

В. В. Тутук, А. Л. Загайко, Д. В. Литкін

Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України

ПОКАЗНИКИ БІОХІМІЧНОГО АНАЛІЗУ КРОВІ ПАЦІЄНТІВ З ФКУ, ЯКІ ЗНАХОДЯТЬСЯ НА ЗАМІСНОМУ ХАРЧУВАННІ АМІНОКИСЛОТНИМИ СУМІШАМИ

Актуальність. Фенілкетонурія – це вроджена патологія метаболізму амінокислот, що відноситься до рідкісних (орфанних) захворювань. В залежності від регіонів світу та етнічного походження мешканців поширеність її може варіювати від 1/2600 до 1/200000. Фенілкетонурія викликана дефіцитом печінкового ферменту фенілаланін гідроксилази, який каталізує гідроксилювання фенілаланіну, в результаті чого утворюється тирозин. Дефіцит ферменту призводить до гіперфенілаланінемії, а при відсутності адекватних терапевтичних заходів призводить до глибокої і незворотної інвалідизації пацієнта.

Мета роботи. Метою дослідження стало проведення порівняльного аналізу складу амінокислотних сумішей «Нутрі-2», «Нутрі-3», «ПАМ-2» і «ПАМ-3», а також визначення біохімічних показників крові чотирьох груп пацієнтів, які знаходяться на схемах харчування цими сумішами відповідно до їх вікової потреби.

Матеріали та методи. На базі Харківського міжобласного спеціалізованого медико-генетичного центру рідкісних (орфанних) захворювань було впроваджено лікування фенілкетонурії з використанням амінокислотних сумішей; у подальшому проводився біохімічний аналіз крові пацієнтів. Для дослідження були взяті результати біохімічних показників крові чотирьох груп різностатевих і різновікових пацієнтів, які знаходяться на різних амінокислотних сумішах. У дослідженні брали участь 16 пацієнтів різної статі віком від 4 до 29 років.

Результати та їх обговорення. Визначені показники більшості біохімічних маркерів у пацієнтів з ФКУ знаходилися в межах референтних значень. У окремих пацієнтів, які застосовували ПАМ-2 помічалися мінорні зміни, що віддзеркалювалися у підвищенні вмісту сечовини та активності аспартатамінотрансферази, лактатдегідрогенази та лужної фосфатази за межі верхньої границі норми.

Висновки. Нові продукти лікувального харчування мають більш збалансований нутрієнтний склад, розроблений згідно з сучасними дієтологічними рекомендаціями, що підтверджують стабільні біохімічні показники крові пацієнтів з фенілкетонурією.

Ключові слова: фенілкетонурія; продукти лікувального харчування; орфанні пацієнти; амінокислоти

V. Tutuk, A. Zagayko, D. Lytkin

National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine

Indicators of blood biochemical analysis in PKU patients being on amino acid mixtures substitute nutrition

Topicality. Phenylketonuria is a congenital pathology of amino acid metabolism, which is a rare (orphan) disease. Depending on the regions of the world and the ethnic origin of the inhabitants, its prevalence can vary from 1/2600 to 1/200000. Phenylketonuria is caused by a deficiency of liver enzyme phenylalanine hydroxylase, which catalyzes the hydroxylation of phenylalanine, resulting in the formation of tyrosine. Enzyme deficiency leads to hyperphenylalaninemia, and in the absence of adequate therapeutic measures will lead to profound and irreversible disability of the patient.

Aim. To conduct a comparative analysis of amino acid mixtures "Nutri-2", "Nutri-3", "PAM-2" and "PAM-3", as well as to determine the biochemical parameters of the blood of four groups of patients on these diets according to their age needs.

Materials and methods. On the basis of Kharkiv interregional specialized medical-genetic center of rare (orphan) diseases, treatment of phenylketonuria with the use of amino acid mixtures was introduced and further biochemical analysis of patients' blood was performed. The results of biochemical parameters of blood of four groups of heterosexual and different-aged patients on different amino acid mixtures were taken for the study. The study involved 16 patients of different sexes aged 4 to 29 years.

Results and discussion. The determined values of most biochemical markers in patients with PKU were within the reference values. In some patients taking PAM-2, minor changes were observed, which were reflected in increased urea content and activity of aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase and alkaline phosphatase outside the upper limit of normal.

Conclusions. New therapeutic foods have more balanced nutritional composition, developed according to modern dietary recommendations, which is confirmed by stable biochemical parameters of the blood of patients with phenylketonuria.

Key words: phenylketonuria; medical food products; orphan patients; amino acids

В. В. Тутук, А. Л. Загайко, Д. В. Лыткин

Національний фармацевтичний університет Міністерства здравоохоронення України

Показатели биохимического анализа крови пациентов с ФКУ, находящихся на заместительном питании аминокислотными смесями

Актуальность. Фенилкетонурия – врожденная патология метаболизма аминокислот, которая относится к редким (орфанным) заболеваниям. В зависимости от регионов мира и этнического происхождения жителей распространенность ее может варьировать от 1/2600 до 1/200000. Фенилкетонурия вызвана дефицитом печеночного фермента фенилаланин гидроксилазы, который катализирует гидроксилирование фенилаланина, в результате чего образуется тирозин. Дефицит фермента приводит к гиперфенилаланинемии, и в случае отсутствия адекватных терапевтических мероприятий приводит к глубокой и необратимой инвалидизации пациента.

Цель работы. Целью исследования стало проведение сравнительного анализа состава аминокислотных смесей «Нутри-2», «Нутри-3», «ПАМ-2» и «ПАМ-3», а также определение биохимических показателей крови четырех групп пациентов, находящихся на схемах питания этими смесями в соответствии с их возрастной потребностью.

Материалы и методы. На базе Харьковского межобластного специализированного медико-генетического центра редких (орфанных) заболеваний было проведено лечение фенилкетонурии с использованием аминокислотных смесей и проведен дальнейший биохимический анализ крови пациентов. Для исследования были взяты результаты биохимических показателей крови четырех групп разнополых и разновозрастных пациентов, находящихся на разных аминокислотных смесях. В исследовании принимали участие 16 пациентов разного пола в возрасте от 4 до 29 лет.

Результаты и их обсуждение. Определенные значения большинства биохимических маркеров у пациентов с ФКУ находились в пределах референтных значений. В отдельных пациентов, получавших ПАМ-2, отмечались минорные изменения, отражавшиеся в повышении содержания мочевины и активности аспартатамино-трансферазы, лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы за пределы верхней границы нормы.

Выводы. Новые продукты лечебного питания имеют более сбалансированный нутриентный состав, разработанный согласно современным диетологическим рекомендациям, который подтверждается стабильными биохимическими показателями крови пациентов с фенилкетонурией.

Ключевые слова: фенилкетонурия; продукты лечебного питания; орфанные пациенты; аминокислоты

ВСТУП

Фенілкетонурія (ФКУ) – це вроджена патологія метаболізму амінокислот, що відноситься до рідкісних (орфаних) захворювань. В залежності від регіонів світу та етнічного походження мешканців поширеність її може варіювати від 1/2600 до 1/200000 [1]. Історія боротьби з цією хворобою триває понад 60 років [2]. Вперше вона була описана Asbjørn Følling у 1934 році [3]. ФКУ викликана дефіцитом печінкового ферменту фенілаланін гідроксилази (ФАГ), який каталізує гідроксилювання фенілаланіну (ФА), в результаті чого утворюється тирозин. Дефіцит ферменту призводить до накопичення ФА, що призводить до гіперфенілаланінемії, збільшення фенілкетонів і зменшення утворення мієліну, до пригнічення синтезу дофаміну, норадреналіну та серотоніну. Дефіцит ферменту викликає накопичення ФА і його метаболітів, а при відсутності адекватних терапевтичних заходів призводить до глибокої і незворотної інвалідації пацієнта. Традиційно для терапії ФКУ застосовують спеціальну пожиттєву дієту з низьким вмістом ФА, доповнену амінокислотними сумішами (АКС), що не містять ФА [4].

Дієтотерапія хворих на ФКУ базується на наступних принципах [5]:

- 1) суворе обмеження ФА в продуктах харчування;
- 2) заміна природного харчового білка L-амінокислотами за відповідним білковим еквівалентом (зазвичай із додаванням незамінних жирних кислот та мікроелементів);

3) вживання продуктів з низьким вмістом білка: фруктів, деяких овочів, цукру, жирів, а також продуктів спеціального призначення з низьким вмістом білка.

Основною метою дієтотерапії є запобігання негативним нейрокогнітивним і психологічним наслідкам шляхом обмеження споживання ФА у складі білка з натуральних продуктів, завдяки чому рівень ФА в крові підтримується у межах встановленого діапазону, але забезпечує необхідну його кількість для підтримки синтезу білка і запобігання катаболізму [4]. На теперішній час існує загальна клінічна практика ретельного контролю рівня ФА в крові для пацієнтів у вузькому цільовому діапазоні від народження до 12 років (120-360 мкмоль/л), для пацієнтів старших 12 років європейські рекомендації вважають безпечними 120-600 мкмоль/л (у підлітковому та дорослому віці і впродовж усього життя за винятком зачаття і вагітності) [6]. Замінники білка відіграють важливу роль у досягненні оптимального метаболічного контролю.

Ще однією важливою метою дієтотерапії є підтримка нормального нутриєнтного статусу шляхом надання достатньої кількості амінокислот без ФА та інших поживних і супутніх речовин для підтримки нормального рівня біосинтезу білка і протидії катаболізму без збільшення загальнодобової калорійності раціону. Потреби в азоті та незамінних амінокислотах у таких пацієнтів задовольняються за рахунок амінокислотних сумішей без ФА, що містять вітаміни та інші важливі поживні речовини, а додавання

спеціальних продуктів з низьким вмістом білка забезпечує необхідне джерело енергії. Лікарі-дієтологи та генетики корегують дієтотерапію для підтримки відповідних рівнів ФА в крові у відповідь на метаболічні зміни, забезпечуючи при цьому задоволення пластичних та енергетичних потреб у харчуванні у пацієнтів різного віку.

Найчастіше у пацієнтів з ФКУ спостерігається ряд аліментарних дефіцитів, пов'язаних з особливостями їх режиму харчування, комплаєнтності самих пацієнтів (в т. ч. пов'язаної зі стигматизацією таких пацієнтів у середовищі дошкільних і шкільних колективів) і обмежень в розмаїтті раціону. В даному аспекті такі нутрієнтні дефіцити можуть виражатися в зміні біохімічних маркерних показників функції органів і систем [7]. Таким чином, лікувальне харчування у таких пацієнтів повинно бути направлено не тільки на усунення ФА з раціону, але і на запобігання можливих аліментарних порушень при такій формі дієти.

В Україні на ринку спеціальних харчових продуктів для пацієнтів, хворих на ФКУ, представлені наступні амінокислотні суміші – «Нутрі-2», «Нутрі-3», «ПАМ-2», «ПАМ-3».

Метою дослідження стало проведення порівняльного аналізу складу амінокислотних сумішей «Нутрі-2», «Нутрі-3», «ПАМ-2» і «ПАМ-3», а також визначення біохімічних показників крові чотирьох груп пацієнтів,

які знаходяться на схемах харчування цими сумішами відповідно до їх вікової потреби.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На базі ХМГЦ було впроваджено лікування фенілкетонурії з використанням не однієї АКС, а у комплексах «Нутрі-концентрат» та «Нутрі-енерджи». Така концепція дає можливість корегувати кількість амінокислот, вітамінів та мікро-/макроелементів при вживанні суміші в залежності від стилю життя, фізичного та розумового навантаження пацієнта.

Біохімічний аналіз крові пацієнтів виконувався на базі ХМГЦ. Для дослідження були взяті результати біохімічних показників крові чотирьох груп різностатевих і різновікових пацієнтів, які знаходяться на різних амінокислотних сумішах. В дослідженні брали участь 16 пацієнтів (8 чоловічої і 8 жіночої статі) віком від 4 до 29 років.

На базі навчально-наукового інституту прикладної фармації при Національному фармацевтичному університеті були детально проаналізовані отримані біохімічні показники крові.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати порівняльного аналізу компонентів амінокислотних сумішей «Нутрі-2», «Нутрі-3», «ПАМ-2» і «ПАМ-3» представлені у табл. 1.

Таблиця 1

ІНГРЕДІЄНТНИЙ СКЛАД АМІНОКИСЛОТНИХ СУМІШЕЙ «НУТРИ-2», «НУТРИ-3», «ПАМ-2» І «ПАМ-3»

Інгредієнти	Одиниці виміру	Вміст на 100 г сухої суміші					
		Нутрі енерджи-2	Нутрі концентрат-2	Нутрі енерджи-3	Нутрі концентрат-3	ПАМ-2	ПАМ-3
1	2	3	4	5	6	7	8
Енергетична цінність	кДж/ккал	1691/402	1239/292	1629/387	1263/297	1275/300	1275/300
Еквівалент білка	г	27	60	35,4	70	75	75
Амінокислоти							
Всього амінокислот, з них:	г	31,3	69,5	41,2	81	90	90
L-аланін	г	1,45	2,7	1,46	3,25	4,7	4,7
L-аргінін	г	0,84	2,3	2,8	2,7	4,5	5,1
L-аспарагін	г	2,6	6,6	2,58	7,7	10	11,9
L-цистин	г	0,78	1,5	1,01	1,86	1,2	1,2
L-глутамін	г	5,55	14	4,48	16,21	15,6	15,8
Гліцин	г	0	1,5	2,58	1,86	4,1	4,2
L-гістидин	г	0,58	1,5	1,56	1,86	2	1,7
L-ізолейцин	г	1,87	3,9	2,46	4,63	4,5	4,5
L-лейцин	г	2,08	6,6	4,15	7,6	6,8	6,7
L-лізин	г	2,08	4,7	3,25	5,37	5,5	5,4
L-метіонін	г	0,53	1,5	0,67	1,85	1,6	1,6
L-фенілаланін	г	–	0	–	0	0	0
L-пролін	г	3,85	6,2	2,91	7,28	7,4	5,6
L-серин	г	1,87	3,5	1,86	4,03	5	4
L-треонін	г	1,04	3,1	2,02	3,61	3,9	4
L-триптофан	г	0,35	1,3	0,82	1,34	1,3	1,2
L-тирозин	г	2,39	3,9	3,7	4,52	6,2	7

Продовження табл. 1

1	2	3	4	5	6	7	8
L-валін	г	1,87	4,7	2,69	5,37	5,7	5,4
L-цитрулін	г	0,84	0	0	0	0	0
Жири, з них	г	14	0	12,6	0	0	0
насичені	г	1,6	0	1,4	0	0	0
Вуглеводи	г	42	12,9	33	4,3	0	0
З них цукри	г	4,7	0,42	3,6	0,2	0	0
Харчові волокна	г	0	0	0	0	0	0,03
Сіль	г	1,59	1,4	1,35	0,05	0,03	
Мінеральні речовини та мікроелементи							
Натрій	мг	636	541	540	20	10	900
Калій	мг	914	1200	673	1400	1100	5
Хлориди	мг	511	902	539	20	5	2121
Кальцій	мг	883	2299	1138	1820	2300	1558
Фосфор	мг	883	1380	1103	1085	1700	850
Магній	мг	140	315	293	392	300	20
Залізо	мг	15,3	27	14,3	22,4	23	1
Мідь	мг	1,2	2,1	0,86	1,82	2	23
Цинк	мг	12	19,8	8,7	20	15	7,5
Марганець	мг	2,3	3,6	1,9	2,8	4,9	350
Йод	мкг	144	323	115	288	350	100
Молібден	мкг	37,6	94,8	37,5	90	170	70
Селен	мкг	45,6	54	58,4	70	55	110
Хром	мкг	24,5	90	26,6	98	140	1,5
Фторид	мг	0	0	0	0	1,8	0
Вітаміни							
Вітамін А	мкг RE	500	1800	586	1400	900	10
Вітамін D3	мкг	12	42	7,3	35	13,2	0
Вітамін Е	мг α-ТЕ	9,6	19,2	10,9	15	4	0
Вітамін К	мкг	48	51,1	71,8	56	0	0
Вітамін С	мг	62,5	90	54,3	105	0	3
Вітамін В1	мг	0,8	2,3	0,8	2,45	2,1	2
Вітамін В2	мг	0,8	2,4	0,85	2,2	2,4	32
Ніацин	мг	10,8	43,6	5	25,2	24	1,9
Вітамін В6	мг	0,8	2,1	1,4	2,5	1	350
Фолієва кислота	мкг	240	230	430	253	300	7
Вітамін В12	мкг	2	4,5	2,7	4,2	5,8	57
Біотин	мкг	18	60	21,4	70	25	10
Пантотенова кислота	мг	3,2	11,4	4,3	9,1	9,5	0
Інші							
L-карнітин	мг	32	90	36	105	0	0
Холін	мг	250	780	376	630	0	0
Інозитол	мг	56	270	70	315	0	0
Таурин	мг	680	0	130	0	0	0

В даному дослідженні нами було проаналізовано ряд маркерів обміну речовин у пацієнтів з ФКУ, які перебували на різних схемах замісного харчування амінокислотними сумішами Нутрі-2.3 і ПАМ-2.3. Результати дослідження представлені у табл. 2 і 3.

Отримані результати демонструють, що такі цитолітичні маркери, як аланінамінотрансфераза і аспаратамінотрансфераза здебільшого вкладалися в референтні значення норми практично у всіх пацієнтів.

Однак у двох хлопчиків, які отримували замісне харчування ПАМ-2, показник активності АСТ переходив за рамки референтних значень, що може свідчити про латентний дефіцит постачання білковим харчуванням тканин серцевого м'язу або інших органів. Також у однієї пацієнтки (ПАМ-3) спостерігалось зростання активності АЛТ.

З іншого боку, найбільше значення сечовини було також відмічено у пацієнтки, яка отримувала ПАМ-2,

Таблиця 2

**БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ПАЦІЄНТІВ З ФКУ, ЯКІ ЗНАХОДИЛИСЬ НА ЗАМІСНОМУ
ХАРЧУВАННІ АМІНОКИСЛОТНИМИ СУМІШАМИ НУТРІ-2 І ПАМ-2**

Досліджувані показники	Референтні значення		Нутрі-2			ПАМ-2		
	нижня норма	верхня норма	стать	вік	показники	стать	вік	показники
АСТ, од/л	0	28	ж	7	24,52	ч	7	35,62
	0	28	ж	4	21,76	ч	6	36,13
	0	28	ч	7	23,91	ж	7	23,98
	0	28	ж	8	25,24	ж	6	17,16
АЛТ, од/л	0	27	ж	7	14,39	ч	7	25,44
	0	27	ж	4	12,91	ч	6	15,92
	0	27	ч	7	15,79	ж	7	15,90
	0	27	ж	8	22,16	ж	6	17,97
Сечовина, ммоль/л	1,8	6,4	ж	7	3,21	ч	7	5,35
	1,8	6,4	ж	4	3,77	ч	6	4,34
	1,8	6,4	ч	7	5,45	ж	7	11,01
	1,8	6,4	ж	8	4,82	ж	6	4,00
Сечова кислота, ммоль/л	1,54	4,48	ж	7	2,00	ч	7	2,10
	1,54	4,48	ж	4	1,20	ч	6	2,77
	1,54	4,48	ч	7	1,25	ж	7	1,57
	1,54	4,48	ж	8	1,62	ж	6	1,91
Креатинін, мкмоль/л	44	88	ж	7	55,32	ч	7	50,72
	44	88	ж	4	35,92	ч	6	52,97
	44	88	ч	7	62,18	ж	7	48,57
	44	88	ж	8	48,25	ж	6	36,99
Лактатдегідрогеназа, од/л	0	275	ж	7	188,46	ч	7	265,12
	0	275	ж	4	224,66	ч	6	357,65
	0	275	ч	7	177,24	ж	7	247,81
	0	275	ж	8	244,85	ж	6	238,10
Гаммаглутамінтрансфераза, од/л	0	33	ж	7	18,11	ч	7	15,37
	0	33	ж	4	10,16	ч	6	13,28
	0	33	ч	7	6,92	ж	7	14,18
	0	33	ж	8	19,29	ж	6	12,32
Альбумін, г/л	38	54	ж	7	46,75	ч	7	44,26
	38	54	ж	4	52,62	ч	6	52,15
	38	54	ч	7	45,75	ж	7	48,15
	38	54	ж	8	49,25	ж	6	51,75
Лужна фосфатаза, од/л	0	448	ж	7	655,7	ч	7	661,3
	0	448	ж	4	537,7	ч	6	751,6
	0	448	ч	7	307,6	ж	7	493,5
	0	448	ж	8	273,8	ж	6	490,1
Креатинкіназа, мкмоль/л	0	247	ж	7	156,79	ч	7	131,76
	0	247	ж	4	133,20	ч	6	210,50
	0	247	ч	7	253,60	ж	7	132,07
	0	247	ж	8	100,92	ж	6	104,79

що може вказувати на підвищення білкового катаболізму, що в умовах білкової недостатності може свідчити або про меншу біодоступність ПАМ-2 у порівнянні з іншими продуктами, або про найменш тривалу дію цієї суміші в кишечнику, що призводить до високого піку амінокислот у крові відразу після їжі, а отже, до меншої утилізації цих амінокислот для

біосинтезу власних білків і більшого окиснення цих амінокислот для отриманої енергії.

Сечова кислота у всіх пацієнтів була в межах фізіологічної норми і не вказувала на будь-які зміни, пов'язані з обміном пуринових нуклеотидів. Також у жодного з пацієнтів не відмічалось суттєвих зростань рівня креатиніну.

Таблиця 3

**БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ПАЦІЄНТІВ З ФКУ, ЯКІ ЗНАХОДИЛИСЬ НА ЗАМІСНОМУ
ХАРЧУВАННІ АМІНОКИСЛОТНИМИ СУМІШАМИ НУТРІ-3 І ПАМ-3**

Досліджувані показники	Референтні значення		Нутрі-3			ПАМ-3		
	нижня норма	верхня норма	стать	вік	показники	стать	вік	показники
АСТ, од/л	0	28	ч	14	21,82	ж	17	24,16
	0	28	ч	8	25,40	ж	13	18,23
	0	28	ч	16	19,80	ч	29	20,46
	0	28	ж	14	10,66	ч	23	17,44
АЛТ, од/л	0	27	ч	14	25,78	ж	17	27,16
	0	27	ч	8	21,86	ж	13	17,63
	0	27	ч	16	17,43	ч	29	20,52
	0	27	ж	14	11,08	ч	23	16,95
Сечовина, ммоль/л	1,8	6,4	ч	14	3,11	ж	17	4,21
	1,8	6,4	ч	8	3,48	ж	13	4,57
	1,8	6,4	ч	16	3,76	ч	29	3,22
	1,8	6,4	ж	14	5,05	ч	23	2,90
Сечова кислота, од/л	1,54	4,48	ч	14	4,31	ж	17	2,67
	1,54	4,48	ч	8	3,02	ж	13	3,04
	1,54	4,48	ч	16	4,26	ч	29	1,03
	1,54	4,48	ж	14	1,19	ч	23	3,33
Креатинін, мкмоль/л	44	88	ч	14	67,54	ж	17	62,31
	44	88	ч	8	52,61	ж	13	81,58
	44	88	ч	16	76,11	ч	29	81,75
	44	88	ж	14	31,32	ч	23	71,10
Лактатдегідрогеназа, од/л	0	275	ч	14	165,58	ж	17	124,31
	0	275	ч	8	209,35	ж	13	134,27
	0	275	ч	16	170,76	ч	29	140,17
	0	275	ж	14	118,22	ч	23	135,28
Гаммаглутамінтрансфераза, од/л	0	33	ч	14	18,89	ж	17	16,35
	0	33	ч	8	17,82	ж	13	17,31
	0	33	ч	16	20,82	ч	29	21,48
	0	33	ж	14	3,98	ч	23	17,93
Альбумін, г/л	38	54	ч	14	49,65	ж	17	49,37
	38	54	ч	8	47,27	ж	13	47,25
	38	54	ч	16	53,30	ч	29	50,24
	38	54	ж	14	46,52	ч	23	48,74
Лужна фосфатаза, од/л	0	448	ч	14	598,7	ж	17	242,10
	0	448	ч	8	504,6	ж	13	301,20
	0	448	ч	16	358,4	ч	29	63,10
	0	448	ж	14	229,5	ч	23	155,40
Креатинкіназа, од/л	0	247	ч	14	253,05	ж	17	198,29
	0	247	ч	8	135,93	ж	13	97,80
	0	247	ч	16	149,45	ч	29	73,25
	0	247	ж	14	49,70	ч	23	108,60

З іншого боку, у пацієнта на суміші ПАМ-2 проглядалося помітне підвищення активності лактатдегідрогенази. За відсутності додаткових аналізів з визначення її ізоформ важко говорити про спрямованість цього процесу, проте, враховуючи найбільший вміст АСТ в сироватці цього пацієнта, можна продовжувати

говорити про наявність латентного дефіциту білка у пацієнтів, які отримували ПАМ-2.

Показники активності гамма-глутамілтрансферази та сироватковий вміст альбуміну у досліджуваних пацієнтів без значних змін і в цілому свідчить про задовільний функціональний стан печінки.

При аналізі показників активності лужної фосфатази слід зазначити, що ряд мікроелементів, які входять до складу амінокислотних сумішей, можуть певним чином змінювати активність цього ферменту. Найбільш вагоме зростання цього показника помічалось у пацієнтів у групі ПАМ-2, при цьому зазначений характер змін спостерігався абсолютно у всіх пацієнтів в даній групі. Це може бути як наслідком напруженості роботи нирок у пацієнтів на ПАМ-2 (що не суперечить показникам вмісту сечовини в цій групі), так і дефіцитних станів кісткової тканини, що може бути опосередковано і амінокислотним складом, і меншим вмістом вітаміну Д в ПАМ-2 порівняно з Нутрі-2 (що найбільш імовірно, адже харчові джерела вітаміну Д здебільшого є високобілковими і протипоказані пацієнтам з ФКУ). У будь-якому випадку пацієнтам з обмежувачими дієтами необхідно розраховувати кількість спожитих вітамінів, порівнювати їх з віковими фізіологічними нормами, а їх недолік покривати за допомогою додаткових вітамінних або комбінованих дієтичних джерел.

Показник активності креатинфосфокінази не виявив значних змін у пацієнтів в різних групах харчу-

вання. Лише в одного пацієнта з групи Нутрі-2 та одного з Нутрі-3 спостерігалось помірне зростання цього показника.

ВИСНОВКИ

Після проведення аналізу результатів біохімічного дослідження крові у пацієнтів з ФКУ, які знаходились на замісному харчуванні амінокислотними сумішами, відмічалась наявність пацієнтів, у яких значення окремих показників виходило за референтні межі, що однак неможливо напряму зв'язати лише зі спеціальним харчуванням. Ґрунтуючись на амінокислотному складі сумішей, можна зробити висновок, що нові продукти мають більш збалансований склад нутрієнтів згідно із сучасними дієтологічними рекомендаціями. А стабільні нормальні біохімічні показники крові опосередковано підтверджують позитивний вплив їх застосування. У зв'язку з вищенаведеним біохімічний аналіз крові пацієнтам з ФКУ необхідно проводити не рідше, ніж 1 раз на шість місяців для корекції дієти або перепризначення лікувальних амінокислотних сумішей при потребі.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Global prevalence of classic phenylketonuria based on Neonatal Screening Program Data: systematic review and meta-analysis / H. R. Shoraka et al. *Clinical and experimental pediatrics*. 2020. № 63 (2). P. 34–43. DOI: <https://doi.org/10.3345/kjp.2019.00465> (Date of access: 20.07.2020).
2. Brosco J. P., Paul D. B. The political history of PKU: reflections on 50 years of newborn screening. *Pediatrics*. 2013. № 132 (6). P. 987–989. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2013-1441> (Date of access: 20.07.2020).
3. Williams R. A., Mamotte C. D., Burnett J. R. Phenylketonuria: an inborn error of phenylalanine metabolism. *The Clinical biochemist. Reviews*. 2008. № 29 (1). P. 31–41.
4. A systematic review of cognitive functioning in early treated adults with phenylketonuria / D. L. Hofman et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2018. № 13 (1). P. 150.
5. Rocha J. C., MacDonald A. Dietary intervention in the management of phenylketonuria: current perspectives. *Pediatric health, medicine and therapeutics*. 2016. № 7. P. 155–163. DOI: <https://doi.org/10.2147/PHMT.S49329> (Date of access: 20.07.2020).
6. The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment / A. van Wegberg et al. *Orphanet journal of rare diseases*. 2017. № 12 (1). P. 162. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0685-2> (Date of access: 20.07.2020).
7. Al Hafid N., Christodoulou J. Phenylketonuria: a review of current and future treatments. *Translational pediatrics*. 2015. № 4 (4). P. 304–317. DOI: <https://doi.org/10.3978/j.issn.2224-4336.2015.10.07> (Date of access: 20.07.2020).

REFERENCES

1. Shoraka, H. R., Haghdost, A. A., Baneshi, M. R., Bagherinezhad, Z., Zolala, F. (2020). Global prevalence of classic phenylketonuria based on Neonatal Screening Program Data: systematic review and meta-analysis. *Clinical and experimental pediatrics*, 63 (2), 34–43. doi: <https://doi.org/10.3345/kjp.2019.00465>.
2. Brosco, J. P., Paul, D. B. (2013). The political history of PKU: reflections on 50 years of newborn screening. *Pediatrics*, 132 (6), 987–989. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2013-1441>.
3. Williams, R. A., Mamotte, C. D., Burnett, J. R. (2008). Phenylketonuria: an inborn error of phenylalanine metabolism. *The Clinical biochemist. Reviews*, 29 (1), 31–41.
4. Hofman, D. L., Champ, C. L., Lawton, C. L., Henderson, M., Dye, L. (2018). A systematic review of cognitive functioning in early treated adults with phenylketonuria. *Orphanet journal of rare diseases*, 13 (1), 150. doi: <https://doi.org/10.1186/s13023-018-0893-4>.
5. Rocha, J. C., MacDonald, A. (2016). Dietary intervention in the management of phenylketonuria: current perspectives. *Pediatric health, medicine and therapeutics*, 7, 155–163. doi: <https://doi.org/10.2147/PHMT.S49329>.
6. van Wegberg, A., MacDonald, A., Ahring, K., Bélanger-Quintana, A., Blau, N., Bosch, A. M., Burlina, A., Campistol, J., Feillet, F., Giżewska, M., Huijbregts, S. C., Kearney, S., Leuzzi, V., Maillot, F., Muntau, A. C., van Rijn, M., Trefz, F., Walter, J. H., van Spronsen, F. J. (2017). The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet journal of rare diseases*, 12 (1), 162. doi: <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0685-2>.
7. Al Hafid, N., Christodoulou, J. (2015). Phenylketonuria: a review of current and future treatments. *Translational pediatrics*, 4 (4), 304–317. doi: <https://doi.org/10.3978/j.issn.2224-4336.2015.10.07>.

Відомості про авторів:

Тутук В. В., аспірант, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: tvv1@ukr.net.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4661-4908>

Загайко А. Л., доктор біол. наук, проректор з НПП, професор кафедри біологічної хімії, Національний фармацевтичний університет

Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: andrey.zagayko@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2226-976X>

Литкін Д. В., асистент кафедри біологічної хімії, заступник директора ННІПФ, Національний фармацевтичний університет

Міністерства охорони здоров'я України. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4173-3046>

Information about authors:

Tutuk V., PhD-student, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: tvv1@ukr.net.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4661-4908>

Zagayko A., Doctor of Biological Sciences, vice-rector, professor of the department of Biological Chemistry, National University

of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: andrey.zagayko@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2226-976X>

Lytkin D., assistant of the biological chemistry department, head& assistant of ESIAP, National University of Pharmacy

of the Ministry of Health of Ukraine. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4173-3046>

Сведения об авторах:

Тутук В. В., аспирант, Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины.

E-mail: tvv1@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4661-4908>

Загайко А. Л., доктор биол. наук, проректор по НПП, профессор кафедры биологической химии, Национальный

фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины. E-mail: andrey.zagayko@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2226-976X>

Лыткин Д. В., ассистент кафедры биологической химии, заместитель директора УНИПФ, Национальный фармацевтический

университет Министерства здравоохранения Украины. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4173-3046>

Надійшла до редакції 07.08.2020 р.