

# МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

## ЗАВИСИМОСТЬ УРОВНЯ ФЕНИЛАЛАНИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ ФЕНИЛКЕТОНУРИИ

**Исмаилова Медине Серверовна,**  
студентка

Уральский государственный медицинский университет,  
г. Екатеринбург

**Сафина Елена Валентиновна,**

ассистент кафедры Детских болезней ЛПФ,  
Уральский государственный медицинский университет,  
г. Екатеринбург

**Кива Анастасия Павловна,**  
студентка

Уральский государственный медицинский университет,  
г. Екатеринбург

**Ткачук Мария Михайловна**  
студентка

Уральский государственный медицинский университет,  
г. Екатеринбург

## DEPENDENCE OF THE LEVEL OF PHENYLALANINE IN BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH SEVERE PHENYLKETONURIA

**Ismailova Medine,**  
student

Ural State Medical University, Yekaterinburg  
**Safina Elena,**

Assistant of the Department of Pediatric Diseases,  
Ural State Medical University, Yekaterinburg

**Kiva Anastasia,**  
student

Ural State Medical University, Yekaterinburg  
**Tkachuk Maria**

student

Ural State Medical University, Yekaterinburg  
DOI: 10.31618/nas.2413-5291.2020.2.61.318

### АННОТАЦИЯ

На сегодняшний день наследственные заболевания обмена являются наиболее актуальными направлениями в системе неонатологической, педиатрической и лечебно-профилактической помощи. Ранняя диагностика и выявление групп риска (рецессивные носители) – неотъемлемая часть в профилактике данной патологии. Критерием для постановки диагноза ФКУ является уровень фенилаланина в сыворотке крови (повышение его уровня). Определение активности фермента проводится путем биопсии печени, но данный тест является инвазивным, соответственно, его практически не проводят. У здоровых младенцев уровень фенилаланина при исследовании в сыворотке крови превышает 34-101 мкмоль/л. При значительном снижении активности фермента фенилаланин-4-гидроксилазы уровень фенилаланина повышается до 900-1200 мкмоль/л, при остаточной активности фермента возможны колебания от 120 до 900 мкмоль/л.

### ABSTRACT

Certainly hereditary metabolic diseases are the most important areas in the system of neonatological, pediatric and therapeutic and prophylactic care. Early diagnosis and identification of risk groups (recessive carriers) is an integral part in the prevention of this pathology. The criterion for the diagnosis of phenylketonuria is the level of phenylalanine in the blood serum (an increase in its level). Determination of enzyme activity is carried out by liver biopsy, but this test is invasive, accordingly, it is practically not performed. In healthy infants, the level of phenylalanine in the blood serum exceeds 34-101  $\mu\text{mol} / \text{L}$ . With a significant decrease in the activity of the enzyme phenylalanine-4-hydroxylase, the level of phenylalanine increases to 900-1200  $\mu\text{mol} / \text{L}$ , with residual enzyme activity, fluctuations from 120 to 900  $\mu\text{mol} / \text{L}$  are possible.

**Ключевые слова:** фенилкетонурия, фенилаланин, корреляция, интеллект.

**Kew words:** phenylketonuria, phenylalanine, correlation, intelligence.

В основе ФКУ лежат биохимические нарушения. Если говорить о классической форме ФКУ, то основу патогенеза составляет недостаточность активности ферментов, которые участвуют в процессе превращения фенилаланина в тирозин. Один из ферментов – фенилаланин-4-гидроксилаза, для восстановления и нормального функционирования данного фермента необходим кофермент- дигидробиоптерин, который восстанавливается с помощью НАДФ-Н, в результате чего образуется тетрагидроптерин [1].

При нарушении обмена фенилаланина в любых биологических жидкостях в организме, следует повышение его концентрации и накопление токсических продуктов его метаболизма. Компенсаторно, вследствие нехватки фенилаланина, снижается уровень тирозина, происходит дисбаланс аминокислот [1,2].

В 1ом полугодии жизни ребенка, страдающего ФКУ (разных степеней тяжести), отмечаются такие неспецифические поражения ЦНС: вялость, заторможенность рефлексов, могут отмечаться и противоположные эффекты

повышенная активность, гиперрефлексия, судороги.

Цель - на основании биохимических концентраций фенилаланина в венозной крови проследить зависимость между количеством фенилаланина в крови и уровнем интеллекта у детей от 0 до 18 лет.

Задачи

Рассмотреть эпидемиологию, этиологию и патогенез фенилкетонурии;

Проанализировать клиническую картину фенилкетонурии;

Изучить методы диагностики и лечения;

Выявить корреляцию между количеством фенилаланина в сыворотке крови и уровнем интеллекта у пациентов в исследуемых группах.

Материалы и методы

Корреляционный анализ проводился, основываясь на результатах биохимических анализов периферической крови пациентов (5 анализов, взятых в одно и то же время), забранной у 50 пациентов с тяжелой формой ФКУ в возрасте от 0 до 18 лет. Оценка уровня интеллекта проводилась с помощью шкалы измерения интеллекта Д.Векслера.

Критерием для постановки диагноза ФКУ является уровень фенилаланина в сыворотке крови (повышение его уровня). Определение активности фермента проводится путем биопсии печени, но данный тест является инвазивным, соответственно, его практически не проводят. У здоровых младенцев уровень фенилаланина при исследовании в сыворотке крови превышает 34-101 мкмоль/л. При значительном снижении активности фермента фенилаланин-4- гидроксилазы уровень фенилаланина повышается до 900-1200 мкмоль/л, при остаточной активности фермента возможны колебания от 120 до 900 мкмоль/л.

Цель лечения ФКУ - снижение содержания фенилаланина в крови. Основным методом лечения

является диетотерапия. Вследствие очень низкой активности фермента ФАГ, назначается строгая гипофенилаланиновая диета в комплексе с тестом на чувствительность к терапии синтетическим аналогом тетрагидробиоптерина. При назначении диеты следует учитывать: возраст ребенка, его индивидуальные особенности, сочетание натуральных и специализированных продуктов, коморбидный фон. Тактика ведения пациента с ФКУ подразумевает следующие моменты [5]:

определение толерантности пациента к фенилаланину на первых этапах диетотерапии, с расчетом индивидуального рациона на каждого пациента в отдельности;

-обеспечение пациентов аминокислотными смесями без фенилаланина, дифференцированными в возрастном аспекте, а также специализированными низкобелковыми продуктами

-обучение родителей (опекунов) основным принципам расчета лечебного рациона;

ежемесячный контроль уровня фенилаланина; важным аспектом является периодический контроль со стороны врачей- специалистов (невролога, генетика, психолога и др.) и, в случае необходимости, проведение коррекции лечения;

-при необходимости проводят дополнительное обследование и назначение или коррекция адекватной медикаментозной терапии.

В ходе исследования пациенты (0 до 18 лет) были разделены на 3 группы, критерием деления служил уровень интеллекта. В группе с низким уровнем интеллекта -8 человек, со средним-16 человек, с высоким-20 человек. Общая корреляция для 50 пациентов, участвующих в исследовании: влияние фенилаланина в крови пациентов на их уровень интеллекта составляет 64% (высокая корреляция), зависимость параметров обратная. Следовательно, чем выше содержание фенилаланина в сыворотке крови, тем ниже уровень интеллекта.

Следует детально рассмотреть значение коэффициента корреляции для каждой исследуемой группы в отдельности. I группа – от 0 до 6 лет – корреляция составила 73%, II группа – от 7 до 12 лет- корреляция составила 82%, III группа старше 12 лет- корреляция составила 61%.

Для пациентов III исследуемой группы (старше 12 лет) значение коэффициента корреляции самое низкое. Результат расчета объясняется с точки зрения взаимного влияние факторов друг на друга, именно – наличие таких параметров, как социальный фактор, отказ, нарушение, погрешности в диете, возраст начала лечения, не соблюдения графика забора крови и проверки концентрации ФА, отказ или нерегулярность прохождения специалистов узких профилей – невролог, психолог и тд. Данные параметры и повлияли на уровень интеллекта пациентов в III группе, а соответственно, и значение корреляционной зависимости.

**Заключение**

Фенилаланин - токсичное вещество, его повышенное содержание в крови ведет к нарушению деятельности центральной нервной системы, вызывая при этом снижение уровня интеллекта, что влечет за собой негативные последствия для развития ребенка, его психологической адаптации.

В результате исследования было выяснено, что зависимость содержания фенилаланина в крови от уровня интеллекта у детей с ФКУ обратная: чем выше содержание фенилаланина, тем ниже IQ ребенка, что доказывается высокими показателями общей корреляции (64%).

Своевременная диагностика фенилкетонурии является приоритетным направлением в лечении данной патологии.

Ранней диагностики подразумевает неонатальный скрининг новорожденных детей. Приоритетным является 100% охват скринингом. Процедура неонатального скрининга (пяточный тест) необходим для раннего выявления детей с наследственными патологиями, раннего лечения таких пациентов, предотвращения необратимых изменений, а также снижения риска инвалидизации.

Комплексный подход к лечению пациентов. Пациенты с ФКУ нуждаются в совместном подходе к лечению таких специалистов, как невролог,

генетик, психиатр, педиатр, специалист по диетотерапии ФКУ.

Комплаенс пациентов, особенно детей – неотъемлемая часть лечения. Четкое соблюдение диетотерапии и ежемесячный контроль уровня ФА-необходим всем пациентам вне зависимости от тяжести течения ФКУ.

**Литература:**

1. Blau N. Genetics of Phenylketonuria: Then and Now. Hum Mutat 2016; 37: (6): 508-515. DOI: 10.1002/humu.22980
2. Guldberg P, Rey F., Zschocke J. et al. European multicenter study of phenylalanine hydroxylase deficiency classification of 105 mutations and f general system for genotype-based prediction of metabolic phenotype // Am J Hum Genet. 1998. 63 (4). P 1252-1253.
3. Ney D., Gleason S., van Calcar S. et al. Nutritional management of PQU with glycomacropeptide from cheese whey // J Inher Metab Dis. 2009. № 32. P. 32-39.
4. Van Rijn M., Jansma J., Brinksma A. et al. A survey of natural protein intake in Dutch phenylketonuria patients: insight into estimation or measurement of dietary intake // J Am Diet Assoc. 2008. 108 (10). P. 1704-1707.
5. Фенилкетонурия и нарушения обмена тетрагидробиоптерина. Клинические рекомендации. М 2016.

**ЧЕМ РИСКУЕТ СТОМАТОЛОГ – ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ**

**Козуб Д.Ф.,**  
студент

*КФУ им. В.И.Вернадского МА им. С.И.Георгиевского*  
*г.Симферополь*

**Самокиш Ю.А.,**  
студент

*КФУ им. В.И.Вернадского МА им. С.И.Георгиевского*  
*г.Симферополь*

**Полещук О.Ю.,**  
кандидат медицинских наук, доцент

*КФУ им. В.И.Вернадского МА им. С.И.Георгиевского*  
*г.Симферополь*

**Каладзе К.Н.,**  
кандидат медицинских наук, доцент

*КФУ им. В.И.Вернадского МА им. С.И.Георгиевского*  
*г.Симферополь*

**WHAT THE DENTIST RISKS – OCCUPATIONAL DISEASES**

**Kozub D.F.,**  
student

*KFU them. V.I.Vernadsky MA them. S.I.Georgievsky*  
*Simferopol*

**Samokish Y.A.,**  
student

*KFU them. V.I. Vernadsky MA them. S.I. Georgievsky*  
*Simferopol*

**Poleshchuk O.Yu.,**  
Candidate of Medical Sciences, assistant professor