

Фенилкетонурия у ребенка: значение своевременного выявления и рациональной тактики ведения в долгосрочной перспективе

А. П. Кирюткина¹, А. Ф. Ганайем²

¹ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» (ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия)

² ГБУЗ «Городская детская поликлиника» (пр-т Победы, д. 95, г. Пенза, 440047, Россия)

Резюме

Фенилкетонурия (ФКУ), или гиперфенилаланинемия (ГФА) — заболевание, обусловленное недостаточностью активности фермента фенилаланингидроксилазы (ФАГ), приводящей к накоплению в организме фенилаланина (ФА) и продуктов его метаболизма. Своевременная диагностика ФКУ обеспечивается проведением неонатального скрининга всем новорожденным. Это создает возможность своевременного назначения адекватной диетотерапии и благоприятного прогноза заболевания. В статье представлено описание клинического случая поздней диагностики классической формы ФКУ. Пациент находился под длительным наблюдением с рождения до 17 лет. Особенностью данного случая является выявление фенилкетонурии в 2-летнем возрасте. Неонатальный период был осложнен перинатальным поражением ЦНС гипоксически-ишемического

генеза, ателектатической пневмонией, энтеропатическим синдромом. Указанными патологическими состояниями объяснялась ранняя задержка моторного и речевого развития до достижения ребенком двух лет. До постановки диагноза ребенок получал возрастные дозы белка с пищей, это сыграло главную роль в формировании стойких психоречевых нарушений и когнитивных расстройств. Строгая диетотерапия, назначенная после подтверждения диагноза ФКУ, позволила достичь частичной компенсации нарушений, однако ранние когнитивные последствия оказались необратимыми. Недостаточный уровень приверженности лечению стал причиной развития у ребенка эпизодов метаболической декомпенсации. Сопутствующая соматическая патология, напротив, не оказывала решающего влияния на течение ФКУ.

Ключевые слова: фенилкетонурия, дети, клинический случай, поздняя диагностика, нейрокогнитивные расстройства, психоречевые нарушения

Для цитирования: Кирюткина А. П., Ганайем А. Ф. Фенилкетонурия у ребенка: значение своевременного выявления и рациональной тактики ведения в долгосрочной перспективе. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(4):59–66. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-59-66

Сведения об авторах / Information about the authors

✉ Кирюткина Анастасия Петровна, ассистент кафедры педиатрии ИПО ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», e-mail: a.p.kiryutkina@samsmu, <https://orcid.org/0009-0001-6993-0746>

Ганайем Аламохаммад Фавзи, врач-педиатр ГБУЗ «Городская детская поликлиника», e-mail: alaa.ghanayem12@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-4734-8116>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Anastasia P. Kiryutkina, assistant of the Department of Pediatrics, Samara State Medical University, e-mail: a.p.kiryutkina@samsmu, <https://orcid.org/0009-0001-6993-0746>

Ala'Mohammad Fawzi Ghanayem, pediatrician, City Children's Polyclinic, e-mail: alaa.ghanayem12@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-4734-8116>

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Funding

No external funding was attracted.

CLINICAL CASE

Phenylketonuria in a child: Role of timely detection and rational long-term management

Anastasia P. Kiryutkina¹, Ala'Mohammad F. Ghanayem²

¹ Samara State Medical University, Samara, Russian Federation (89, Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia)

² City Children's Polyclinic, Penza, Russian Federation (95, Pobedy ave., Penza, 440047, Russia)

Abstract

Phenylketonuria (PKU) or hyperphenylalaninemia (HPA) is a metabolic disorder caused by a deficiency in the phenylalanine hydroxylase (PAH) enzyme, resulting in the accumulation of phenylalanine (PA) and its metabolic products in the body. Early detection of PKU is achieved through universal neonatal screening of newborns. This enables timely initiation of adequate dietary therapy and contributes to a favorable prognosis. In this article, we present a clinical case of a late diagnosis of the classic form of PKU. The patient was monitored longitudinally from birth until the age of 17 years. A distinctive feature of this case is the diagnosis of phenylketonuria at the age of 2 years. The neonatal period was complicated by perinatal hypoxic-ischemic CNS injury, atelectatic pneumonia, and en-

teropathic syndrome. These pathological conditions accounted for the early delay in motor and speech development before the child reached 2 years of age. Prior to diagnosis, the child received age-appropriate levels of dietary protein, which played a major role in the development of persistent speech and language impairments and cognitive deficits. Strict dietary therapy initiated after confirmation of the PKU diagnosis resulted in partial compensation of these impairments; however, the early cognitive consequences proved irreversible. Insufficient adherence to treatment subsequently led to the development of episodes of metabolic decompensation. Concomitant somatic pathology, however, did not have a decisive impact on the course of PKU.

Keywords: phenylketonuria, children, clinical case, late diagnosis, neurocognitive disorders, speech and language impairments

For citation: Kiryutkina A. P., Ghanayem A. F. Phenylketonuria in a child: Role of timely detection and rational long-term management. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(4):59–66. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-59-66

Введение

Фенилкетонурия (ФКУ) — наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с дефицитом фермента фенилаланингидроксилазы, приводящее к накоплению фенилаланина (ФА) и его токсических метаболитов [1, 2]. Благодаря массовому обследованию новорожденных детей на ФКУ (неонатальный скрининг) известна распространенность этого заболевания в России, которая составляет в среднем 1:7000 новорожденных [3, 4]. Кроме неонатального скрининга важную роль в диагностике ФКУ имеет молекулярно-генетическое исследование, в частности поиск мутаций в гене *PAH*, на долю которых приходится 98% всех случаев ГФА. При этом генетический ландшафт ФКУ характеризуется высокой гетерогенностью мутаций в гене *PAH*, в части случаев выявляются «мягкие» генотипы, обуславливающие развитие доброкачественных форм ГФА [5–7]. При отсутствии своевременной диагностики в первые недели жизни дети с ФКУ кажутся здоровыми, в возрасте 2–6 месяцев появляются клинические симптомы: вялость, отсутствие/потеря интереса к окружающему, иногда наоборот, повышенная раздражительность, беспокойство, гипертонус мышц, гиперрефлексия, экзематозная сыпь, отмечается

«мышинный запах» пота и мочи, который связан с выделением фенилацетата, фенилпирувата. Во втором полугодии жизни у детей, продолжающих получать ФА с пищей, наблюдается регресс в моторном и психоречевом развитии, далее на первый план выходят тяжелые и необратимые неврологические нарушения и поведенческие реакции. К фенотипическим особенностям нелеченых пациентов относят светлые волосы, кожу, голубые глаза, что связано с недостаточностью меланина, а также отставание в физическом развитии [5]. Таким образом, основная цель лечения — поддержание концентрации ФА крови менее 360 мкмоль/л, что обеспечивает как нормальное развитие в нейрокогнитивной сфере, так и соответствие физического развития возрастным нормам [8]. Исследования доказывают, что диета с ограничением ФА, назначенная уже в неонатальном периоде, позволяет минимизировать риск развития тяжелых неврологических и психических нарушений [9]. При отсутствии диетических ограничений нейрокогнитивные нарушения вследствие токсического действия накапливаемого ФА сохраняются на протяжении всей последующей жизни [10]. Поэтому всем пациентам с ФКУ рекомендуется начинать диетотерапию с ограничением в рационе ФА как мож-

но раньше после постановки диагноза (оптимально до 3 недель жизни) [11]. Несмотря на то что с возрастом у части пациентов с ФКУ возможно формирование толерантности к ФА, обоснованным является назначение гипофенилаланиновой диеты пожизненно [5]. Диетотерапия подразумевает назначение низкобелковой диеты, исключая богатые ФА продукты из рациона, и специализированных аминокислотных смесей, в том числе для питания детей первого года жизни. Специализированные лечебные аминокислотные смеси в качестве основного компонента диетотерапии для пациентов с ФКУ доказали свою безопасность и эффективность [12, 13]. Кроме диетотерапии в качестве патогенетической терапии в настоящее время применяется синтетический аналог кофактора фенилаланингидроксилазы ВН₄, что позволяет снижать и эффективно контролировать уровень ФА в крови пациентов [14]. Своевременное выявление заболевания и раннее начало диетотерапии детям с ФКУ обеспечивается обязательным проведением неонатального скрининга на ФКУ, реализуемого в нашей стране с 1993 г. Несмотря на внедрение неонатального скрининга и наличие доказательных подходов к диагностике и лечению ФКУ, все еще встречаются отдельные случаи позднего выявления заболевания у детей, что значительно ухудшает его прогнозы, поскольку в этих случаях дети продолжают с пищей получать стандартные дозы белка, в том числе ФА [2, 11, 15].

В данной статье представлены результаты анализа длительного (15-летнего) наблюдения пациента с классической формой ФКУ, выявленной только на втором году жизни, с оценкой динамики клинического состояния, лабораторных данных и эффективности диетотерапии.

Материалы и методы

Исследование представляет собой анализ ретроспективных данных истории болезни пациента мужского пола с рождения до 17 лет. Изучена медицинская документация: амбулаторная карта ребенка, заключения врачей-специалистов (генетика, невролога, детского эндокринолога, гастроэнтеролога, психиатра, логопеда, ЛОР-врача, педиатра), выписки из ГБУЗ «Пензенская областная детская клиническая больница им. Н. Ф. Филатова», результаты лабораторных, генетических и инструментальных исследований. От законного представителя пациента было получено информированное согласие на публикацию клинического случая (включая медицинские данные).

Результаты наблюдения (клиническое наблюдение)

Ранний постнатальный период

Ребенок родился от 2-й физиологически протекавшей беременности, 1-х срочных оперативных родов,

с весом 3500 г, ростом 53 см и оценкой по шкале Апгар 8–8 баллов. Несмотря на удовлетворительные показатели при рождении, уже в первые часы жизни состояние новорожденного оценивалось как осложненное вследствие перинатальной гипоксии и дыхательных нарушений, поэтому ребенок был переведен из родового отделения в отделение патологии новорожденных в ГБУЗ «Пензенская областная детская клиническая больница им. Н. Ф. Филатова». По результатам обследования ребенку был установлен комплекс ранних неонатальных диагнозов: Церебральная ишемия (гипоксически-ишемическое поражение ЦНС). Ателектатическая пневмония. Тимомегалия II–III степени. Гипотиреоз (под вопросом/транзиторный). Функциональное нарушение пищеварения, ферментопатия неутонченная. Кроме симптомов поражения ЦНС и респираторных нарушений отмечалась диарея, развитие которой связывали либо с реакцией на стартовые искусственные смеси, либо с последствиями антибактериальной терапии. Гастроинтестинальные симптомы удалось купировать переводом на высокогидролизованную смесь. После проведенного лечения состояние ребенка стабилизировалось, и ребенок в удовлетворительном состоянии был выписан домой под наблюдение амбулаторной педиатрической службы.

На фоне компенсации соматических проявлений в первые месяцы жизни сохранялись неврологические симптомы, соответствующие перинатальному поражению ЦНС: сниженная активность, слабая выраженность ориентировочных реакций, мышечная гипотония.

Со слов родителей ребенка, неонатальный скрининг на ФКУ был проведен в послеродовом периоде в стандартные сроки. Однако документального подтверждения проведения скрининга и его результатов родители не получали, сведения о результатах обследования им не сообщались, а соответствующие данные в доступной медицинской документации отсутствуют.

При дальнейшем наблюдении в амбулаторных условиях отмечалось нарастающее отставание в психомоторном развитии: задержка формирования двигательных навыков, отсутствие самостоятельной ходьбы до двух лет, задержка речевого развития, снижение познавательной активности и внимания.

Таким образом, сложный перинатальный и неонатальный анамнез, включающий гипоксию, ишемическое поражение, инфекционные осложнения и энтеропатический синдром, изначально рассматривался как основная причина задержки развития. Однако стойкий и прогрессирующий характер нарушений стал основанием для дальнейшего обследования.

Постановка диагноза ФКУ

На втором году жизни в связи с выраженной задержкой психоречевого развития ребенок направлен к генетику. При дополнительном обследовании

Таблица.

Динамика уровня фенилаланина (ФА) в 2010–2013 гг. и факторы, влияющие на него

Table.

Dynamics of phenylalanine (PA) levels over the 2010–2013 period and decisive factors

Год	Уровень фенилаланина (мкмоль/л)	Фактор
2010	907,5	Период ОРВИ
2011	720	Коррекция диеты
2011	347,9	Улучшение на фоне контроля питания
2012	883,3	Нарушение диеты
2012	865,2	Нарушение диеты
2012	296,5	Адекватная диетотерапия
2013	756,3	Травма: закрытый перелом костей предплечья, коррекция диеты

обнаружено значительное повышение уровня ФА, подтвержден диагноз: ФКУ, классическая форма. В тот же момент было диагностировано носительство дефектной версии гена обоих родителей. Назначена низкобелковая диета и специализированные лечебные смеси. В 2011 году мальчику присвоен статус «ребенок-инвалид». Кроме того, в 2025 г. было проведено генетическое исследование, подтверждающее диагноз. Для уточнения мутаций проведен ДНК-анализ мутаций в гене *PAH* (25 шт.) в ФГБНУ «МГНЦ», обнаружен патогенный вариант *IVS4 — 5G>T* в гетерозиготном состоянии. Таким образом, диагноз «фенилкетонурия» подтвержден молекулярно-генетическим методом.

Динамическое наблюдение пациента после постановки диагноза

После постановки диагноза пациенту была назначена диетотерапия, установлено диспансерное наблюдение, включающее регулярные врачебные осмотры с оценкой физического и нервно-психического развития, а также оценку уровня ФА в крови. В таблице представлена динамика уровня ФА в сыворотке крови в зависимости от соблюдения диеты, наличия интеркуррентных заболеваний и возрастных особенностей обмена веществ. Колебания уровня ФА в период 2010–2013 гг. согласуются с патогенетическими механизмами: усиление катаболических процессов при инфекциях и нарушение диеты приводят к поднятию уровня ФА.

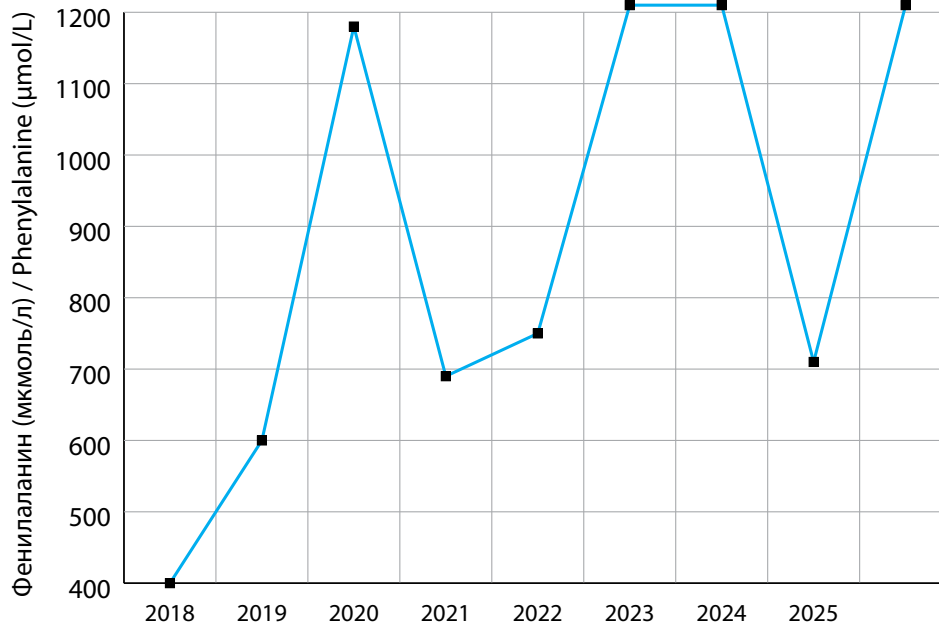
В начальный период наблюдения отмечались значительные превышения референсных значений, что сопровождалось клиническими проявлениями в виде задержки психоречевого и психомоторного развития. На фоне корректировки питания и перехода на специализированные низкобелковые смеси

наблюдалась тенденция к снижению концентрации ФА, однако отдельные пики сохраняются, что характерно для пациентов с ФКУ при нарушениях режима питания или эпизодах ОРВИ.

В период дошкольного возраста у ребенка фиксировались колебания ФА, которые требовали коррекции диеты. Клинически сохранялась задержка психоречевого развития, осуществлялось наблюдение невролога и психиатра, проводились курсы лечения ноотропными препаратами. В 2013–2014 гг. проводились плановые госпитализации в ГБУЗ «Областная психиатрическая больница им. К. Р. Евграфова» г. Пензы с диагнозом: задержка психического развития сложного генеза (ФКУ + резидуально-органическое поражение). Общее недоразвитие речи 3-го уровня. За период 2014–2017 гг. данные лабораторных исследований уровня ФА в крови не представлены в связи с отсутствием результатов в медицинской документации. Однако известно, что при поступлении в 1-й класс отмечалась умеренная задержка когнитивного развития и трудности в школьной адаптации. Продолжалось диспансерное наблюдение психиатра и невролога, ребенок проходил стационарные обследования в психиатрической клинике.

Начиная с 2018 года и в последующие годы концентрация ФА демонстрирует умеренную вариабельность, оставаясь преимущественно в пределах допустимых значений для классической формы ФКУ. Рисунок 2 иллюстрирует динамику уровня ФА в крови пациента в период с 2018 г. по настоящее время, что позволяет оценить долгосрочную эффективность диетотерапии, а также подчеркивает необходимость постоянного мониторинга уровня ФА с целью профилактики когнитивных нарушений и поддержания метаболического баланса. Это отражает возможность стабилизации метаболического контроля при регулярном динамическом наблюдении и подборе адекватной нутритивной коррекции. В 2021 г. у ребенка был выявлен и подтвержден генетическим исследованием синдром Жильбера (мутация гена *UGT1 — 7TA/7TA*), что не повлияло на клинико-лабораторное течение основного заболевания, однако требовало дифференцированной интерпретации биохимических показателей. Пациент также наблюдался детским эндокринологом с диагнозом «Субклинический гипотиреоз». Общая положительная динамика подросткового периода демонстрирует, что длительное соблюдение диеты способно частично компенсировать последствия ранней декомпенсации.

Важно подчеркнуть, что эпизоды повышения ФА в крови в этот период, как правило, были связаны с нарушением диеты. С возрастом, особенно после 14–15 лет, пациент неоднократно демонстрировал эпизоды отказа от лечебного питания (ПАМ-2, Nutri-3 Concentrated, PKU Nutri 3), что закономерно приводило к подъемам ФА до критических значений. Врачи-генетики ежегодно фиксировали ухудшение

**Рисунок.**

Динамика уровня фенилаланина (ФА) (2018–2025 гг.)

Figure.

Dynamics of phenylalanine (PA) levels (2018–2025)

приверженности диете и необходимость регулярного контроля ФА 1–2 раза в месяц.

Состояние пациента в настоящее время

В настоящее время состояние пациента стабильное, он адаптирован, занимается спортом и музыкой, продолжает соблюдать гипофенилаланиновую диету с удовлетворительным уровнем комплаентности.

Данные физикального исследования: при осмотре состояние пациента удовлетворительное. Телосложение астеническое. Масса тела — 62 кг, рост — 183 см, индекс массы тела (ИМТ) составляет 18,5 кг/м², что соответствует нижней границе нормального диапазона. Кожные покровы чистые, бледно-розовые, высыпаний нет. Видимые слизистые оболочки без патологических изменений. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Сердечно-сосудистая система: область сердца без видимой деформации. Границы относительной сердечной тупости в пределах возрастной нормы. Тоны сердца приглушенные, ритмичные; шумы не выслушиваются. Частота сердечных сокращений — 72 уд/мин., артериальное давление — 110/70 мм рт. ст. Дыхательная система: грудная клетка астенической формы, симметрична, обе половины участвуют в акте дыхания равномерно. При перкуссии определяется нормальный легочный звук. Дыхание везикулярное, хрипов не выявлено. Частота дыхательных движений — 16/мин. Органы пищеварения: живот округлой формы, не вздут, при пальпации безболезненный. Печень пальпируется по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул регулярный. Мочевыделительная система: поясничная область без особенностей, симптом поколачивания отрица-

тельный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Отеки отсутствуют.

Психический статус: Контакт доступен. Активная речь в виде простых неразвернутых фраз. Словарный запас невысок. Сообщает простые анамнестические сведения (ФИО, возраст, домашний адрес, состав семьи). Временные представления в стадии формирования, время по часам не определяет. Знает основные цвета и оттенки, простые геометрические фигуры. Обобщает в простых случаях. 4-й лишний исключает в простых случаях, мотивирует свой выбор. Сравнение проводит по ситуативным признакам. Пересказ по сюжетным картинкам неточный, скрытый смысл не определяет. Элементарным навыкам самообслуживания владеет, опрятен. Сон и аппетит не нарушены.

Неврологический статус: Зрачки D=S, реакция на свет живая, конвергенция достаточная. Сухожильные рефлексы умеренные, равномерные. Патологических рефлексов нет.

Таким образом, в настоящее время выраженных отклонений со стороны соматического здоровья не выявлено, но ожидаемо наблюдаются стойкие нейро-когнитивные и речевые нарушения, требующие наблюдения психиатра.

Обсуждение

Представленный клинический случай демонстрирует последствия позднего выявления ФКУ и подтверждает, что несвоевременное получение и интерпретация результатов неонатального скрининга привели к поздней диагностике ФКУ с формированием стойких психоречевых и нейрокогнитивных

нарушений у пациента. В первые два года жизни ребенок находился в состоянии хронической ГФА, что вызвало задержку психомоторного развития и стойкие нарушения психоречевого и когнитивного развития, однако практически не затронуло соматическое здоровье пациента. В литературе описаны случаи, когда дети с ФКУ аналогично представленному находились в состоянии хронической ГФА вследствие поздней диагностики [15] или отказа родителей от диетотерапии [16]. В отличие от нашего пациента в этих случаях у детей отмечалась выраженная органическая патология нервной системы: спастические тетрапарезы, симптоматическая фокальная эпилепсия, а также МР-картина очагов глиоза и лейкопатии. Последние, согласно данным литературы, являются характерными нейровизуализационными признаками ФКУ и могут отражать длительность и выраженность ГФА. Необходимо учитывать возможное наличие «независимых от заболевания детерминант» [17], которые могут приводить к более благоприятным исходам даже при поздних диагностике и диетотерапии. Учитывая вышесказанное, с одной стороны, степень выраженности нарушений у нашего пациента могла бы быть еще тяжелее, с другой стороны, отсутствие полной компенсации даже на фоне диеты может быть также связано с неучтенными факторами индивидуальной уязвимости. Не исключено, что и у нашего пациента имеются характерные для ФКУ морфологические изменения в головном мозге, однако МР-исследования не выполнялись. Отсутствие данных магнитно-резонансной томографии головного мозга не позволило оценить степень выраженности возможных изменений белого вещества и их корреляцию с уровнем ФА и является ограничением описанного нами клинического наблюдения.

Анализ динамики ФА с 2018 г. по 2025 г. выявил следующие закономерности.

1. Периоды относительной компенсации наблюдались в 2018 г. (393,3 мкмоль/л), а также в 2019 г. (592,9 мкмоль/л), что укладывается в диапазон допустимых значений для подростков при классической форме ФКУ [5]. Это совпадает с периодом, когда семья строго соблюдала рекомендации диетолога, регулярно использовались лечебные смеси и ограничивалось поступление естественного белка с пищей.

2. Умеренная ГФА фиксировалась в 2021 г. (683,7 мкмоль/л), 2022 г. (762,3 мкмоль/л) и 2025 гг. (713,9 мкмоль/л). В эти периоды пациент получал специализированное питание, однако отмечались эпизоды нарушения диеты, что подтверждается кли-

ническими записями врачей-генетиков о снижении приверженности.

3. Выраженная декомпенсация зарегистрирована в 2020 г. (1210 мкмоль/л), а также дважды — в 2023–2025 гг. (1210 мкмоль/л). Эти значения значительно превышают безопасный уровень для пациентов с ФКУ и могут быть связаны с подростковыми пищевыми предпочтениями и снижением контроля рациона, недостаточным потреблением лечебной смеси, увеличивающейся массой тела (рост потребности в белке), а также периодами стрессовых и учебных нагрузок, что косвенно отражено в анамнестических данных. Эпизоды резкого повышения уровня ФА на фоне снижения приверженности к диетотерапии в подростковом возрасте могли закреплять существующий когнитивный дефицит, не позволяя достичь полной компенсации. Таким образом, оправданно рассматривать подростковый возраст как период повышенного риска не только метаболической декомпенсации ФКУ, но и неблагоприятного долгосрочного прогноза при низкой приверженности лечению. Это тенденция подтверждается литературными данными, демонстрирующими пониженные значения IQ у взрослых пациентов с низкой приверженностью лечению в подростковом возрасте даже при условии назначения ранней диетотерапии [18].

Заключение

Таким образом, проведенный анализ позволил прийти к следующим выводам.

1. Поздняя диагностика ФКУ (в возрасте 2 лет) привела к выраженной задержке психоречевого развития и нейрокогнитивным нарушениям.

2. Строгая диетотерапия позволила достичь относительной компенсации лабораторных показателей уровня ФА в сыворотке крови. Несмотря на частичную компенсацию метаболического контроля на фоне диетотерапии, когнитивные и речевые нарушения, сформировавшиеся в период отсутствия лечения (первые 2 года жизни), оказались необратимыми. Недостаточная приверженность лечению в более старшем возрасте приводила к эпизодам декомпенсации, но не являлась первичной причиной сформировавшегося дефицита.

3. Представленный клинический случай подчеркивает важность проведения неонатального скрининга, своевременной диагностики врожденных заболеваний, в частности ФКУ, адекватного подхода к лечению, включающего строгую диетотерапию, комплаентность родителей и междисциплинарное наблюдение пациента.

Участие авторов / Authors contribution

А. П. Кирюткина — анализ и обзор современной литературы, написание и редактирование статьи.

А. Ф. Ганайем — анализ медицинской документации, написание статьи.

A. P. Kiryutkina — literature review and analysis, manuscript writing.

Ala'M. F. Ghanayem — medical documentation analysis, manuscript writing.

Литература

- Blau N., van Spronsen F. J., Levy H. L. Phenylketonuria. *The Lancet*. 2010;376(9750):1417–1427. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60961-0.
- Arnold G., Vockley J. Phenylalanine Hydroxylase Deficiency. *GeneReviews* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle. 1993–2026. Initial Posting: 10.01.2000; Last Revision: 20.11.2025.
- Gundorova P., Stepanova A. A., Kuznetsova I. A., Kutsev S. I., et al. Genotypes of 2579 patients with phenylketonuria reveal a high rate of BH₄ non-responders in Russia. *PLoS One*. 2019;14(1): e0211048. Published 2019 Jan 22. doi: 10.1371/journal.pone.0211048.
- Панова М. В., Билалов Ф. С., Шарафутдинов М. А., Нургалиева Л. Р., и соавт. Неонатальный скрининг в республике Башкортостан: прошлое, настоящее и будущее. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2024;1:926–948. doi: 10.24412/2312-2935-2024-1-926-948.
- Классическая фенилкетонурия и другие виды гиперфенилаланиемии. Клинические рекомендации министерства здравоохранения РФ. М. 2024. URL.: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/482_2 (дата обращения: 09.02.2026).
- Чурюмова Ю. А., Калинина О. В., Вавилова Т. В. Молекулярно-генетическая диагностика в неонатальном скрининге аутосомно-рецессивных наследственных болезней обмена с применением таргетного секвенирования. *Лабораторная служба*. 2022;11(3):8–16. doi: 10.17116/labs2022110318.
- Hillert A., Anikster Y., Belanger-Quintana A., et al. The Genetic Landscape and Epidemiology of Phenylketonuria. *Am J Hum Genet*. 2020;107(2):234–250. doi: 10.1016/j.ajhg.2020.06.006.
- Волгина С. Я., Яфарова С. Ш., Клетенкова Г. Р. Фенилкетонурия у детей: современные аспекты патогенеза, клинических проявлений, лечения. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017;62(5):111–118. doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-111-118.
- Jameson E., Remington T. Dietary interventions for phenylketonuria. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Jul 16;7(7): CD001304. doi: 10.1002/14651858.
- Romani C., Huijbregts S., van Spronsen F. J., MacDonald A., et al. Meta-analysis of cognitive outcomes in children and adults with early treated phenylketonuria — Results across functions. *Mol Genet Metab*. 2025 Sep-Oct;146(1–2):109210. doi: 10.1016/j.ymgme.2025.109210.
- van Wegberg A. M. J., MacDonald A., Ahring K., et al. The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2017;12(1). Art. 162. doi: 10.1186/s13023-017-0685-2.
- Семенова Н. А., Шестопалова Е. А., Байдакова Г. В., Жукова Т. П., и соавт. Результаты исследования по оценке клинической эффективности специализированных продуктов для диетического лечебного питания больных фенилкетонурией детей, взрослых и беременных женщин линейки «Нонфеник(г)». *РМЖ*. 2022;3:4–8.
- Горошко Л. В., Хасанов И. А. Опыт длительного применения специализированной аминокислотной смеси без фенилаланина у детей с фенилкетонурией. *Лечащий Врач*. 2021;1(24):28–30. doi: 10.26295/OS.2021.82.88.006.
- Feldmann R., Och U., Beckmann L. S., Weglage J., et al. Children and Adolescents with Early Treated Phenylketonuria: Cognitive Development and Fluctuations of Blood Phenylalanine Levels. *Int J Environ Res Public Health*. 2024 Apr 2;21(4):431. doi: 10.3390/ijerph21040431.
- Панкратьева Л. Л., Лукина Л. И., Володин Н. Н. Случай недиагностированной фенилкетонурии у недоношенного ребенка с перинатальным поражением ЦНС. *Вопросы практической педиатрии*. 2013;8(2):79–82.
- Соколова А. В. Своевременное лечение классической фенилкетонурии. *Российский педиатрический журнал*. 2024;27(3S):36–36.
- Leuzzi V., Chiarotti F., Nardecchia F., van Vliet D., et al. Predictability and inconsistencies of cognitive outcome in patients with phenylketonuria and personalised therapy: the challenge for the future guidelines. *J Med Genet*. 2020 Mar;57(3):145–150. doi: 10.1136/jmedgenet-2019-106278.
- Feldmann R., Leberer E. P., Fromm J., Och U., et al. Neurocognitive functioning remained unchanged in adults with phenylketonuria: Report of a 15-year follow-up. *Acta Paediatr*. 2025;114(3):648–653. doi: 10.1111/apa.17492.

References

- Blau N., van Spronsen F. J., Levy H. L. Phenylketonuria. *The Lancet*. 2010;376(9750):1417–1427. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60961-0.
- Arnold G., Vockley J. Phenylalanine Hydroxylase Deficiency. *GeneReviews* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle. 1993–2026. Initial Posting: 10.01.2000; Last Revision: 20.11.2025.
- Gundorova P., Stepanova A. A., Kuznetsova I. A., Kutsev S. I., et al. Genotypes of 2579 patients with phenylketonuria reveal a high rate of BH₄ non-responders in Russia. *PLoS One*. 2019;14(1): e0211048. Published 2019 Jan 22. doi: 10.1371/journal.pone.0211048.
- Panova M. V., Bilalov F. S., Sharafutdinov M. A., Nurgaliyeva L. R., et al. Neonatal screening in the republic of bashkortostan: last, real and future. *Current problems of health care and medical statistics*. 2024;1:926–948. doi: 10.24412/2312-2935-2024-1-926-948.
- Classical phenylketonuria and other types of hyperphenylalaninemia. Clinical guidelines of the Russian Ministry of Health. М. 2024. URL.: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/482_2 (available at: 09.02.2026).

6. Churyumova Yu.A., Kalinina O. V., Vavilova T. V. Molecular-genetic diagnosis in neonatal screening for autosomal recessive inherited metabolic diseases using targeted next-generation sequencing. *Laboratory Service*. 2022;11(3):8–16. (In Russ.). doi: 10.17116/labs2022110318.
7. Hillert A., Anikster Y., Belanger-Quintana A., et al. The Genetic Landscape and Epidemiology of Phenylketonuria. *Am J Hum Genet*. 2020;107(2):234–250. doi: 10.1016/j.ajhg.2020.06.006.
8. Volgina S. J., Yafarova S.Sh., Kletenkova G. R. Phenylketonuria in children: modern aspects of pathogenesis, clinic, treatment. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2017;62(5):111–118. (In Russ.) doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-111-118.
9. Jameson E., Remington T. Dietary interventions for phenylketonuria. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Jul 16;7(7): CD001304. doi: 10.1002/14651858.CD001304.pub3.
10. Romani C., Huijbregts S., van Spronsen F. J., MacDonald A., et al. Meta-analysis of cognitive outcomes in children and adults with early treated phenylketonuria — Results across functions. *Mol Genet Metab*. 2025 Sep-Oct;146(1–2):109210. doi: 10.1016/j.ymgme.2025.109210.
11. van Wegberg A. M.J., MacDonald A., Ahring K., et al. The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2017;12(1). Art. 162. doi: 10.1186/s13023-017-0685-2.
12. Semenova N. A., Shestopalova E. A., Baydakova G. V. et al. Clinical efficacy of «Nonphenic», a line of specialty foods for nutritional care in children, adults, and pregnant women with phenylketonuria: study results. *RMJ*. 2022;3:4–8.
13. Goroshko L. V., Khasanov I. A. Experience of long-term use of a specialized amino acid mixture without phenylalanine in children with phenylketonuria. *Lechaschy Vrach*. 2021;1(24):28–30. doi: 10.26295/OS.2021.82.88.006.
14. Feldmann R., Och U., Beckmann L. S., Weglage J., et al. Children and Adolescents with Early Treated Phenylketonuria: Cognitive Development and Fluctuations of Blood Phenylalanine Levels. *Int J Environ Res Public Health*. 2024 Apr 2;21(4):431. doi: 10.3390/ijerph21040431.
15. Pankrat'eva L.L., Lukina L. I., Volodin N. N. A case of undiagnosed phenylketonuria in a premature child with perinatal injury of the CNS. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2013;8(2):79–82.
16. Sokolova A. V. Timely treatment of classical phenylketonuria. *Russian Pediatric Journal*. 2024;27(3S):36–36.
17. Leuzzi V., Chiarotti F., Nardecchia F., van Vliet D., et al. Predictability and inconsistencies of cognitive outcome in patients with phenylketonuria and personalised therapy: the challenge for the future guidelines. *J Med Genet*. 2020 Mar;57(3):145–150. doi: 10.1136/jmedgenet-2019-106278.

Поступила 10.10.2025

Принята в печать 25.11.2025