

Российский национальный  
исследовательский медицинский  
университет имени Н. И. Пирогова

# Фенилкетонурия

Кафедра молекулярной и клеточной генетики

Гаджиев И.И 607 группа



- **Фенилкетонурия (ФКУ)** – довольно редкое наследственное заболевание, связанное с нарушением обмена аминокислот. Организм больного фенилкетонурией человека не способен расщеплять аминокислоту **фенилаланин**, которая поступает с белковой пищей. В результате этого, в тканях накапливаются соединения, отравляющие нервную систему и головной мозг в частности. Развивается умственная отсталость (малоумие), вплоть до идиотии. В связи с этим болезнь получила и другое название – фенилпировиноградная олигофрения.

Однако из всех наследственных заболеваний фенилкетонурия, единственное, которое удастся полностью нейтрализовать. Сегодня ребенка, рожденного с признаками ФКУ, можно вырастить абсолютно здоровым. Обезопасить мозг малыша удастся с помощью специальной диеты.

В разных странах частота этого заболевания отличается в разы. В России рождается один больной ребенок на 10 000. В некоторых регионах Великобритании этот показатель в два раза выше. Дети на Африканском континенте практически не болеют фенилкетонурией. Среди больных количество девочек почти в два раза превышает количество мальчиков.

# Механизм развития заболевания

- Заболевание наследуется только в том случае, если оба родителя передали ребенку склонность к болезни, и поэтому встречается довольно редко. У двух процентов людей есть измененный ген, который отвечает за развитие болезни. При этом человек остается полностью здоровым. Но когда мужчина и женщина, носители мутировавшего гена, вступают в брак и решают завести детей, то вероятность того, что малыши будут страдать от фенилкетонурии, составляет 25%. А возможность того, что дети будут носителями патологического гена ФКУ, но сами останутся практически здоровыми, составляет 50%.

Причина возникновения этого заболевания связана с тем, что в печени человека не вырабатывается особый фермент – фенилаланин-4-гидроксилаза. Он отвечает за превращение фенилаланина в тирозин. Последний входит в состав пигмента меланина, ферментов, гормонов и необходим для нормальной работы организма.

При ФКУ фенилаланин, в результате побочных путей обмена, превращается в вещества, которых не должно быть в организме: фенилпировиноградную и фенилмолочную кислоты, фенилэтиламин и ортофенилацетат. Эти соединения накапливаются в крови и оказывают комплексное действие:

нарушают процессы жирового обмена в мозге

- вызывают дефицит нейромедиаторов, которые передают нервный импульс между клетками нервной системы
- оказывают токсическое действие, отравляя мозг
- Это вызывает значительное и необратимое снижение интеллекта. У ребенка быстро развивается умственная отсталость – олигофрения.

## Наследственность:

Болезнь наследуется по рецессивному типу (т.е. болеют сестры и братья из одной семьи, а родители здоровы, хотя и являются гетерозиготными носителями гена ФКУ).

Ген фенилкетонурии встречается в среднем у 1-2 на 100 человек, но болезнь может возникнуть лишь в том случае, если и мать и отец ребенка являются носителями этого гена, и ребенок унаследует его в двойном наборе. Поэтому болезнь встречается значительно реже, чем распространен ген. Больные ФКУ (обладатели двух патологических генов) могут иметь детей с фенилкетонурией только при вступлении в брак с носителями таких же генов. При вступлении в брак с лицами свободными от гена ФКУ, дети не болеют этим заболеванием.

# Симптомы фенилкетонурии



Дети с ФКУ рождаются абсолютно здоровыми. Поэтому, если в течение первых дней жизни выявить заболевание и придерживаться диеты, то удастся предотвратить разрушение мозга ребенка. При этом, никакие признаки заболевания не появляются. Малыш развивается и растет, как и его сверстники. Если же момент упущен, и ребенок употребляет в пищу белковые продукты, богатые фенилаланином, то начинают проявляться симптомы поражения центральной нервной системы. Поначалу изменения у больных фенилкетонурией незначительны. Их трудно заметить даже опытному педиатру. Это слабость и беспокойство. Малыш не улыбается и мало двигается.

## Физические признаки:

- дети белокурые со светлой кожей и голубыми глазами
- часто отмечаются экзема, дерматиты
- моча и пот имеют «заплесневелый», «мышинный», «волчий» запах
- быстрое и чрезмерное прибавление в весе, однако остаются рыхлыми, вялыми.
- у большинства рано зарастает большой родничок



# Расстройства поведения:

- Двигательное беспокойство, целенаправленные, неуправляемые перемещения от объекта к объекту, бесцельные манипуляции с предметами.

*или*

- Дети пассивны, вялы, плохо узнают близких, оживляются при упоминании о еде.



# Диагностика фенилкетонурии

- В том случае, если есть подозрение, что один или оба родителя являются носителями гена ФКУ, то определить это можно в федеральных медико-генетических центрах. Для установления этого факта проводится генетическая экспертиза.
- Массовое обследование новорождённых это простой и достоверный метод диагностики. В роддоме у каждого ребенка берут несколько капель периферической крови из пяточки. Это делается натощак, через три часа после кормления. У доношенных детей анализ берут на четвертый день жизни, а у недоношенных на седьмой. У тех новорожденных, которые появились на свет не в родильных домах, важно взять анализ на протяжении первых трех недель.  
Кровь наносят на специальный тест-бланк, который потом отправляют в лабораторию для проведения генетического исследования. Там на протяжении суток проводится анализ крови на содержание в ней аминокислоты — фенилаланина. Результаты теста заносятся в обменную карту ребенка в виде штампа
- В том случае, если в анализе обнаруживают измененный ген, то родителей с ребенком приглашают в медико-генетический центр для обследования. Для того, чтобы подтвердить или опровергнуть диагноз назначаются дополнительные исследования:
  - в сыворотке крови
  - потовый тест
  - копрограмма
  - ДНК-диагностика
- В любом случае родители должны понимать, что при своевременно начатом лечении и соблюдении диеты удастся полностью предотвратить развитие болезни.



## Обследование детей:

Все новорожденные обследуются по специальным программам скрининга на повышение концентрации фенилаланина. Используют:

1. **Микробиологический метод** определения концентрации фенилаланина в крови.

2. **Проба Фёллинга** на фенилпировидноградную кислоту в моче (берется 5% раствор треххлористого железа и уксусной кислоты и прибавляется несколько капель к моче, появление зеленой окраски говорит о положительной реакции на фенилаланин).

В дальнейшем определяют **количественное содержание фенилаланина в крови и моче** (хроматография аминокислот), , это исследование с помощью специальных анализаторов.

# Лечение фенилкетонурии

- На сегодняшний день в нашей стране единственным эффективным методом лечения является диетотерапия. Разрабатываются препараты, которые позволят контролировать уровень фенилаланина в крови без соблюдения диеты. В этом направлении есть значительные успехи, но в продаже такие лекарственные средства появятся не раньше чем через 5-7 лет.

Постоянно идет работа над поиском новых средств и методов борьбы с болезнью.

Перспективным направлением считается использование растительного фермента фенилаланинлиазы, который будет расщеплять излишки фенилаланина в организме.

- Ученые возлагают большие надежды на генотерапию с использованием вирусного фактора, которая позволит вылечить больной ген и полностью избавиться от проблемы.
- Практикуется введение гена фенилаланингидроксилазы прямо в пораженные клетки печени.

- Но в нашей стране эти разработки пока не используются. Лечение с помощью диеты – основная помощь больным фенилкетонурией. Ограничить употребление белка необходимо с самого рождения и до половой зрелости. За ростом и развитием ребенка постоянно наблюдают врачи: педиатр и невролог. Специалисты корректируют количество белков, чтобы они соответствовали возрасту и нагрузкам ребенка.

## **Диетотерапия:**

### **Исключить:**

*мясо, колбасы, рыбу, бульоны, яйца, творог, сыр, мучные изделия, каши из натуральных круп, фасоль, орехи, шоколад.*

### **Меню для детей составляется из:**

*фруктов, овощей, крахмальных изделий, жиров, со строгим учетом содержания в них фенилаланина.*



## MD мил ФКУ-0»

Лечебное питание на основе аминокислот  
без фениланина, предназначенное для  
вскармливания детей, больных  
фенилкетонурией первого года жизни.



MyShared

## «MD мил ФКУ-1»

Лечебное питание на основе аминокислот  
без фенилаланина, предназначенное для  
питания больных фенилкетонурией  
детей в возрасте от 1 года.



MyShared

**При несоблюдении женщиной  
специфической диеты во время  
беременности у ребёнка  
возникают следующие пороки  
развития:**

**в 92% случаев** - умственная отсталость

**в 73% случаев** - микроцефалия

**в 12% случаев** - врождённые пороки сердца

**в 40% случаев** - низкая масса тела при рождении

## **Профилактика фенилкетонурии:**

- **1. Большое значение имеет специальное наблюдение за «семьями риска».**  
Новорожденные из этих семей должны быть подвергнуты обязательному биохимическому исследованию и при показаниях к раннему лечению.
- **2. Внедрение программ массового скрининга новорожденных для раннего выявления ФКУ и своевременного назначения диетотерапии.**
- **3. Пренатальная диагностика в «семьях высокого риска».**

