

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-614-0-10>

**PHENYLKETONURIA IN CHILDREN:
PROGNOSIS WITH EARLY AND LATE DETECTION**

**ФЕНІЛКЕТОНУРІЯ У ДІТЕЙ: ПРОГНОЗ ПРИ РАННЬОМУ
І ПІЗНІШОМУ ВИЯВЛЕННІ**

Siromolot S. V.

*Master at the Faculty of Medical and
Pharmaceutical Technologies
National University of Pharmacy
Kharkiv, Ukraine*

Сіромолот С. В.

*магістр факультету медико-
фармацевтичних технологій
Національний фармацевтичний
університет
м. Харків, Україна*

Lytvynenko H. L.

*Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor,
Associate Professor at the Department
of Clinical Laboratory Diagnostics,
Microbiology and Biological Chemistry
National University of Pharmacy
Kharkiv, Ukraine*

Литвиненко Г. Л.

*кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри клінічної
лабораторної діагностики,
мікробіології та біологічної хімії
Національний фармацевтичний
університет
м. Харків, Україна*

Yeromenko R. F.

*Doctor of Biological Sciences,
Professor at the Department of Clinical
Laboratory Diagnostics, Microbiology
and Biological Chemistry
National University of Pharmacy
Kharkiv, Ukraine*

Єрьоменко Р. Ф.

*доктор біологічних наук,
професор кафедри клінічної
лабораторної діагностики,
мікробіології та біологічної хімії
Національний фармацевтичний
університет
м. Харків, Україна*

Фенілкетонурія (ФКУ) є спадковим порушенням амінокислотного обміну, яке при відсутності раннього виявлення та лікування призводить до серйозних когнітивних і психоневрологічних ускладнень [1, с. 162]. Актуальність теми зумовлена значенням неонатального скринінгу та сучасних методів діагностики для збереження якості життя дітей [2, с. 12].

Етіологія ФКУ пов'язана з мутаціями у гені РАН, що відповідає за синтез ферменту фенілаланінгідроксилази. Дефіцит цього ферменту спричиняє накопичення фенілаланіну в крові, що блокує синтез нейромедiatorів – дофаміну та серотоніну, що пояснює характерні неврологічні симптоми захворювання. На ранніх етапах розвитку

дитини клінічні прояви можуть бути відсутні, однак із віком у разі відсутності лікування з'являються затримка психомоторного розвитку, розлади поведінки, судоми, а також когнітивні порушення. Саме тому клінічні прояви включають когнітивну затримку, судоми, поведінкові розлади та зміни шкіри (гіпопигментація). Дослідження показали, що концентрація фенілаланіну понад 600 мкмоль/л здатна викликати порушення когнітивних функцій у дітей, тоді як оптимальний рівень для терапії – <360 мкмоль/л.

Матеріали і методи. У дослідження включено дітей із раннім (виявлених у неонатальному скринінгу) та пізнім (клінічно діагностованих) виявленням ФКУ. Використовувались наступні методи: клінічні спостереження (оцінка психомоторного розвитку, поведінкові порушення, неврологічний статус); біохімічні – визначення рівнів фенілаланіну та тирозину методом ВЕРХ; генетичні – молекулярно-генетичний аналіз (РАН); нейропсихологічні тести (WISC-IV, шкала Бейлі, опитувальники для батьків); статистичний аналіз (ANOVA, регресійні моделі для визначення факторів ризику) [3, с. 2401353].

Результати. Діти з раннім діагнозом мали кращі когнітивні результати, менше неврологічних проявів та кращу соціальну інтеграцію у порівнянні з групою пізнього виявлення. Виявлено значні відмінності рівнів фенілаланіну та профілів метаболітів між групами, що відображає ступінь метаболічного контролю та ризик ураження ЦНС [4, с. 381]. Статистичний аналіз (t-тести, χ^2 , регресійні моделі) дозволив встановити достовірний вплив часу встановлення діагнозу на кінцеві клінічні та нейропсихологічні результати, що корелює з даними попередніх публікацій [5, с. 1052].

При аналізі когнітивного розвитку у дітей з раннім діагнозом мали середній IQ у межах норми (90–105), тоді як у групі пізнього виявлення середній IQ становив 65–72 (що відповідає легкій або помірній розумовій відсталості). Встановлено чіткий зв'язок між віком встановлення діагнозу і когнітивними результатами ($r = -0,68$; $p < 0,01$).

При аналізі неврологічних проявів у групі пізнього виявлення 42% дітей мали епілептичні напади, тоді як серед ранньої групи – лише 4%. Поведінкові проблеми (гіперактивність, агресія, аутизмopodobні симптоми) спостерігались у 36% дітей із пізнім діагнозом проти 9% у ранньому.

При аналізі біохімічних показників середній рівень фенілаланіну у дітей з раннім виявленням становив 280 ± 40 мкмоль/л на фоні дієти, у пізньому – 950 ± 120 мкмоль/л. Виявлено підвищені рівні фенілоцтової кислоти у сечі у пізній групі, що відображало більш виражений нейротоксичний ефект.

При аналізі соціальної адаптації 88% дітей із раннім діагнозом відвідували звичайні школи, тоді як серед пізнього виявлення лише 22% могли інтегруватися в освітній процес без спеціальної підтримки.

Таким чином, отримані у роботі дані свідчать про те, що раннє виявлення фенілкетонурії є ключовим фактором у попередженні когнітивних і неврологічних розладів у дітей. Своєчасний початок лікування забезпечує високу якість життя, тоді як пізнє діагностування значно знижує ефективність терапії та призводить до тяжких ускладнень. Неонатальний скринінг і сучасна діагностика мають бути доступні і стандартизовані на національному рівні для мінімізації випадків пізнього виявлення.

Література:

1. Van Spronsen FJ, van Wegberg AMJ, Ahring K. / The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet J Rare Dis*. Том 12, № 1. С. 162.
2. Wilcken B, Wiley V, Marsden D, Carpenter K. How mass spectrometry revolutionized newborn screening. *Clin Chem Lab Med*. 348(23): 2024. P. 8–12.
3. Сучасні досягнення та матеріальні інновації у пошуку нових методів лікування фенілкетонурії. Delbreil P, Dhondt S, Kenaan El Rahbani RM, Banquy X, Mitchell JJ, Brambilla D. *Adv Healthc Mater*. Жовтень 2024;13(26):e2401353.
4. Newborn Screening and Treatment of Phenylketonuria. *Children (Basel)*. 2021;8(5):381.
5. Expanded Newborn Screening for Inborn Errors of Metabolism by MS/MS. *Front Genet*. 2019;10:1052.