



РЕСПУБЛИКАНСКАЯ НАУЧНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА  
Информационно-библиографический отдел



## **Фенилкетонурия у детей: диагностика, лечение и профилактика**

### *Библиографический обзор*

Фенилкетонурия – это редко встречающаяся патология, которая носит наследственный характер. При заболевании происходит нарушение метаболизма аминокислот, которые накапливаются в клетках тканей и становятся токсичными для организма. По данным неонатального скрининга, распространенность фенилкетонурии в России составляет в среднем один случай на 7 тысяч новорожденных детей. Ежегодно в России рождается от 250 до 300 детей с фенилкетонурией. Сейчас под наблюдением в медико-генетических центрах находятся 4230 пациентов, из них 2924 ребенка. Фенилкетонурия является одним из 55 заболеваний, входящих в перечень фонда «Круг добра». «Благодаря фонду пациентам с фенилкетонурией теперь открыты возможности современного и адекватного лечения, – отметила президент АНО «Общество больных фенилкетонурией» Елена Балабанова. — Фонд «Круг добра» уже готов обеспечивать этим лекарством российских детей, ждет от регионов новых заявок».

Республиканская научная медицинская библиотека, в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения ДНР от 17.04.2024 № 697 «О взаимодействии с Фондом поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями, «Круг добра», подготовила библиографический обзор литературы, освещающей проблемы фенилкетонурии, в который вошли нормативно-методические документы, а также статьи из профессиональных медицинских журналов за 2017-2024 гг.

К библиографическому обзору прилагаются электронные полнотекстовые версии предлагаемых публикаций. Ознакомьтесь, пожалуйста, с обзором, определите, какая статья вас заинтересовала, обратите внимание на порядковый номер аннотации – он соответствует номеру файла .pdf. Открывайте файл и читайте статью!

1. **Классическая фенилкетонурия** и другие виды гиперфенилаланинемии : клинические рекомендации // Рубрикатор клинических рекомендаций : [сайт]. – URL : [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/482\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/482_1).

В клинических рекомендациях представлены: краткая информация по заболеванию (группы заболеваний); диагностика заболевания; лечение, включающее медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения; медицинская реабилитация, профилактика и диспансерное наблюдение; организация оказания медицинской помощи, а также критерии оценки качества медицинской помощи. В качестве приложений предложены справочные материалы способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата, а также алгоритм действий врача, шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента.

2. **Стандарт медицинской помощи** детям при классической фенилкетонурии и других видах гиперфенилаланинемии (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение) : Приказ Министерства здравоохранения РФ от 19 мая 2022 г. N 337н // ГАРАНТ. РУ : информационно-правовой портал. – URL : <https://ivo.garant.ru/#/document/404932841/paragraph/1:0>.

Стандартизирована медицинская помощь детям при классической фенилкетонурии и других видах гиперфенилаланинемии. Перечислены медицинские услуги по диагностике и лечению, установлен список препаратов с указанием средних суточных и курсовых доз, названы виды лечебного питания.

3. **Перечень специализированных продуктов** лечебного питания для детей-инвалидов : Распоряжение Правительства Российской Федерации от 11 декабря 2023 г. № 3551-р // Электронный фонд правовых и нормативно-технических документов Консорциума «Кодекс». – URL : <https://docs.cntd.ru/document/1304266771>.

На 2024 год утвержден перечень специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов с тяжелыми и редкими заболеваниями. В обновленном документе указано 39 вариантов смесей для пациентов с фенилкетонурией. Специализированные продукты лечебного питания назначаются врачами медицинских организаций, оказывающих медико-генетическую помощь, и выписываются врачами медицинских организаций, оказывающих медико-генетическую помощь, или врачами-специалистами медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь.

4. **О классификациях и критериях**, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы : Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 27 августа 2019 г. № 585н (с изм. и доп.) // Электронный фонд правовых и нормативно-технических документов Консорциума «Кодекс». – URL : <https://docs.cntd.ru/document/561183607?ysclid=lwtgwyuy6o0173880603>.

Приказ позволяет принять экспертное решение о признании ребенка с фенилкетонурией инвалидом путем обоснования необходимости его социальной защиты. Согласно подпункту 4.14.1 количественная оценка стойких нарушений функций организма ребенка в возрасте до 18 лет, обусловленных фенилкетонурией, основывается на оценке показателей нервно-психического, физического и речевого развития ребенка, а также учитывает форму, течение заболевания, прогноз, возможность достижения безопасного допустимого уровня фенилаланина для каждого возрастного периода, учитывает формирование способности самостоятельно осуществлять контроль за течением и терапией заболевания.

5. **Волгина, С. Я.** Фенилкетонурия у детей: современные аспекты патогенеза, клинических проявлений, лечения / С. Я. Волгина, С. Ш. Яфарова, Г. Р. Клетенкова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – Т. 62, № 5. – С. 111-118.

Приведены классификации гиперфенилаланинемий. Подробно рассмотрены этиологические и патогенетические аспекты заболевания с акцентом на причины тяжелого повреждения головного мозга при отсутствии лечения. Отражены особенности состояния здоровья детей с фенилкетонурией на фоне диетотерапии, а также современные подходы к диагностике и дифференциальной диагностике, лечению фенилкетонурии и диспансерному наблюдению пациентов. Отмечено, что большинство пациентов с адекватным метаболическим контролем имеют нормальный уровень развития, получают необходимое образование и работу, ведут самостоятельный образ жизни.

**6. Клиточенко, Г. В.** Современные возможности диагностики и терапии фенилкетонурии / Г. В. Клиточенко, Н. В. Малюжинская, К. В. Степаненко // Лекарственный вестник. – 2021. – Т. 15, № 1 (81). – С. 24-29.

Представлены данные о возможностях диагностики и лечения наследственных нарушений обмена фенилаланина у детей, а также данные о клинических проявлениях, патогенезе и диетотерапии. Для определения содержания фенилаланина в крови новорожденного ребенка используются методические подходы: флюориметрия тандемная масс-спектрометрия. Отмечено, что первыми проявлениями болезни служат вялость ребенка, отсутствие интереса к окружающему миру, иногда повышенная раздражительность, беспокойство, срыгивания, нарушение мышечного тонуса (чаще мышечная гипотония), судороги, признаки атопического дерматита. Характерны такие фенотипические особенности, как гипопигментация кожи, волос, радужной оболочки глаз. Обращает на себя внимание своеобразный «мышинный» запах мочи больных

**7. Бушуева, Т. В.** Диагностика и лечение фенилкетонурии: возможности и перспективы / Т. В. Бушуева // Российский педиатрический журнал. – 2018. – Т. 21, № 5. – С. 306-311.

Представлен обзор данных о фенилкетонурии и дифференциальной диагностике различных форм гиперфенилаланинемий (ГФа). Рассмотрены действующие в мире рекомендации по лечению пациентов с классической фенилкетонурией и ГФа. Показано, что неонатальный скрининг обеспечивает раннюю диагностику классической фенилкетонурии и ГФа, а своевременное назначение и приверженность больных гипофенилаланиновой диете продолжает оставаться основным методом профилактики повреждений центральной нервной системы. Молекулярная диагностика фенилкетонурии помогает подтвердить результаты лабораторного скрининга новорожденных и облегчает выбор тактики лечения.

**8. Логинова, А. А.** Наследственная болезнь: как своевременно поставить диагноз? / А. А. Логинова // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 2, № 31: Больница. – С. 24-24.

Представлены случаи клинического наблюдения детей раннего возраста с псевдогипоальдостеронизмом, фенилкетонурией, синдромом Смита-Лемли-Опица и другими заболеваниями. Рассмотрен клинический пример новорожденного мальчика с диагнозом «материнская фенилкетонурия». Отмечено, что мать ребенка наблюдалась до 15 лет у генетика с диагнозом «фенилкетонурия». При наступлении беременности информацию о своем заболевании в женской консультации скрывает, генетика не посещала, диету не соблюдала. Подчеркнуто, что нарушение диеты беременной женщины оказывает токсическое воздействие на плод, формируются врожденные пороки развития, внутриутробная гипотрофия, нарушается развитие нервной системы. В перспективе, с вероятностью 90 %, регистрируется умственная отсталость у ребенка.

**9. Аффективно-респираторные приступы** у ребенка с фенилкетонурией: вопросы дифференциальной диагностики / Е. Ф. Лукушкина, Е. И. Карпович, Е. В. Колбасова [и др.] // Доктор.Ру. – 2018. – № 11 (155). – С. 31-34.

Представлено клиническое наблюдение ребенка больного фенилкетонурией с аффективно-респираторными приступами (АРП), сопровождающимися эпизодами длительной асистолии. Отмечено, что АРП с длительной асистолией могут иметь клиническое сходство с

эпилептическими приступами. На фоне наследственного обменного заболевания возможна общая биоэлектрическая нестабильность нейронов головного мозга и проводящей системы сердца. Снижение уровня фенилаланина у пациентов с фенилкетонурией может быть звеном патогенеза нейрокардиогенных расстройств.

10. **Диагностика и лечение** фенилкетонурии и других гиперфенилаланинемий : учебно-методическое пособие / Т. В. Бушуева [и др.]. – Москва : Триумф, 2023. – 46 с.

Пособие посвящено вопросам диагностики, профилактики и лечения пациентов фенилкетонурией и других гиперфенилаланинемий. Рассмотрены: этиология, патогенез и классификация гиперфенилаланинемий; диагностика классической фенилкетонурии; основные принципы диетотерапии; медикаментозная терапия гиперфенилаланинемий, а также особенности ведения женщин с фенилкетонурией в репродуктивном возрасте.

11. **Сиротина, З. В.** Фенилкетонурия (клинический случай) / З. В. Сиротина, В. В. Филиппова // Здоровоохранение Дальнего Востока. – 2018. – № 3. – С. 61-64.

Представлены особенности клинической картины, фенотипа, диагностики наследственного заболевания обмена аминокислот – фенилкетонурии. Рассмотрен случай поздней диагностики фенилкетонурии. В периоде новорожденности наследственное заболевание не выявлено. С рождения в данных амбулаторной карты не отмечен цвет волос (быстрая смена черного цвета на рыжий (1 месяц жизни), затем девочка становится блондинкой (3 месяца) и цвет глаз. Данные особенности связаны с изменениями трех аминокислот: фенилаланина, тирозина, триптофана. Нарушение в обмене привело к резкому отставанию в психомоторном, речевом развитии, к рецидивирующему дерматиту. В возрасте 2 лет 4 месяцев, после результата секвенирования ДНК, установлен диагноз: фенилкетонурия и плосковальгусная установка стоп.

12. **Вахлова, И. В.** Клинический случай: наблюдение ребенка с муковисцидозом и фенилкетонурией / И. В. Вахлова, А. Д. Казачина, О. А. Беглянина // Российский педиатрический журнал. – 2017. – Т. 62, № 5. – С. 38-44.

Представлено описание клинического случая сочетания двух генетических заболеваний – фенилкетонурии и муковисцидоза у пациента 5-летнего возраста, который наблюдался с рождения. Обе болезни были подтверждены при проведении генетического исследования. Отмечено, что родители ребенка четко соблюдали рекомендации по питанию и лечению, но к возрасту 5 лет у ребенка сформировались синдромы поражения нервной и дыхательной систем: задержка когнитивного и речевого развития, субклиническая эпилептиформная активность, высокий риск формирования эпилепсии, хронический воспалительный процесс в органах дыхательной системы.

13. **Развитие системной склеродермии** при фенилкетонурии. Клинический случай / Л. И. Каржавина, В. В. Шадрина, Е. И. Калашникова, Т. П. Наговицына // Актуальные вопросы педиатрии : материалы научно-практической краевой конференции с международным участием, посвященной 95-летию Городской детской клинической больницы № 3, Пермь, 14 апреля 2018 г. : Пермь, 2018. – С. 81-85.

Представлен клинический случай развития системной склеродермии на фоне фенилкетонурии у ребенка 10 лет. Диагноз «фенилкетонурия» был установлен после рождения при проведении неонатального скрининга, сразу была начата терапия специализированными смесями, назначена безбелковая диета. Отмечено, что характерных клинических проявлений фенилкетонурии в виде снижения интеллекта у ребенка не наблюдалось, однако с раннего возраста произошло развитие системной склеродермии с быстрым прогрессированием заболевания, поражением внутренних органов и отсутствием стойкой положительной динамики от лечения.



14. **Специализированные продукты** лечебного питания для детей с фенилкетонурией: методическое пособие / [Бушуева Т.В. и др.]; ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Москва : ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 2018. – 128 с.

Методическое пособие содержит информацию об основных принципах организации диетотерапии и специализированных лечебных продуктах для больных фенилкетонурией различных возрастных групп. В приложении приводятся примеры расчетов лечебных рационов, таблицы химического состава наиболее часто используемых натуральных продуктов питания, специализированных продуктов без фенилаланина на основе крахмалов, а также картотека низкобелковых блюд и примерное семидневное меню для больных фенилкетонурией.

15. **Лечебное питание** при фенилкетонурии и других гиперфенилаланинемиях // Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации : методические рекомендации / ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. – Москва, 2019. – Гл. 17. – С. 75-77.

В методических рекомендациях рассмотрены основные вопросы лечебного питания детей при фенилкетонурии. Отмечено, что при организации диетотерапии необходимо учитывать: клиническую форму заболевания; концентрацию фенилаланина в крови; толерантность к фенилаланину пищи; количество общего и натурального белка, получаемого с пищей; возрастные потребности больного ребенка в пищевых веществах и энергии. Приведена схема введения продуктов больным фенилкетонурией, а также допустимое количество фенилаланина в питании детей первого года жизни.

16. **Результаты исследования** по оценке эффективности, безопасности и переносимости специализированного продукта детского диетического лечебного питания «РКУ Анамикс Инфант+» (Nutricia) у детей с фенилкетонурией с рождения до трех лет / Н. А. Семенова, Е. А. Шестопалова, Д. В. Светличная [и др.] // Детская и подростковая реабилитация. – 2020. – № 3 (43). – С. 27-31.

Изучена эффективность, безопасность и переносимость специализированного продукта детского диетического лечебного питания «РКУ Анамикс Инфант+» при фенилкетонурии у детей с рождения до трех лет. Проведенное исследование показало высокую клиническую эффективность продукта, что выразилось в снижении уровня фенилаланина после начала лечения при старте терапии и поддержании его в пределах безопасных значений. Физическое развитие находилось в пределах нормальных значений, моторное и психоречевое соответствовало возрасту детей. Отмечено, что была представлена высокая удовлетворенность проводимой терапией как со стороны родителей (законных представителей) ребенка, так и со стороны врачей.

17. **Косякова, Н. В.** Лекарственное обеспечение больных с орфанными заболеваниями эндокринной системы, расстройствами питания и нарушениями обмена веществ / Н. В. Косякова, Р. И. Ягодина // Современная организация лекарственного обеспечения. – 2019. – № 1. – С. 19-23.

Представлены результаты изучения лекарственного обеспечения больных с орфанными заболеваниями эндокринной системы, расстройствами питания и нарушениями обмена веществ. Дана характеристика лекарственных препаратов и специализированных продуктов лечебного питания. Отмечено, что в перечень специализированного питания дополнительно включаются специализированные продукты для больных фенилкетонурией и гиперфенилаланинемией. Установлено, что обеспеченность лекарственными препаратами и специализированным питанием находится в пределах от 28,6% до 100%.

18. **Медицинская реабилитация детей**, страдающих фенилкетонурией / И. А. Плотникова, Л. А. Троицкая, О. В. Темнова [и др.] // Детская и подростковая реабилитация. – 2020. – № 1(41). – С. 57-61.

Разработан комплекс медико-психологической реабилитации для детей с фенилкетонурией. Отмечено, что при организации медицинской реабилитации детей, страдающих фенилкетонурией, центральное место отводится специализированному питанию, школам по питанию с идеей необходимости соблюдения низкобелковой диеты, психологической коррекции, направленной на восстановление когнитивных функций, развитие коммуникативных навыков и физической реабилитации. Подчеркнуто, что методы медицинской реабилитации, психологической коррекции и восстановительного обучения подбираются в зависимости от степени неврологического и когнитивного дефицита, уровня фенилаланина в крови.

19. **Яфарова, С. Ш.** Профилактика фенилкетонурии как пример системы превентивных мероприятий при орфанных заболеваниях / С. Ш. Яфарова, Р. Ф. Шавалиев, С. Я. Волгина // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – Т. 62, № 5. – С. 124-129.

На примере фенилкетонурии рассмотрены современные аспекты профилактики редких болезней. Отмечено, что первичная профилактика фенилкетонурии направлена на предупреждение появления больного ребенка в семье и наиболее эффективно осуществляется с помощью медико-генетического консультирования. Вторичная профилактика состоит в пренатальной диагностике патологии, а также проведении неонатального скрининга на фенилкетонурию. К третичной профилактике относятся лечение, абилитация и реабилитация пациентов. Подчеркнута роль прегравидарной подготовки женщин, больных фенилкетонурией, для предотвращения синдрома «материнской фенилкетонурии» у будущего ребенка.

Составитель:

Доценко Е. Г.

Ответственный за выпуск:

Ладвинская А. А.