-39].

Нормальные концентрации тестостерона и/или фолликулостимулирующего гормона, а также лютеинизирующего гормона в сыворотке крови зарегистрированы у мужчин. В литературе есть несколько сообщений о мужчинах с классической галактоземией, которые стали отцами. Не отмечено структурных аномалий развития в мужской репродуктивной системе, которые привели бы к бесплодию. Предварительные данные указывали на повышенную распространенность крипторхизма и малый объемом спермы [40].

Рост. У пациентов с галактоземией наблюдалась значительная задержка роста в детстве и ранней юности. У взрослых окончательные показатели роста оказались в пределах нормального диапазона. При задержке полового развития активизация роста происходила только в позднем подростковом возрасте. Снижение роста возможно связано с низким уровнем инсулиноподобного фактора роста 1 [41].

Катаракта регистрировалась в 30% из 314 индивидуумов. Почти половина случаев катаракты описывались как «мягкие», «переходные» или «неонатальные» и исчезали при применении лечебно-



го питания. Только восемь пациентов нуждались в хирургическом лечении [42].

Гендерные различия. Галактоземия одинаково часто встречается как у девочек, так и у мальчиков. Пациенты женского пола имели более низкие средние показатели IQ, чем лица мужского пола в возрасте старше десяти лет ($p < 0,05$) и имели более низкие значения средних показателей роста в возрасте от пяти до 12 лет ($p < 0,05$), но не отличались по моторным проблемам или задержки речи. Однако ассоциация проблем, связанных с интеллектуальным развитием, речью и двигательной функцией может указывать на неврологическую патологию [26].

Отдаленные осложнения. Долгосрочные результаты у детей старшего возраста и взрослых с классической галактоземией свидетельствуют о возможности развития катаракты, задержки и дефектов речи, отставания в росте, неспособности к обучению, когнитивных и интеллектуальных нарушений, наличия неврологического дефицита (включая тремор, дистонию, экстрапирамидные нарушения с атаксией) и преждевременной недостаточности яичников даже при ранней и адекватной терапии. Проведенные исследования свидетельствовали о снижении качества жизни у взрослых с классической галактоземией по сравнению с лицами, имеющими фенилкетонурию [32, 43, 44].

Длительное ретроспективное обследование 270 пациентов с классической галактоземией показало, что безгалактозная диета не предотвращает развитие поздних осложнений болезни, включающих поражения нервной системы и яичников [22]. Следует отметить, что проявления одного или нескольких осложнений могут меняться даже среди людей с одним и тем же генотипом, связанным с классической галактоземией [25, 26, 30, 34, 45, 46].

Причины неэффективности диеты с ограничением галактозы в отношении отдаленных проявлений заболевания остаются неясными. Для объяснения неудовлетворительных результатов лечения было высказано несколько гипотез, основанных на поиске дополнительных источников галактозы в организме и накоплении токсических продуктов промежуточного обмена. Предполагаются следующие причины низкой эффективности терапии:

- наличие небольшого количества галактозы в диетических продуктах, созданных на соевой основе;
- токсическое действие высоких концентраций галактозо-1-фосфата;
- наличие неподдающегося контролю повышению эндогенного синтеза галактозы и галактозо-1-фосфата;
- недостаточность уридилдифосфогалактозы, возникающая в результате блока ГАЛТ, и, как следствие, дефект реакций галактозилирования [18].

Клинический вариант галактоземии I типа.

Лица с клиническим вариантом галактоземии I типа могут иметь некоторые характеристики классической галактоземии, в том числе раннее развитие катаракты, заболевания печени, легкую умственную отсталость с атаксией и задержкой роста. Клинический вариант галактоземии может привести к опасным для жизни осложнениям, в том числе к проблемам, связанным с питанием, задержкой нервно-психического развития, гепатоцеллюлярным повреждением (в том числе циррозом) и кровотечением у детей, которые не получали безлактозные смеси.

Если дети находятся на безлактозной диете в течение первых десяти дней жизни, тяжелые острые неонатальные осложнения, как правило, можно предотвратить. Лица с клиническим вариантом могут быть пропущены при проведении неонатального скрининга, поскольку гипергалактоземия не столь выражена как при классическом типе заболевания. Данная форма заболевания наиболее часто встречается у афроамериканцев и коренных жителей Южной Африки.

Биохимический вариант галактоземии I типа. Биохимический вариант или вариант Дуарте (вариант D₂) является самой распространенной формой галактоземии, который не имеет клинического проявления. В то же время не проводилось перспективного долгосрочного исследования, подтверждающего, с позиции доказательной медицины, отсутствие болезни у человека с генотипом D₂ [940A>G.; C.-119_116delGTCA]. До сих пор нет единого мнения в ограничении галактозы у детей грудного и раннего возраста при варианте Дуарте. После приема лактозы продолжается накопление метаболита галактозо-1-фосфата, но, как правило, без формирования осложнений [37].

Диагностика галактоземии в период новорожденности [17]

Чтобы установить диагноз классической или клинический вариант галактоземии, рекомендуется следующее:

- измерение концентрации галактозо-1-фосфата эритроцитов и галактитола в моче (в анализах мочи также регистрируется альбуминурия, позже аминокислотурия) для оценки эффективности лечения;
- неврологическое обследование и проведение МРТ головного мозга (могут выявляться аномалии белого вещества) по показаниям;
- офтальмологическое обследование, включая использование щелевой лампы для подтверждения катаракты;
- исключение гепатоцеллюлярной патологии, особенно у пациентов с поздним лечением заболевания, которые могут быть подвержены риску развития цирроза печени (на ранней стадии болезни часто определяется гипербилирубинемия, сначала с преобладанием неконъюгированного, затем конъюгированного билирубина);
- консультация специалиста в области биохимических генетических нарушений.

Гено-фенотипические корреляции

При галактоземии отмечаются значительные корреляции между генотипом и фенотипом. Информация о генотипе ГАЛТ позволяет сделать прогноз течения заболевания [47, 48]. В настоящее время идентифицировано более чем 250 GALT мутаций, которые были обнаружены при скрининге новорожденных. Наиболее распространенные мутации, которые приводят к формированию трех фенотипов, представлены в табл. 5 [49].

Примерно 70% аллелей у лиц — выходцев из северной Европы с дефицитом ГАЛТ представлены мутацией с замещением аргинина на глютамин в положении 188 белковой цепи p.[Gln188Arg]. По данным Е.Ю. Захаровой (2013), эта мутация является наиболее частой у больных РФ, составляя 75% [20].

Показано, что достоверные генотип-фенотип корреляции определяются при классической галактоземии с такими генотипами, как p. [Gln188Arg] + [p. Gln188Arg] и сравниваются с клинической формой

Таблица 5.
Частые мутации в гене GALT

Классическая галактоземия	Клинический вариант галактоземии	Биохимический вариант галактоземии
p.[Gln188Arg] + [p. Gln188Arg] (Q188R/Q188R)	p. [Ser135Leu] + [Ser135Leu] (S135L/S135L)	c. [940A>G; c.-16_119delGTCA] (4bp 5' del + N314D/Q188R)
p.[Lys285Asn] + [Lys285Asn] (K285N/K285N)		
p.[Leu195Pro] + [Leu195Pro] (L195P/L195P)		
(Δ5.2 kb del/ Δ5.2 kb del)		

галактоземии, при наличии генотипа p. [Ser135Leu] + [p. Ser135Leu]. Например, почти все женщины с генотипом p. [Gln188Arg] + [p. Gln188Arg] имеют преждевременную недостаточность яичников, в то время как у афроамериканских женщин с p. [Ser135Leu] + [p. Ser135Leu] генотипом она не встречается [50, 51].

Лица с биохимическим вариантом галактоземии, например, компаундные гетерозиготы с.563A>G (p. Gln188Arg) и D₂C [940A>G; C.-119_116delGTCA] генотипом, отличаются от классического и клинического варианта галактоземии. Они, как правило, не проявляют никаких признаков и симптомов болезни и имеют только биохимические отклонения [42, 52].

Дифференциальный диагноз [18]. При дифференциальной диагностике следует исключить:

- наследственную непереносимость фруктозы (дефицит фруктозо-1-фосфат альдозазы);
- дефицит галактокиназы;
- инфекционные заболевания;
- обструктивный вариант желчнокаменной болезни, включая синдром Алажиля, прогрессивный семейный внутрипеченочный холестаз (болезнь Byler) и дефицит цитрина;
- гемохроматоз новорожденных;
- тирозинемии 1 типа;
- другие метаболические заболевания, включая болезнь Нимана-Пика тип С.

Дефицит галактокиназы (GALK) следует рассматривать у лиц, у которых диагностируется катаракта, отмечается повышенная концентрация галактозы в плазме крови и экскреция галактозола с мочой. Эти дети имеют нормальную активность фермента GALT эритроцитов, при этом не происходит накопления галактозы-1-фосфат эритроцитов. У других пациентов с дефицитом GALK развиваются болезни ЦНС. Распространенность дефицита GALK неизвестна, но, вероятно, меньше, чем 1: 100 000.

Дефицит эпимеразы (GALE) должен рассматриваться в людей, у которых регистрируются заболевания печени, нарушения роста, повышается концентрация галактозо-1-фосфата эритроцитов, но при этом отмечается нормальная активность фермента эритроцитов GALT. На сегодняшний день только восемь лиц было зарегистрировано с этим тяжелым фенотипом. Однако большинство лиц с дефицитом GALE имеют благоприятное течение заболевания и не имеют симптомов болезни вообще. Это здоровые новорожденные с положительным скринингом, увеличени-

ем галактозо-1-фосфата эритроцитов и нормальной активностью фермента GALT эритроцитов. Частота дефицита GALE составляет 1: 23 000 в Японии и неизвестна для других популяций.

Ведение больных с галактоземией

Диета [53]:

- Дети с галактоземией должны соблюдать безлактозную диету. При галактоземии следует исключить грудное молоко, молочные смеси, содержащие лактозу, коровье молоко, молочные продукты, продукты, содержащие казеин и сыворотку. Взрослые больные значительно легче переносят лактозную нагрузку. Ограничение потребления молока на протяжении всей жизни, является спорным. Тем не менее большинство специалистов поддерживают пожизненную диетотерапию.

- полностью исключить галактозу трудно, потому что она присутствует в самых разнообразных пищевых продуктах (например, в детском питании, фруктах, овощах), особенно в форме макромолекул.

- Диетические ограничения во время беременности, а также в течение постнатального периода жизни, не влияют на долгосрочные осложнения пораженного плода.

Информация о лекарственных препаратах

Медикаментозная терапия в настоящее время не является частью стандарта лечения этого состояния. Во время первичной госпитализации для ребенка с симптомами тяжелой классической галактоземии, основные опасения вызывают сепсис, кровотечения, нарушение функции печени и отек мозга. Немедленное и полное удаление галактозы из рациона является единственным способом помощи.

Важно помнить о том, что существуют лекарственные препараты, содержащие лактозу или галактозу (таблетки, капсулы, подслащенные эликсиры), которые следует исключать, особенно в период младенчества.

Исследования показывают, что, несмотря на экзогенное ограничение поступления галактозы в организм ребенка, существует эндогенная выработка галактозы 1,0-2,0 г/день. Для снижения образования галактоза-1-фосфата используют ингибиторы фермента ГАЛК [21, 36, 47].

Лечение осложнений [18]

Офтальмологическое лечение. Хирургическое вмешательство по поводу катаракты должно быть проведено в течение первого года жизни.



Коррекция речи. Пациенты с апраксией и дизартрией речи нуждаются в коррекции с участием логопеда, невролога.

Коррекция нервно-психического развития. Необходимо обследование у психолога ребенка с галактоземией в возрасте одного года. Психолог, работающий в тесном контакте с логопедом и лечащим врачом, должен иметь план лечения с учетом психологических особенностей каждого ребенка. Составление индивидуального учебного плана и/или оказание профессиональной помощи психолога и педагога необходимы для формирования учебных навыков. Также обращается внимание на сроки клинических проявлений заболевания и характер осложнений, которые могут быть довольно разными даже для детей одного генотипа.

Лечение преждевременной недостаточности яичников. В то время как биохимические/эндокринные тесты могут указывать на поражение яичников в младенческом возрасте, клинически обычно это проявляется в период полового развития в виде задержки или первичной (вторичной) аменореи. Поэтому во время полового развития девушки-подростки должны быть направлены на консультацию к детскому эндокринологу и гинекологу, который специализируется на оказании помощи при бесплодии.

Имеются данные, свидетельствующие о том, что уменьшение количества или нарушение созревания фолликулов яичника, при классической галактоземии может быть потенциально излечимо с помощью экзогенной фармакологической стимуляции гонадотропных гормонов [36].

Прогноз [54, 55]:

- При отсутствии лечения тяжелая классическая галактоземия является опасным для жизни заболеванием. Однако проводимый в большинстве развитых стран неонатальный скрининг на галактоземию способствует раннему выявлению случаев галактоземии с оказанием своевременного патогенетического лечения.

- Тяжелобольные дети с галактоземией, которые до лечения заболевания не соблюдали безлактозную диету, часто имеют поражение печени, головного мозга и/или повреждение глаз (хотя катаракта бывает полностью обратимой).

- Большинство пациентов с тяжелой галактоземией, которые не получают лечения, часто умирают в период новорожденности.

- Несмотря на проведение соответствующей терапии (диеты), у части пациентов возможно развитие осложнений.

Профилактика начальных проявлений классического и клинического варианта галактоземии

Диетическое вмешательство. Всем детям, у которых активность фермента ГАЛТ эритроцитов менее или равна 10% от контрольных показателей и концентрация галактозо-1-фосфата эритроцитов более 10 мг/дл, назначается безлактозная диета. Это связано с тем, что у новорожденных, находящихся на естественном вскармливании в 90% случаев источником углеводов является лактоза. Известно, что в материнском молоке присутствует 6-8% лактозы, в коровьем — 3-4%, в большинстве детских смесей — 7%. Все эти молочные продукты должны быть немедленно заменены на безлактозные формулы (например, Isomil® или Prosobee®). Представленные соевые формулы содержат сахарозу, фруктозу и галактозосодержащие олигосахариды, которые не могут быть гидролизованы в тонком кишечнике.

Основные формулы, которые содержат небольшое количество галактозы, такие как Alimentum®, Nutramigen®, и Pregestimil®, изготовленные из гидролизата казеина также могут использоваться без видимых побочных эффектов. Возможно применение формулы (Неокейт®), которая не содержит ни свободную, ни связанную галактозу [56]. В течение всей жизни следует ограничить применение молочных продуктов, содержащих лактозу. Для мониторинга эффективности диетотерапии может быть использована оценка концентрации галактозо-1-фосфата эритроцитов. Его уровень у лиц классической галактоземией остается повышенным (1-5 мг/дл) при нормальных показателях менее 1 мг/дл [45].

Профилактика вторичных осложнений. Минеральная плотность костей у детей и взрослых с классической галактоземией и клиническим вариантом заболевания уменьшается, поэтому рекомендуется применять витамин D (свыше 1000 МЕ/сут.), витамин К и препараты кальция [41, 57, 58].

Диспансерное наблюдение. Наблюдение лиц с галактоземией должно осуществляться регулярно [Вальтер и др., 1999]. У пациентов с классической галактоземией и клиническим вариантом галактоземии следует контролировать:

- Концентрацию галактозо-1-фосфата эритроцитов. Следует помнить, что этот метаболит является маркером оценки обострения процесса при приеме галактозы. При его увеличении следует искать причину избыточного поступления галактозы с пищей.

- Определение галактитола (продукта альтернативного пути метаболизма галактозы) в моче (значения которого выше 78 ммоль/моль креатинина) является повышенным. Однако его уровень не зависит от употребления галактозы.

В течение первого года жизни ребенка с галактоземией тестирование проводится один раз в три месяца или по мере необходимости в зависимости от характера потенциальных острых осложнений, в течение второго года жизни — каждые шесть месяцев, старше двух лет — один раз в год.

У больных с биохимическим вариантом галактоземии, таким как вариант ДуартеD₂c генотипом с. [940A> G; C.-16_119delGTCA] рекомендуется контролировать состояние здоровья один раз в год, даже если они не на безлактозной диетотерапии.

Консультация специалистов

Консультация диетолога проводится по показаниям.

Консультация офтальмолога зависит от наличия или отсутствия у новорожденных катаракты. Если она отсутствует, то наблюдение осуществляется в годовалом возрасте, в пять лет и в подростковом возрасте. Для пациентов с классической формой галактоземии нехарактерно развитие катаракты у детей после трех летнего возраста [59].

Консультация логопеда показана всем детям в возрасте 18 месяцев.

Консультация психолога необходима детям в возрасте одного года, затем каждые один-три года в зависимости от степени задержки в одной или нескольких сферах развития [25].

Консультации эндокринолога и гинеколога рекомендуются для оценки преждевременной недостаточности яичников. Показано измерение уровня эстрадиола, ФСГ и ЛГ в плазме крови у лиц женско-



го пола в возрасте одного, двух лет и в период полового созревания. Дальнейшее тестирование зависит от полового статуса и наличия или отсутствия первичной или вторичной аменореи и ее лечения. Оценка уровня кальция, фосфора, 25-гидроксивитамина D в плазме крови проводится ежегодно и по показаниям для определения остеопении. Поскольку у больных с классической галактоземией уменьшается минеральная плотность костной тка-

ни, рекомендовано проведение двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии для детей в шесть лет и в период полового созревания, затем каждые пять лет во взрослой жизни [60].

Медико-генетическое консультирование проводится в семьях пробандов для предоставления информации о характере наследования и последствий генетических нарушений, а также для принятия обоснованных медицинских решений [18].

ЛИТЕРАТУРА

1. Fridovich-Keil J.L., Walter J.H. Galactosemia. In: Scriver C.R., Beaudet A.L., Sly W.S., Valle D. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill Medical Publishing Division. — 2008. — Chap. 72.
2. Berry G.T., Elsas L.J. Introduction to the Maastricht workshop on galactosemia: lessons from the past and new directions in galactosemia // J. Inherit. Metab. Dis. — 2011. — Vol. 34. — P. 249-255.
3. Mason H.H., Turner M.E. Chronic galactosemia: report of case with studies on carbohydrates // Am. J. Dis. child. — 1935. — Vol. 50. — P. 359-374.
4. National Newborn Screening and Genetics Resource Center. National newborn screening status report // Availableonline. — 2013. — Accessed 7-8-14.
5. Classical Galactosaemia in Ireland: incidence, complications and outcomes of treatment / K.P. Coss, P.P. Doran, C. Owoeye et al. // J. Inherit. Metab. Dis. — 2013. — Vol. 36. — P. 21-27.
6. Identification of novel mutations in classical galactosemia / A.M. Bosch, L. Ijlst, W. Oostheim et al. // Hum. Mutat. — 2005. — Vol. 25. — P. 502.
7. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению галактоземии // М.И. Яблонская, П.В. Новиков, Т.Э. Боровик и др. — М., 2013. — 20 с.
8. Матулович С.А. Массовый скрининг новорожденных на наследственные болезни обмена как часть системы медико-генетической помощи населению: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Москва, 2009. — 44 с.
9. Sellick C.A., Campbell R.N., Reece R.J. Galactose metabolism in yeast-structure and regulation of the leloir pathway enzymes and the genes encoding them // Int. Rev. Cell. Mol. Biol. — 2008. — Vol. 269. — P. 111-150.
10. Holden H.M., Rayment I., Thoden J.B. Structure and function of enzymes of the Leloir pathway for galactose metabolism // J. Biol. Chem. — 2003. — Vol. 278. — P. 43885-43888.
11. Cuthbert C., Klapper H., Elsas L. Diagnosis of inherited disorders of galactose metabolism // Curr. Protoc. Hum. Genet. — 2008. — Chapter 17:Unit 17.5.
12. Berry G.T. Galactosemia: When is it a newborn screening emergency? // Mol. Genet. Metab. — 2012. — Vol. 106. — P. 7-11.
13. Features and outcome of galactokinase deficiency in children diagnosed by newborn screening / J.B. Hennermann, P. Schadewaldt, B. Vetter et al. // J. Inherit. Metab. Dis. — 2011. — Vol. 34 (2). — P. 399-407.
14. Negative screening tests in classical galactosaemia caused by S135L homozygosity / E. Crushell, J. Chukwu, P. Mayne // J. Inherit. Metab. Dis. — 2009. — Vol. 32. — P. 412-415.
15. Malone J.I., Diaz-Thomas A., Swan K. Problems with the new born screen for galactosaemia // BMJ Case Rep. — 2011. pii: bcr0120113769.
16. Karadag N., Zenciroglu A., Eminoglu F.T. et al. Literature review and outcome of classic galactosemia diagnosed in the neonatal period // Clin. Lab. — 2013. — Vol. 59 (9-10). — P. 1139-1146.
17. Gerard T. Berry. Gene Reviews [Internet]. Classic Galactosemia and Clinical Variant Galactosemia, 2014. <http://ghr.nlm.nih.gov/condition/galactosemia/show/Gene+Reviews>
18. Mutation database for the galactose-1-phosphate uridylyltransferase (GALT) gene / F.R. Calderon, A. Phansalker, D. Crockett et al. // Hum. Mutat. — 2007. — Vol. 28. — P. 939-943.
19. Галактоземия в России: молекулярно-генетические особенности, неонатальный скрининг, подтверждающая диагностика / Е.Ю. Воскобоева, Г.В. Байдакова, А.И. Денисенков и др. // Медицинская генетика. — 2009. — Т. 8, № 6. — С. 25-33.
20. ARHI: A new target of galactose toxicity in classic galactosemia / K. Lai, M. Tang, X. Yin // Biosci Hypotheses. — 2008. — Vol. 1. — P. 263-271.
21. Waggoner D.D., Buist N.R., Donnell G.N. Long-term prognosis in galactosaemia: results of a survey of 350 cases // J. Inherit. Metab. Dis. — 1990. — Vol. 13. — P. 802-818.
22. Proton MR spectroscopy and imaging of a galactosemic patient before and after dietary treatment / M.C. Otaduy, C.C. Leite, M.T. Lacerda et al. // Am. J. Neuroradiol. — 2006. — Vol. 27. — P. 204-207.
23. A rare galactosemia complication: vitreous hemorrhage / S. Takci, S. Kadayifcilar, T. Coskun // JIMD Rep. — 2012. — Vol. 5. — P. 89-93.
24. The neuropsychological profile of galactosaemia / C.M. Doyle, S. Channon, D. Orłowska et al. // J. Inherit. Metab. Dis. — 2010. — Vol. 33. — P. 603-609.
25. Longitudinal assessment of intellectual achievement in patients with classical galactosemia // P. Schadewaldt, B. Hoffmann, H.W. Hammen // Pediatrics. — 2010. — Vol. 125. — P. 374-381.
26. Potter N.L. Voice disorders in children with classic galactosemia // J. Inherit. Metab. Dis. — 2011. — Vol. 34. — P. 377.
27. Potter N.L., Nievergelt Y., Shriberg L.D. Motor and speech disorders in classic galactosemia // JIMD Rep. — 2013. — Vol. 11. — P. 31-41.
28. Correlates of language impairment in children with galactosaemia / N.L. Potter, J.A. Lazarus, J.M. Johnson et al. // J. Inherit. Metab. Dis. — 2008. — Vol. 31 (4). — P. 524-532.
29. Hoffmann B., Wendel U., Schweitzer-Krantz S. Cross-sectional analysis of speech and cognitive performance in 32 patients with classic galactosemia // J. Inherit. Metab. Dis. — 2011. — Vol. 34 (2). — P. 421-427.
30. Language production and working memory in classic galactosemia from a cognitive neuroscience perspective: future research directions / I. Timmers, J. van den Hurk, F. Di Salle // J. Inherit. Metab. Dis. — 2011. — Vol. 34 (2). — P. 367-376.
31. Parenting a child with phenylketonuria or galactosemia: implications for health-related quality of life / A.E. ten Hoedt, H. Maurice-Stam, C.C. Boelen et al. // J. Inherit. Metab. Dis. — 2011. — Vol. 34 (2). — P. 391-398.
32. Long-term speech and language developmental issues among children with Duarte galactosemia / K.K. Powell, K. Van Naarden Braun, R.H. Singh et al. // Genet. Med. — 2009. — Vol. 11. — P. 874.
33. The adult galactosemic phenotype / S.E. Waisbren, N.L. Potter, C.M. Gordon // J. Inherit. Metab. Dis. — 2012. — Vol. 35. — P. 279-286.
34. Movement disorders in adult patients with classical galactosemia / I. Rubio-Agusti, M. Carecchio, K.P. Bhatia et al. // Mov. Disord. — 2013. — Vol. 28. — P. 804-810.
35. Gonadal function in male and female patients with classic galactosemia / M. Rubio-Gozalbo, C. Gubbels, J. Bakker // Hum. Reprod. Update. — 2010. — Vol. 16. — P. 177-188.
36. Ovarian function in girls and women with GALT-deficiency galactosemia / J.L. Fridovich-Keil, C.S. Gubbels, J.B. Spencer et al. // J. Inherit. Metab. Dis. — 2011. — Vol. 34. — P. 357-366.
37. Berry G.T. Galactosemia and amenorrhea in the adolescent // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 2008. — Vol. 1135. — P. 112-117.
38. Gubbels C.S., Land J.A., Rubio-Gozalbo M.E. Fertility and impact of pregnancies on the mother and child in classic galactosemia // Obstet. Gynecol. Surv. — 2008. — Vol. 63 (5). — P. 334-343.
39. The male reproductive system in classic galactosemia: cryptorchidism and low semen volume / C.S. Gubbels, C.K. Welt, J.C. Dumoulin et al. // J. Inherit. Metab. Dis. — 2013. — Vol. 36. — P. 779-786.
40. Panis B., Gerver W.J., Rubio-Gozalbo M.E. Growth in treated classical galactosemia patients // Eur. J. Pediatr. — 2007. — Vol. 166. — P. 443-446.
41. Inborn Metabolic Diseases: Diagnosis and Treatment / J.M. Saudubray, G. van den Berghe, J.H. Walter eds. — 5 ed. — New York, NY: Springer. — 2012. — 275 p.
42. Hoffmann B., Dragano N., Schweitzer-Krantz S. Living situation, occupation and health-related quality of life in adult patients with classic galactosemia // J. Inherit. Metab. Dis. — 2012. — Vol. 35. — P. 1051-1058.
43. FSH isoform pattern in classic galactosemia / C.S. Gubbels, C.M. Thomas, W.K. Wodzig et al. // J. Inherit. Metab. Dis. — 2011. — Vol. 34. — P. 387-390.
44. Long-term complications in Estonian galactosemia patients with a less strict lactose-free diet and metabolic control / K. Krabbi, M.L. Uudelepp, K. Joost et al. // Mol. Genet. Metab. — 2011. — Vol. 103. — P. 249-253.
45. IgG N-glycans as potential biomarkers for determining galactose tolerance in Classical Galactosaemia / K.P. Coss, J.C. Byrne, D.J. Coman // Mol. Genet. Metab. — 2012. — Vol. 105. — P. 212-220.
46. Molecular and biochemical characterization of human galactokinase and its small molecule inhibitors / M. Tang, K. Wierenga, L.J. Elsas, K. Lai // Chem. Biol. Interact. — 2010. — Vol. 188. — P. 376-385.
47. Tyfield L.A. Galactosemia and allelic variation at the galactose-1-phosphate uridylyltransferase gene: a complex relationship between genotype and phenotype // Eur. J. Pediatr. — 2000. — Vol. 159. — P. 204-207.



49. Frequency distribution of Q188R, N314D, Duarte 1, and Duarte 2 GALT variant alleles in an Indian galactosemia population / R. Singh, B.R. Thapa, G. Kaur, R. Prasad // *Biochem. Genet.* — 2012. — Vol. 50 (11-12). — P. 871-880.
50. Elsas L.J., Webb A.L., Langley S.D. Characterization of a carbohydrate response element regulating the gene for human galactose-1-phosphate uridylyltransferase // *Mol. Genet. Metab.* — 2002. — Vol. 76. — P. 287-296.
51. Cryptic residual GALT activity is a potential modifier of scholastic outcome in school age children with classic galactosemia / E.L. Ryan, M.E. Lynch, E. Taddeo et al. // *J. Inherit. Metab. Dis.* — 2013. — Vol. 36. — P. 1049-1061.
52. Duarte (DG) galactosemia: a pilot study of biochemical and neurodevelopmental assessment in children detected by newborn screening / C. Ficicioglu, N. Thomas, C. Yager et al. // *Mol. Genet. Metab.* — 2008. — Vol. 95. — P. 206.
53. Galactose content of legumes, caseinates, and some hard cheeses: implications for diet treatment of classic galactosemia / S.C. van Calcar, L.E. Bernstein, F.J. Rohr et al. // *J. Agric. Food Chem.* — 2014. — Vol. — 62. — P. 1397.
54. Diversity of approaches to classic galactosemia around the world: a comparison of diagnosis, intervention, and outcomes / P.P. Jumbo-Lucioni, K. Garber, J. Kiel et al. // *J. Inherit. Metab. Dis.* — 2012. — Vol. 35 (6). — P. 1037-1049.
55. Outcomes of siblings with classical galactosemia / J. Hughes, S. Ryan, D. Lambert et al. // *J. Pediatr.* — 2009. — V. 154. — P. 721.
56. Zlatunich C.O., Packman S. Galactosaemia: early treatment with an elemental formula // *J. Inherit. Metab. Dis.* — 2005. — Vol. 28. — P. 163-168.
57. Skeletal health in adult patients with classic galactosemia / L.A. Batey, C.K. Welt, F. Rohr. // *Osteoporos Int.* — 2013. — Vol. 24. — P. 501-509.
58. Wagner C.L., Greer F.R. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children and adolescents // *Pediatrics.* — 2008. — Vol. 1. — P. 1142-1152.
59. Diet and visually significant cataracts in galactosaemia: is regular follow up necessary? / J. Widger, J. O'Toole, O. Geoghegan et al. // *J. Inherit. Metab. Dis.* — 2010. — Vol. 33. — P. 129.
60. A Serum markers of bone turnover in children and adolescents with classical galactosemia / J. Gajewska, J. Ambroszkiewicz, B. Radomska et al. // *Advances in Medical Sciences.* — 2008. — Vol. 53. — P. 214-220.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ КАЛА — НОВОЕ СЛОВО В МЕДИЦИНЕ

Многочисленные исследования показали, что трансплантация фекальной микробиоты (Fecal Microbiota Transplantation, FMT) эффективна в лечении и предупреждении рецидивов кишечных инфекций, вызываемых бактериями *Clostridium difficile*, например, псевдомембранозного энтероколита. Это заболевание прямой кишки, часто возникающее при нарушении микрофлоры кишечника из-за приема антибиотиков. Согласно данным исследований на животных, пересадка фекальных бактерий способна восстановить нормальную микрофлору кишечника на 90%.

В последние годы активно ведутся клинические исследования по трансплантации фекальной микробиоты. Так, в 2012 г. исследователи из больницы имени Генри Форда провели исследование с участием 49 пациентов, страдавших от тяжелой рецидивирующей диареи, вызванной *Clostridium difficile*. Для проведения процедуры был использован эндоскоп, через который в толстую кишку пациентов вводился гомогенизированный и отфильтрованный раствор, в его состав входила теплая вода и от 30 до 50 граммов фекалий, взятых от здоровых доноров. В результате у 90% пациентов уже через два часа после процедуры появился аппетит, в течение суток они почувствовали значительное улучшение состояния, а через неделю они чувствовали себя полностью здоровыми. При этом в течение трех месяцев после терапии у них не развилось никаких осложнений или побочных эффектов такого метода лечения.

Другое исследование, проведенное в прошлом году учеными из Амстердамского университета, показало, что трансплантация кала в желудочно-кишечный тракт оказалась в три-четыре раза эффективнее антибиотиков. Из 16 членов группы, получавшей пересадку кала, 13 полностью выздоровели после первой же процедуры, еще двое после второй (94%), в то время, как из 26 пациентов, получавших ванкомицин, поправились только семеро (27%). Остальные члены этой группы сами попросили врачей провести им такую же процедуру и выздоровели после одной-двух инфузий.

Помимо лечения кишечных инфекций пересадка фекальных бактерий от доноров способна помочь снизить лишний вес, сообщается в статье, опубликованной в журнале *Science Translational Medicine*.

Несколько лет назад австралийские ученые предложили лечить пациентов, страдающих одновременно болезнью Паркинсона и запорами, с помощью пересадки кала. Как показали результаты исследования, благодаря экспериментальной терапии у пациентов уменьшилась выраженность симптомов основного заболевания, в том числе паркинсонизма, рассеянного склероза, ревматоидного артрита и синдрома хронической усталости.

Результаты исследования, опубликованные в журнале *JAMA*, показали, что прием замороженных фекалий в капсулах столь же эффективен и безопасен в борьбе с вызываемой бактерией *Clostridium difficile* диареей, как и инфузии фекалий через колоноскоп или назогастральный зонд.

Источник: Medportal.ru