

Классическая галактоземия
(Нехватка активности галактозы-1-фосфат-уридилтрансферазы)
Информационная брошюра

Галактоземия



Галактоза

«Ема» = греческое «кровь»

Слово галактоземия обозначает, что в крови находится слишком много галактозы.

Дорогой читатель, дорогая читательница, редкие врожденные заболевания обмена веществ неизвестны большинству людей. Классическая галактоземия принадлежит к большой группе таких заболеваний, при которых обширные и актуальные знания о диагностике и лечении, как правило, имеются только у специалистов из центров, занимающихся проблемами обмена веществ. Эти знания должны быть доступны пациенту или его семье, для того чтобы можно было дома без непосредственной помощи специалистов по обмену веществ проводить эффективное лечение.

Если у ребенка установили галактоземию, то у его родителей появляется в связи с этим ряд вопросов. Некоторые из них охвачены в этой информационной брошюре:

- Что такое галактоземия?
- Каким образом появляется это заболевание?
- Какие особенности и опасности имеются при галактоземии?
- Какие лечебные мероприятия необходимо проводить, чтобы предотвратить опасность?
- Какое влияние галактоземия оказывает на дальнейшую жизнь?

Эта брошюра не заменит врачебную консультацию и контакт с центром, занимающимся проблемами обмена веществ, но она является дополнением к этим мероприятиям. Она рекомендована как семьям и пациентам, так и врачам, медсестрам и диет – ассистентам. А также воспитателям детских садов, учителям и другим лицам, которые находятся в контакте с больными галактоземией. Они смогут получить необходимую информацию в доступной форме.

Также эта брошюра должна вселять мужество, чтобы задавать следующие вопросы и получать на них понятные ответы. Только таким образом может строиться совместная работа между пациентом, его семьей и специалистами, занимающимися проблемами обмена веществ.

Питание

Галактоземия это редкое наследственное нарушение усваивания галактозы в обмене веществ.

Если обычно обмен веществ происходит абсолютно самостоятельно и в организме все процессы обмена веществ проходят правильно, то, собственно говоря, про обмен веществ не нужно много знать, кроме того, что необходимо правильно питаться. Если же есть нарушение в обмене веществ, то необходимо заниматься с особенностями изменившегося обмена веществ. Только тогда становится понятно, какие мероприятия можно проводить, чтобы снять негативные последствия этого нарушения.

Поэтому сначала рассмотрим обмен веществ здорового человека и после этого перейдем к особенностям у людей с галактоземией.

Обмен веществ

Обменом веществ называют совокупность всех жизненно необходимых биохимических процессов. Эти процессы охватывают развитие, строение и наладку человеческого тела.

Развитие организма, например, происходит при росте, строение, например, при наборе массы тела. Наладка совершается постоянно в течение всей жизни практически во всех органах.

Для обмена веществ особое значение имеют вещества, которые попадают в организм с питанием, **питательные вещества**. К ним относятся

- **Углеводы** (например, сахар, усилители вкуса)
- **Жиры** (например, растительное масло)
- **Белки** (их также называют **протеинами**; они находятся, например, в мясе, рыбе и молоке)
- **Микроэлементы** (минеральные вещества, микроэлементы и витамины)

Углеводы и жиры в первую очередь обеспечивают организм энергией. В противоположность этому протеин служит преимущественно строительным материалом.

Обмен веществ начинается с пищеварением. Во время пищеварения во рту, в желудке и в кишечнике из еды выделяются питательные вещества и расщепляются на мельчайшие единицы. При этом из углеводов образуются различные моносахариды, из протеинов аминокислоты, а из жиров жировые вещества (Таблица 1). Эти вещества попадают в кровь и транспортируются к разным органам. В органах они благодаря химическим реакциям поэтапно расщепляются на мелкие частицы. На каждом этапе выделяется энергия. Энергия важна для ежедневной жизни и является предпосылкой для умственной и физической продуктивности. Многие частицы расщепленных питательных веществ служат строительным материалом для клеток, тканей и органов организма.

Переработка и использование питательных веществ					
	Питательные вещества	Переваривание	транспортировка к органу	Преимущественная функция	
П	углеводы	->	сахар	->	источник энергии
И					
Т	жиры	->	липиды	->	источник энергии
А					
Н	протеины	->	аминокислоты	->	строительный материал
И					
Е	микроэлементы	->	микроэлементы	->	вспомогательные вещества

Таблица 1. Обзор преобразований питательных веществ в организме

Развитие и строение организма за счет (питательных) веществ происходит в тысячах очень точно друг с другом согласованных химических этапов. На каждом этапе одно вещество изменяется на другое, отсюда и понятие «обмен веществ». Для каждого отдельного этапа обмена веществ требуется специальный протеин. Такие специальные протеины называются **энзимами**.

Энзимы производятся организмом и необходимы, для того чтобы этапы обмена веществ проходили правильно. Каждый энзим имеет свое собственное строение и отвечает только за конкретный этап в общем обмене веществ. Каждый энзим производится по определенному строительному плану, в котором заложены наследственные признаки человека. Отдельные наследственные признаки называются генами.

Врожденные заболевания обмена веществ

О заболеваниях обмена веществ говорят, когда у человека определенный этап проходит не правильно. Такое нарушение чаще всего врожденное и является следствием **нарушения функций энзимов**. Причиной этому служит ошибка в строительном плане, то есть в наследственной установке для этого энзима, которая передалась ребенку от родителей.

При нарушении функций энзимов этап в обмене веществ, за который отвечает этот энзим, не происходит. Это ведет к переизбытку вещества в организме, а так же к нарушению продуктов обмена веществ (см. рисунок 1). Организм переполняется этим веществом. Накапливание ненужного вещества может наносить организму вред и вести к заболеваниям. С другой стороны недостаток продуктов обмена веществ может также вызвать признаки болезни.

A ---- энзим ----→ B

Рисунок 1а:

Энзим в достаточном количестве и активный. Вещество А беспрепятственно преобразуется в вещество В.

A ----- ЭНЗИМ -----→ B
(перечеркнуто)

Рисунок 1б:

Энзим дефектный или не активный. Вещество не может (или может только в очень малом количестве) преобразоваться в вещество В. Вещество А накапливается, наступает нехватка вещества В.

Наглядное сравнение: если на пути водного потока образуется препятствие, получается затор из воды, который разливается и затопляет берега. Сразу же за препятствием может оказаться пониженный уровень воды. Аналогичное происходит, когда есть препятствие в обмене веществ.

Рисунок 1с: на изображении показано, что затвор плотины открыт (желтый) и вода может течь без заторов.

Рисунок 1д: на изображении показано, что плотина закрыта. Вода запруживается перед плотиной, в то время как за плотиной образуется нехватка воды.

В настоящее время известно более 1000 нарушений обмена веществ, которые каждый раз вызваны нарушением функций энзимов и у которых в основе лежит ошибка в определенном строительном плане. Галактоземия относится к одному из этих нарушений.

Обмен веществ при галактоземии

При галактоземии обмен веществ с протеином и жирами происходит абсолютно нормально. Ошибка находится в обмене веществ углерода, а именно в обмене веществ галактозы. Но прежде чем рассматривать нарушение обмена веществ галактозы, необходимо представить виды важных углеводов и их функции.

Галактоза и другие сахара

Углеводы в каждом случае состоят из разного количества конструкций сахаридов. Различают моносахариды, дисахариды, олигосахариды и полисахариды.

Важнейшими **моносахаридами** являются глюкоза, фруктоза и галактоза.

Важнейшими **дисахаридами** являются лактоза, сахароза и мальтоза. В лактозе галактоза и глюкоза в одинаковых пропорциях крепко связаны друг с другом. Сахароза содержит фруктозу и глюкозу. Мальтоза состоит из двух конструкций глюкозы (см. таблицу 2).

Символ	Научное название	Немецкое название
Моносахариды		
	Глюкоза	Виноградный сахар
	Фруктоза	Фруктовый сахар
	Галактоза	Слизистый сахар
Дисахариды		
	Сахароза	Обычный сахар
	Лактоза	Молочный сахар
	Мальтоза	Мальтоза (русского аналога нет)

Таблица 2. Схематическое изображение простых сахаров.

У олигосахаридов можно упомянуть раффинозу в качестве трисахарозы и стахиозу как четверную сахарозу. Они содержат галактозу и содержатся в некоторых овощах, например, в бобовых. Другой олигосахарид – это искусственно производимый мальтодекстрин, который состоит из 5-15 конструкций глюкозы и не содержит галактозу. Важнейшими полисахаридами являются растительный крахмал и гликоген (животный крахмал). Они состоят из более чем 1000 конструкций глюкозы, связанных в форме цепочки.

Формы связей углеводов

Связь между сахаридными конструкциями в дисахаридах или полисахаридах называют гликозидными соединениями («гликос» = греч. сладкий).

При галактоземии важно различать два возможных гликозидных соединения. Существуют **альфа-гликозидное соединение** и **бета-гликозидное соединение**. Вид соединения является решающим, потому что во время пищеварения в кишечнике происходит расщепление дисахаридов и олигосахаридов на галактозу, которая проникает в кровь.

Рисунок 2: схематическое изображение альфа- и бета-гликозидных соединений.

- **Галактоза в альфа-гликозидном соединении** находится в качестве составляющей части в полисахаридах раффинозе и стахиозе, например, в различных сортах фруктов и овощей. У людей альфа-гликозные соединения во время пищеварения не расщепляются. Поэтому нельзя выделить галактозу из этих полисахаридов.
- **Галактоза в бета-гликозидном соединении** находится, например, в дисахариде лактозе (молочном сахаре). Бета-гликозидные соединения очень легко

расщепляются во время пищеварения. Лактоза может расщепляться на галактозу и глюкозу, и, в конце концов, оба эти моносахарида попадают в кровь.

Функции углеводов

В основном углеводы имеют 2 задачи:

1. Они поставляют в организм **энергию**. Перед тем, как будет выделена энергия из углеводов, они должны расщепиться на моносахариды во время пищеварения. Только моносахариды могут попадать в кровь. В то время как глюкоза используется органами напрямую для выработки энергии, почти все другие моносахариды преобразовываются сначала в печени в глюкозу.
2. Углеводы служат каждой клетке **строительным материалом**. При этом сахарозные конструкции не могут соединяться только между собой, они также связываются с другими веществами, например, протеинами и жирами (липидами). Такие субстанции называют гликопротеинами или гликолипидами. Большое количество гликолипидов находится, прежде всего, в нервной ткани. Кроме того, они являются важной составляющей крови и обязательным строительным материалом для стенок клеток (мембран).

Стенки клеток разграничивают клетки и контролируют поступление и вывод веществ. За этот контроль, между прочим, ответственны углеводные цепи, которые как антенны торчат из клеточных мембран (см. рис. 3). Через эти цепи сахаридов происходит распознавание и прикрепление важных субстанций. При этом мембраны клеток в течение всей жизни остаются функциональными, но они должны все свои составляющие, в том числе и цепочки сахаридов, постоянно обновлять.

Рисунок 3. Строение стенок клеток – углеводные цепи выступают как антенны из стенок клетки и контролируют поступление и вывод важных веществ.

(Описание рисунка, перевод сверху вниз: внешняя сторона стенки клетки, поверхность клетки; углеводная цепь, липид; гликолипид; углеводная цепь, протеин; гликопротеин; внутренняя стенка клетки)

Конструкции сахаридов, которые необходимы для строения гликолипидов и гликопротеинов, образуются не из питания. Они вырабатываются самими клетками тела и соединяются с другими сахаридными конструкциями, протеинами и липидами.

Строение таких углеводов имеет место у ребенка еще до его рождения и происходит в течение всей жизни в рамках постоянного обновления организма. При этом обновлении «старые углеводы» высвобождаются и заменяются новыми.

Галактоза в обмене веществ у здоровых людей

Основным источником галактозы является лактоза (молочный сахар). Она происходит практически только из молока и является важнейшим источником энергии в младенческом возрасте. После этого молоко в питании играет второстепенную роль, потому что необходимые питательные вещества содержатся в твердой пище.

Из продуктов питания лактоза в кишечнике расщепляется на галактозу и глюкозу. Оба сахара впитываются в кровь и доставляются в печень. В печени галактоза преобразуется в глюкозу. Это происходит постепенно с помощью трех энзимов (на рис. 4 зеленым выделено).

(материнское) молоко
содержит
молочный сахар (лактозу)

лактоза в кишечнике

глюкоза
может сразу же использоваться

галактоза
должна в печени преобразоваться
GALK
галактоза-1-фосфат
GALT
UDP-галактоза
GALE
глюкоза

ЭНЕРГИЯ

Рисунок 4. Галактоза в обмене веществ у здоровых людей

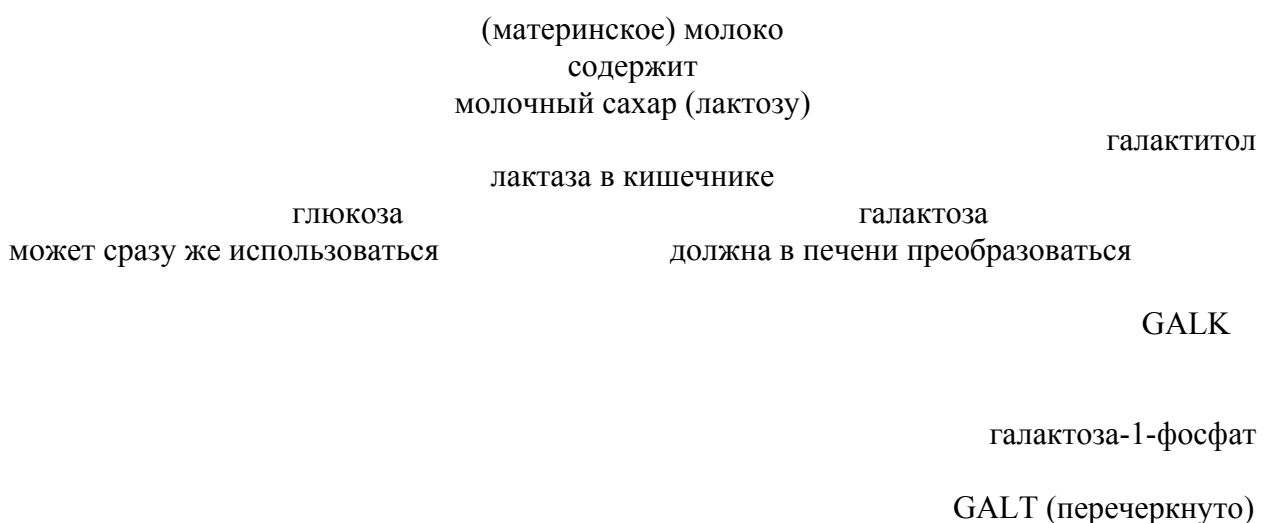
Сокращение	Полное название	Краткое написание
GALK	Галактокинез	GALK – кинез
GALT	Галактоза-1-фосфат-уридилтрансфераза	GALT-трансфераза
GALE	UDP-галактоза-1,4-эпимераза	GALE-эпимераза

Таблица 3. Энзимы в обмене веществ галактозы

Галактоза в обмене веществ при галактоземии

При галактоземии преобразование галактозы в глюкозу нарушено. Это нарушение связано с **недостаточной активностью** энзима **галактозы-1-фосфат-уридилтрансферазы** (сокращенно GALT). Этот энзим содействует на втором этапе преобразованию галактозы. Причина недостаточной активности находится в неправильной наследственной предрасположенности этого энзима.

Из-за сниженной GALT активности, полученная с питанием, галактоза преобразуется в глюкозу не в достаточной массе (см. рис.5). Блокада в обмене веществ ведет к тому, что галактоза накапливается перед неправильным этапом энзима. Кроме того, нехватка GALT ведет к образованию потенциально опасной субстанции галактозе-1-фосфату (Gal-1-P) и галактитола.



ЭНЕРГИЯ

Рисунок 5: галактоза в обмене веществ у пациентов с недостатком GALT: галактоза, галактоза-1-фосфат (Gal-1-P) и галактитол накапливаются в крови и в органах. Галактоза-1-фосфат остается в клетках и органах, в то время как галактитол может выделяться с мочой.

Картина болезни при галактоземии

Картина болезни у новорожденных

Больные дети вначале не имеют никаких признаков заболевания. Однако при грудном вскармливании (или кормлении детскими смесями) состояние ухудшается по нарастающей уже в первые дни жизни. Приблизительно на 4-е сутки ребенок отказывается сосать, слабость, рвота.

Со второй недели жизни ребенок уже тяжело болен.

Прогрессирующие повреждения печени выражаются в форме желтухи, увеличении печени, повышенных «печеночных показателях» и нарушении свертываемости крови. Ответственным за нарушения в печени, вероятно, является накопленный в печени галактоза-1-фосфат. Кроме того, начинает мутнеть хрусталик в глазах, однако это можно определить только через специальные исследования у окулиста. Эти нарушения вызваны накоплением галактитола в организме. В некоторых случаях в дальнейшем могут развиваться тяжелые инфекционные заболевания (сепсис). Если галактоземию не лечить, она заканчивается смертью пациента.

При малейшем подозрении на галактоземию необходимо сразу же прекратить кормление грудью или давать детские питательные смеси на основе молока. В дальнейшем ребенка можно кормить только специальными смесями, которые не содержат лактозу. Как правило, через несколько дней, после замены питания на безлактозное специальное молоко, состояние ребенка улучшается. Кроме того, в большинстве случаев изменения в печени и помутнение хрусталика постепенно исчезают.

Начатой диеты без содержания галактозы и с минимальным количеством галактозы необходимо придерживаться без перерывов (в течение всей жизни).

Возможные поражения и изменения после грудного возраста

Не смотря на строгое следование диете, не исключено, что могут произойти долговременные различные нарушения физического и умственного развития. В основном они касаются нервной системы и половых органов у пациентов женского пола.

Причиной этих нарушений, вероятно, является выработка и высвобождение самим организмом галактозы в рамках постоянного обновления организма (см. выше). На количество такой высвобожденной галактозы, как известно, нельзя повлиять через питание. Эта галактоза не может выводиться из организма, наоборот, она накапливается в тканях как галактоза-1-фосфат. Можно предположить, что в первую очередь он долговременно вредит нервным тканям. Каким образом это происходит, это до сих пор еще не выяснено.

У младенцев и маленьких детей часто отмечается небольшое отставание в развитии.

Достаточно часто это выражается в позднем развитии речи, но часто происходят нарушения и в самой речи. Словарный запас ограничен, произношение частично с дефектами. Поэтому педиатр должен регулярно проверять, не требуется ли лечение у логопеда.

В детстве и позднее у части пациентов может наступить торможение умственного развития и мыслительных процессов. Некоторые больные имеют трудности в счете, чтении, а также в письме. Часто есть жалобы на снижение способности к концентрации, которая может приводить к снижению успеваемости в школе. Некоторые пациенты имеют трудности с классификацией и/или установлением связи между вещами, которые они видят.

Кроме того, можно отметить дрожание рук (тремор) прежде всего при целенаправленном движении, чтобы что-либо взять. Также возможно нарушение движений и ходьбы (атаксия). Однако симптомы, которые ведут к серьезным нарушениям, очень редко усиливаются с возрастом.

Для построения **крепких костей** важен кальций, который находится в молоке, так как он особенно хорошо усваивается организмом. Питание безлактозное или с пониженным содержанием галактозы содержит недостаточное количество кальция. Это может привести к ограниченному обызвествлению и хрупкости костей.

Девочки с галактоземией страдают от раннего нарушения в функционировании яичников, которое вероятно начинается еще до рождения ребенка. Обычно яичники, кроме остальных своих функций, вырабатывают женские гормоны, без которых не может наступить половая зрелость. Ранние нарушения деятельности яичников приводят к выработке недостаточного количества этого гормона. Как следствие этого, у трети девочек с классической галактоземией отмечается нарушение полового созревания. У многих девочек поздно развиваются вторичные половые признаки (в том числе и менструальные циклы), при этом половое созревание может вообще не наступить. У некоторых девушек могут начаться менструации, которые прекращаются через несколько месяцев.

У женщин с галактоземией из-за нарушения функции яичников беременность является редким исключением.

У юношей и мужчин с галактоземией не наблюдается нарушения в половых железах (яичках). Их половое созревание происходит обычным образом, и они могут иметь своих детей.

Половое созревание во многих семьях, даже в тех, в которых нет детей, больных галактоземией, является серьезным испытанием.

В возрасте между 12 и 18 годами ребенок перерастает семью и пробует свое вступление во взрослую жизнь. Иногда молодым людям с хроническими заболеваниями очень тяжело ориентироваться в жизни за пределами своей семьи. Длительное время они, в связи с особенными обстоятельствами своего заболевания, были окружены поддержкой, опорой и заботой своих родителей. **На пути** к самостоятельности все же молодые люди находят свои решения в проблемах и конфликтах. Они проверяют эти решения и приспособливают их к своим возможностям, жизненным ситуациям и собственным потребностям. Если это происходит, значит, родители во время воспитания перед этапом созревания (пубертатным периодом) заложили прочные основы и очертили правильные рамки дозволенности.

Родители, у которых дети больны хроническим заболеванием, однако слишком часто теряют веру в силу и способности своих детей и сомневаются в возможностях воспитания. Нередко преобладает забота о счастливом выходе в период зрелости ребенка во взрослую жизнь. Вероятно, это очень напряженный период жизни и он будет тем успешнее, чем больше ребенок получал в семье одобрения, поддержки, но и требований к себе. Страх за успешное развитие ребенка основывается не редко на чрезмерно заботливом и даже навязчивом поведении. Наилучшим решением родителей в этот период являются поддержка и доверие, которые имеют большое значение для подростка.

Такая поддержка также заключается в том, чтобы вместе с ребенком и врачом, занимающимся проблемами обмена веществ, поговорить о типичных фазах процесса роста организма и гормональным изменениям у девочек и мальчиков еще до начала полового созревания.

Как правило, происходящие в организме изменения, связанные с развитием, часто сопровождаются психическими (душевыми) переживаниями и изменениями в чувствах. У подростков могут отмечаться душевные колебания, обострения заболевания, а также снижение успеваемости в школе.

Уважение и внимание к психическим и физическим изменениям, а также совместный разговор помогают юноше или девушке найти свой путь в период полового созревания.

Важное замечание! В каждом конкретном случае не возможно предсказать заранее, какое нарушение или изменение в развитии организма может произойти у пациента. Даже при постоянном следовании безлактозной диете с минимальным содержанием галактозы и одинаковых изменениях (мутациях) в генах GALT, развитие пациентов происходит по-разному.

Диагноз и причины галактоземии

Диагностирование галактоземии

Раньше галактоземию у младенцев, прежде всего на основе течения болезни с проявлениями тяжелого поражения печени, могли распознать только со второй недели жизни ребенка. Даже сегодня в большинстве европейских стран предварительный диагноз ставится на основании клинических изменений. Окончательное подтверждение диагноза происходит только после специальных лабораторных исследований.

В Германии галактоземию уже с 1978 года диагностируют в течение первых дней жизни ребенка в рамках **Программы раннего диагностирования врожденных заболеваний у новорожденных (скрининг новорожденных)**. Для этого скрининг-исследования у каждого новорожденного в течение первых 36 часов жизни берут несколько капель крови из пятки, капают их на фильтровальную бумагу, просушивают и отправляют в специальные лаборатории. Там измеряется концентрация галактозы и активность GALT в капле крови. Результаты исследования готовы приблизительно на 4-6 дни жизни ребенка. Если результат отличается от нормы, речь идет, прежде всего, о предварительном диагнозе, который должно подтвердить или опровергнуть контрольное исследование активности GALT в свежем анализе крови. При классической форме галактоземии активность GALT находится ниже 1% значения здорового человека.

При малейшем подозрении на галактоземию необходимо перейти на питание безлактозным молоком. Благодаря обнаружению галактоземии с помощью скрининга новорожденных возможно сокращение активной фазы заболевания или даже избежать ее.

Легкие формы галактоземии

Скрининг новорожденных ставит перед собой цель, в первую очередь как можно раньше диагностировать форму галактоземии, названную классической. На скрининге также диагностируется большое количество младенцев с легким вариантом недостатка GALT. В этих случаях, хотя активность GALT и понижена, однако ее хватает для преобразования галактозы, которая попадает в организм с питанием, соответствующим возрасту. Частым примером служит такая легкая форма, как Duarte-D2-вариант, при котором активность GALT составляет 25% от нормы. Младенцы с Duarte вариантом не проявляют никаких симптомов болезни. У них нарушение обмена веществ протекает в легкой форме, поэтому вообще не идет речь о заболевании. Поэтому ни в коем случае не нужно ограничивать питание.

Как часто встречается галактоземия

Галактоземия это очень редкое врожденное наследственное заболевание нарушения обмена веществ в организме. В Западной и Центральной Европе на 400 000 новорожденных это заболевание встречается у одного ребенка.

Причины возникновения галактоземии

Галактоземия это наследственное заболевание, то есть оно заложено в наследственных признаках человека. Наследственные признаки человека содержат около 30 000 наследственных предрасположенностей. Они называются генами. Большинство генов является строительным планом для протеинов тела. Также и для GALT, который тоже является протеином, существует план строения, то есть ген.

Большинство генов двойные: один происходит от отца, другой от матери. Также и ген для строительства GALT существует в двойной форме.

Если ошибка находится в двух генах GALT, в таком случае говорят о **мутации**. До тех пор, пока только один из двух генов имеет мутацию для GALT, заболеть галактоземией невозможно. Человек с одним неправильным геном называется носителем. Он имеет в себе предрасположенность к галактоземии, однако из-за второго неактивного гена обмен веществ не нарушается (см. рис. 6а). Организм вырабатывает работоспособный GALT по плану строения второго неактивного гена и имеет приблизительно 50% активности нормальных энзимов. Этот принцип действует, например, в отношении родителей, у которых ребенок болен галактоземией. Они оба носители, но сами галактоземией не больны. Причем родители до рождения первого ребенка с галактоземией могут даже не подозревать, что они являются носителями поврежденного гена. Если у человека два поврежденных гена GALT он болен галактоземией. (Рис. 6б). Однако человек с двумя неактивными GALT генами не является носителем, а так же не болен галактоземией (Рис. 6с).

Рисунок 6

а) носитель галактоземии, здоров; б) человек с галактоземией; с) не носитель, здоровый

Красная половина фигуры символизирует поврежденный ген GALT, голубая – неактивный ген. Только если оба гена для образования GALT имеют ошибку, тогда практически больше не образовывается работоспособный энзим, и наступает нарушение в работе обмена веществ.

Ошибка в наследственных признаках GALT у человека появляется не недавно, а очень много поколений назад. С тех пор она передается из поколение в поколение. Также и родители, чей ребенок болен галактоземией, унаследовали эту ошибку в обоих генах GALT от своих родителей.

Так как галактоземия является наследственным признаком, она остается в человеке в течение всей его жизни. Ее нельзя перерасти!

Галактоземия и желание иметь детей.

В каждой паре, у которой уже есть ребенок с галактоземией, отец и мать являются носителями по одному неактивному и поврежденному гену. Будущий ребенок при зачатии получает от каждого родителя по принципу случайности по одному гену для GALT. На рисунке 7 изображены четыре возможные комбинации распределения генов.

Рисунок 7

Родители

ребенок

**носитель,
здоров**

**носитель,
здоров**

**человек с
галактоземией**

**не носитель,
здоров**

Возможное наследование поврежденного признака для GALT (красным) от двух носителей, в качестве родителей. 50% вероятность, что ребенок будет носителем (красное и голубое). С вероятностью 25% у ребенка не будет ни одного поврежденного гена (полностью голубой) или оба поврежденных наследственных признака (полностью красный).

Только в одной из четырех возможных комбинаций у ребенка проявляется галактоземия и именно только тогда, когда оба поврежденных гена получены по одному от отца и от матери. Так как только одна из четырех возможных комбинаций приводит к галактоземии, вероятность, что ребенок будет иметь от родительской пары галактоземию равна 1:4 или 25%. Для каждого нового ребенка эта комбинация применяется по-новому, так как по принципу случайности должны встретиться ген от матери (поврежденный или неактивный) и от отца (поврежденный или неактивный).

Генетическая консультация

С вопросами по поводу наследования галактоземии, например, при планировании ребенка носителями, а также у женщин и мужчин, больных галактоземией, рекомендуется генетическая консультация.

Лечение галактоземии

Лечение при галактоземии в основном состоит в правильном питании, которое ни в коем случае не содержит лактозу и только небольшое количество галактозы. Такое питание в значительной мере зависит от возраста и на разных возрастных этапах по-разному реализуется. Так как питание все время нужно приспосабливать к потребностям растущего и развивающегося пациента, рекомендуется посещение соответствующих консультаций по питанию на специальных курсах, посвященных галактоземии.

Кормление младенцев

Молоко для младенцев на основе сои

Как только появились первые подозрения о галактоземии, необходимо сразу же прекратить поступление галактозы из пищи. Это означает запрет на материнское грудное молоко и на обычное детское питание, которые содержат лактозу в качестве углеводов. Альтернативой является детское питание на основе сои (см. таблицу 4). Оно не содержит ни лактозу, ни галактозу. Но оно сбалансировано по содержанию других питательных веществ, таких как протеины, жиры, витамины, микроэлементы и минералы. С таким питанием младенец получает все необходимые питательные вещества в необходимом количестве.

Продукт	Производитель
Milupa SOM	Milupa
Humana SL	Humana Milchunion (Хумана молочное объединение)
Pro Sobe	Mead Johnson
Lactopriv	Töpfer

Таблица 4. Безлактозное и безгалактозное детское питание на основе сои

Приведенное выше питание на основе сои разводится, так же как и обычное детское питание, кипяченной остуженной водой согласно инструкции на упаковке. Дневная норма питания рассчитывается, так же как и для других детей по возрасту и весу и удовлетворяет соответствующие потребности в питании. До тех пор, пока младенец питается исключительно специальным молоком на основе сои, его питание остается безлактозным и безгалактозным.

Введение прикорма

В возрасте от пяти до семи месяцев необходимо начинать вводить детское питание из баночек, начиная с каш (см. план кормления, рис.8). Для ребенка с галактоземией должно вводиться именно так и ни как не иначе. Важно, чтобы содержание галактозы в питании было предельно минимальным. При этом лактозосодержащие продукты, такие как молоко и молочные продукты необходимо обязательно исключить из рациона. Безгалактозное питание, как в первые месяцы жизни, далее уже невозможно, так как большинство

продуктов питания, такие как овощи, фрукт и крупы содержат различное количество галактозы (см. список продуктов питания, приложение 3; о значении альфа – и бета-гликозидных соединений галактозы см. страницу 9-10).

Первое пюре должно быть овощи-картофель-мясо-каши, приготовленные самостоятельно или промышленного изготовления. При использовании готового питания внимательно читайте состав. Они не должны содержать молочных, йогуртовых, сливочных добавок, а также сливочного масла. В помощь для собственного приготовления каш в приложении 1 приведены несколько рецептов.

В возрасте 6-8 месяцев вводится следующий прикорм в виде второй каши. Обычно речь идет о молочной каше с крупяными хлопьями. Для детей с галактоземией необходимо также заменить обычно используемое (коровье) молоко на соевое молоко. Кашу из крупяных хлопьев и соевого молока можно приготовить самостоятельно. Также можно использовать промышленные готовые безмолочные каши.

Месяц спустя вводится третий прикорм по плану кормления ребенка. Это должна быть каша из фруктов и крупы. Также можно давать крупяные хлопья и безмолочные кексы (печенье) с бананами или фруктовое пюре. Если хочется использовать вместо каш собственного приготовления готовые из магазина, можно использовать только те каши с фруктами, в которых не содержится молоко. Нужно все время очень внимательно изучать состав содержимого.

В первую половину дня и во вторую можно предложить небольшой полдник. Это может быть мелко нарезанные фрукты, сырые овощи, фруктовый сок или безмолочный хлеб или печенье.

Примечание: готовые крупяные каши из баночек, например, «Gute-Ncht-Brei» («Каша спокойной ночи») или «Вечерняя каша» (Abendbrei), как правило, содержат молоко и вместе с ним лактозу и галактозу. Поэтому их нельзя давать детям с галактоземией.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Месяцы жизни											

Säuglingsmilch auf Sojabasis = Детское молоко (питание) на основе сои

Brot-Sojamilch-Mahlzeit = Прием пищи (обед) хлеб - соевое молоко

Getreide-Obst-Brei = Каша из крупы и фруктов

Zwischenmahlzeit = промежуточный прием пищи (полдник)

Sojamilch-Getreide-Brei = Каша из соевого молока и крупы

Gemüse-Kartoffel-Fleisch-Brei = Каша из овощей – картофеля – мяса

Рисунок 8: План питания для ребенка первого года жизни с галактоземией (основываясь на рекомендациях исследовательского института по детскому питанию в Дортмунде)

Питание после младенческого возраста

К концу первого года жизни ребенок переходит на три основных приема пищи мясо и каша и 2 промежуточных, как принято в семье.

На завтрак ребенок может скушать мелко нарезанный хлеб с начинкой (бутерброд) и стакан соевого молока. Так же возможен прием крупяных хлопьев с соевым молоком и мелко нарезанными фруктами.

Кашу из овощей-картофеля-мяса лучше всего давать, когда у семьи обычно **обед**. Для ребенка с галактоземией нужно все время придерживаться диеты без лактозы и с пониженным содержанием галактозы. Можно также дать картофель или рис с овощами и мясом или вермишель с соусом, который не содержит молоко. Если есть сомнения по поводу содержания галактозы в продуктах питания, необходимо, особенно это касается готовых продуктов, обращать внимание на список ингредиентов или использовать список, который был создан по инициативе родителей, чьи дети больны галактоземией.

Ингредиенты после первого года жизни не нужно больше доводить до пюреобразного состояния, можно просто потолочь вилок. Кашу из крупы **на ужин** можно заменить хлебом и фруктами или овощами.

В полдень и во второй половине дня можно предложить два небольших полдника. Это могут быть, например, фрукты, сырые овощи, фруктовый сок, безмолочные хлеб или выпечка.

С переходом к общему столу еда становится более твердой, поэтому у ребенка повышается потребность в питье. Подходящие напитки это кальцинированная (минеральная) вода, чай или зафтшорли (сок с минеральной водой, в Германии продаются уже готовые в бутылках).

Принципиально еда для ребенка должна быть не сильно соленой и не острой. Продукты питания, которые содержат большое количество жира или пучащие (например, капуста или бобовые) необходимо пока что исключить. Для детей с галактоземией важно, что они знакомятся с соевыми продуктами, которые вводятся по одному. Кроме того, можно давать детям те сорта сыра, которые для них подходят (см. продукты питания в приложении 3). Сыр является важным источником хорошо усваиваемого кальция. Его можно есть или просто с хлебом, или «прятать» в сырных соусах, в салатах или в суфле.

Кальций

При специальных диетах, например, как при галактоземии может возникнуть риск, что некоторые питательные вещества попадают в организм в недостаточном количестве. Пациенты с галактоземией должны полностью отказаться от молока и молочных продуктов. Однако этот вид продуктов является главным поставщиком легко усваиваемого кальция, который очень важен для оптимального строения костного скелета. Рекомендации по употреблению кальция приведены в таблице 5.

Возраст	Употребление кальция в мг в сутки
До 7 лет	Около 700
7-10 лет	Около 900
10-19 лет	Около 1200
Взрослые	Около 1000

Таблица 5: рекомендованный ежедневный прием кальция (изменено согласно рекомендациям немецкого, австрийского и швейцарского общества по питанию)

Для того чтобы обеспечить поступление достаточного количества кальция, особенно это важно для детей, необходимо уделять внимание подходящему питанию с содержанием кальция. Такими видами продуктов являются обогащенная кальцием минеральная вода, обогащенные молочные продукты из сои, а также подходящие для пациентов с галактоземией сорта сыра (см. список продуктов, приложение 3).

Скрытая лактоза

Некоторые продукты питания, в первую очередь те, которые обработаны промышленным путем, содержат лактозу частично в скрытой форме. Часто производитель предлагает уже первые намеки в списке ингредиентов. Также **готовые продукты и фаст фуд** могут содержать лактозу в скрытой форме.

Часто **хлеб** выпекается с добавлением молока, сыворотки в виде молока или сливочного масла. Иногда также используется черствый хлеб, который может содержать лактозу.

Колбаса может производиться со смесью приправ, в которой также может содержаться лактоза. **Мультивитаминные соки и соки, обогащенные кальцием**, в основном в добавках содержат лактозу.

Также **в медикаментах**, особенно в таблетках или драже используется лактоза в качестве (пищевой) добавки. Однако количество лактозы в них настолько мало, что по имеющимся на сегодня сведениям, вероятно, они не играют никакой роли для больных галактоземией.

В последние несколько лет появились **безлактозное молоко** и изготовленные из него продукты. Здесь речь идет о коровьем молоке, в котором лактоза уже расщеплена на глюкозу и галактозу. Галактоза не удалена из молока, а осталась в нем в полном объеме. Это безлактозное молоко предназначено для людей, которые страдают от недостатка лактазы (см. ниже). **Для людей с галактоземией такое молоко не подходит!**

При сомнениях или вопросах про безлактозное питание с ограниченным количеством галактозы, а также о потребностях в кальции используйте список продуктов Союза родителей, чьи дети больны галактоземией, или проконсультируйтесь с вашим специалистом по питанию!

Нарушение полового созревания

Так как у девочек с галактоземией очень часто отмечается отставание в половом развитии, процесс полового созревания необходимо внимательно контролировать.

Необходимо проводить следующие мероприятия:

В **11 лет** необходимо, чтобы педиатр оценил состояние развития девочки. Это происходит в рамках обычного физического исследования. Дополнительно рекомендуется определить состояние половых гормонов в крови.

В возрасте **12 лет** необходимо контролировать половые гормоны. Кроме того, необходимо сделать рентген левой руки, для того чтобы определить зрелость костей. Оба этих исследования, состояние гормонов и зрелость костей, позволяют заранее предсказать процесс полового созревания. Если результаты этих исследований отклоняются от нормы, необходимо их повторить через год. Если половое созревание происходит с задержкой, возможно, придется принимать недостающие гормоны в медикаментозной форме. Начало гормонального лечения необходимо в обязательном порядке согласовывать с индивидуальной ситуацией конкретной девочки.

Оценка лечения диетой

Для оценки эффективности лечения диетой в качестве параметров в целом используются **галактоза-1-фосфат** в красных кровяных тельцах и **галактитол** в моче.

Если все же дошло до необратимого помутнения, необходимо оперативным путем удалить хрусталик и заменить его искусственной линзой. Безлактозное питание после такой операции больше не требуется.

Недостаток галактозы-4-эпимеразы (GALE)

Недостаток в GALE встречается еще реже, чем недостаток GALK. За некоторым исключением у пораженного человека не наблюдается признаков заболевания. Хотя очень малое количество людей знает об этом наследственном заболевании и его последствиях, установлено, что пациентам с недостатком GALE, за редким исключением, не нужно придерживаться специальной диеты.

Нехватка лактазы

Нехватка лактазы, которую еще называют лактозной непереносимостью или непереносимостью молока, не является галактоземией. Здесь также речь идет о нехватке энзима, однако это относится к энзиму переваривания, который находится только в кишечнике. Лактозная непереносимость может быть как врожденной, так и приобретенной.

У людей с нехваткой лактазы лактоза в тонкой кишке не может расщепиться на глюкозу и галактозу. Лактоза попадает в толстую кишку и под влиянием кишечных бактерий начинает там бродить. При этом образуются газы, которые могут вызывать сильные боли в животе, вздутие и чувство переполненности. Жалобы поступают через небольшой промежуток времени после приема пищи, в котором содержалось молоко или молочные продукты и продолжают столько времени, сколько лактоза находится в кишечнике. Таким образом, непереносимость лактозы значительно отличается от галактоземии.

Приложение

Приложение 1: Рецепты каш для младенцев с галактоземией

Каша из овощей-картофеля-мяса

- 100 г овощей, например, морковь
- 30 г мяса, например, курица
- 50 г картофеля
- 10 г растительного масла
- 30 г фруктового сока
- содержит 240 килокалорий; 10 г протеинов, 15 г жира, 16 г углеводов

Приготовление: картофель и овощи помыть, почистить и порезать крупными кусками. Тушить в небольшом количестве воды в кастрюле приблизительно 10 минут. Нежирное мясо отварить в небольшом количестве воды, мелко порезать, перетереть до состояния пюре и добавить к овощам. Добавить фруктовый сок и все перетереть до состояния пюре. В конце перемешать с растительным маслом.

Молочно крупяная каша

- 200 мл детского питания на основе сои
- 20 г растворимых хлопьев
- 20 г фруктового сока
- содержит 230 килокалорий; 6 г протеинов, 9 г жира, 30 г углеводов

Приготовление: вскипятить воду (180 мл) для детского питания, всыпать в нее крупяные хлопья и порошок детского питания (см. указания на упаковке: на 100 мл 13-15 г порошка), перемешать. Оставить хлопья набухать, пока смесь остывает и приобретает кашеобразную консистенцию. Влить и перемешать фруктовый сок.

Молочно крупяная каша

- 1 порция безмолочной крупяной каши (порошок)
- 200 мл детского питания на основе сои
- содержит 250 килокалорий; 4 г протеинов, 8 г жира, 40 г углеводов

Приготовление: Порошок для приготовления каши перемешать с уже готовым детским питанием.

Каша из овощей и крупы

- 20 г растворимых хлопьев
- 100 г чистого фруктового мусса или пюреобразных фруктов
- 5 г безмолочного маргарина
- 100 мл воды
- содержит: 155 килокалорий; 3 г протеинов, 6 г жира, 25 г углеводов

Приготовление: Воду вскипятить и залить ею хлопья, оставить настаиваться. Фруктовый мусс перетереть с маргарином.

Приложение 2: примеры питания для школьника

Завтрак:

5 столовых ложек овсяных хлопьев
1 столовая ложка изюма
½ яблока
1 чайная ложка сахара или меда
1 стакан соевого молока с кальцием

Полдник в школе:

1 кусок хлеба (обращать внимание на данные производителя)
маргарин без содержания молока
1 кусок окорока (обращать внимание на данные производителя)
1 кусок огурца

Обед:

Суфле из картофеля и брокколи из 3 картофелин, 100 г брокколи, 1/2 яйца, ½ филе грудки индейки, 1 кусок швейцарского сыра эмменталер; ванильно-фруктовый пудинг из 10 г порошка для пудинга, 1 ложки сахара, 150 мл соевого молока с кальцием, 5 ягод земляники

Полдник:

1 горсть жележных мишек
1 банан

Ужин:

1 кусок хлеба (обращать внимание на данные производителя)
маргарин без содержания молока
2 сосиска колбасы (обращать внимание на данные производителя)
Морковный салат

Распределяется в течение дня:

1 литр обогащенной кальцием минеральной воды или яблочный шорль с минеральной водой (сок с минеральной водой)
содержит: 1800 килокалорий; 67 г протеинов, 74 г жиров, 220 г углеводов

Приложение 3: список продуктов питания

Группа продуктов питания	Подходящие продукты	Неподходящие продукты	Обращать внимание
Детское питание, питание из баночек	Безгалактозное детское питание на основе сои, готовые крупяные каши без молочного порошка, баночки без содержания молока, йогурта, сливок, сливочного масла	Грудное материнское молоко, «питание с нормальной формулой»	Обращать внимание на состав
Молоко и молочные продукты	Соевое молоко и продукты из соевого молока с добавлением кальция, вызревший твердый сыр, некоторые сорта сыра были проанализированы относительно содержания галактозы и признаны подходящими, например, швейцарский эмменталер, леердамер (Баарс), D'ог с крапивой (Баарс)	Все сорта молока, такие как коровье, овечье, козье, кобылье; пахта, безлактозное молоко содержит галактозу, сметана, йогурт, кефир, сливки, сыворотка, концентрированное молоко, молочный порошок, творог, забеливатель для кофе, какао – напитки, пудинг, свежий, мягкий, ломтевой, плавленый сыр, сыр камембер	Важный источник кальция
Мясо, птица, дичь	В чистой, не обработанной форме, вырезка для жарки, сырое сало, колбаса без добавления потрохов и специй	Замоченное в молоке или сыворотке, панированное мясо, все виды потрохов, мясные салаты, паштеты, готовые блюда, печеночная колбаса, сосиски и отварная шинка могут содержать лактозу	
Рыба, продукты из рыбы	Все сорта в необработанной форме, как например, жаренная сельдь, рольмопсы, рыба в растительном масле	Консервы с соусом, майонезом, салаты, панированная рыба	
Яйца	Приготовленные без использования молока, например, варенные, жаренные, яичница-глазунья без молока	В виде блинчиков, омлетов	
Жиры	Растительное масло, маргарин без йогурта или пахты, смалец	Сливочное масло, маргарин может содержать молоко	Осторожно с полужирным маргарином!
Овощи/бобовые	Все сорта	Картофельные блюда с молоком, сливками, сливочным маслом, например, картофельное	

		пюре, крокеты	
Крупы	Все сорта, мука, манка, хлопья, крахмал, саго, порошок для пудинга без добавления молока, поп корн, воздушный рис, вермишель	Готовые порошки для каши, пудинги, кремы, хлебные клецки, панировочные сухари	
Хлеб	Все сорта без использования молока, пахты, сливочного масла или черствого хлеба	Хлеб/булочки с молоком, хлебные тосты, батон, молочные булочки, хрустящие хлебцы с молоком, черствый хлеб	Обращать внимание на состав
Фрукты, орехи	Все сорта		
Сладости, подсластители	Мед, мармелад, желе (фруктовое), жевательные желейные мишки фруктовые леденцы, водный лед, подсластители кроме лактозы и лактита	Шоколад, нуга, марципаны, батончики из мюсли, мороженное (фруктовое мороженное тоже может содержать молоко)	Таблетки-подсластители содержат лактозу
Напитки	Кальцинированная минеральная вода (> 300 мг/л), чай, кофе, соки	Молочные коктейли, каппучино, кофе с молоком, напитки с какао, сывороточный напиток с фруктовым наполнителем, мультивитаминные напитки	Соки, обогащенные кальцием, могут содержать лактозу
Другое	Дрожжи, желатин, разрыхлитель теста, какао для выпечки, все пряности в чистом виде, уксус <u>Вяжущие средства/загустители/стабилизаторы:</u> агар-агар (E 355), карраген (E407), камедь рожкового дерева (E410), порошок гуаровых семян ((E412), трагант ((E413), ксантан (E415) <u>Подкислители/молочная кислота:</u> лактат натрия (E325), лактат калия (E326), лактат кальция (E326), лимонная кислота (E330)	Майонезы, ремулады, кетчупы, соусы для гриля, смеси пряностей	

Полный и актуальный список продуктов питания можно получить в Обществе родителей, чьи дети больны галактоземией e.V.!