



**Instytut
Matki i Dziecka**

Синдром Материнской Фенилкетонурии – диета на всю жизнь



Dorota Korycińska – Chaaban

Институт Матери и Ребёнка

Харьков, 23.11.2012



ПРОФИЛАКТИКА СИНДРОМА МАТЕРИНСКОЙ ФЕНИЛКЕТОНУРИИ

- Необходимость соблюдения низкофенилаланиновой диеты в период беременности!
- Если лечение было прекращено
 - на 3 месяца до зачатия – возвращение к диете
 - ↓ фен до 6 мг% (до зачатия и во время всей беременности) (Lee et al., 2005)
 - возврат к лечению , но не позже 8 недели беременности! (Levy et al.)





ПРОФИЛАКТИКА СИНДРОМА МАТЕРИНСКОЙ ФЕНИЛКЕТОНУРИИ

Уровни фенилаланина во время
всей беременности

2-6 мг % (4 мг %)



- правильное умственное развитие ребёнка
- ↓ частота врождённых пороков сердца
- ↓ частота микроцефалии



ОСНОВНОЙ ПРИНЦИП ДИЕТОТЕРАПИИ ФКУ

Специальная диета, с резким ограничением фенилаланина!

- 1) Исключение продуктов содержащих большое и среднее количество фенилаланина
- 2) Потребление продуктов с низким содержанием фенилаланина
- 3) Синтетическая смесь аминокислот (формула)
не содержащая фенилаланина
– основной источник белка

(Dixon 1994)





Диетические рекомендации

- Источник белка- аминокислотная смесь (80% белка)
- Источник энергии
 - углеводы (55%): малобелковые продукты, овощи, фрукты
 - жиры (30%)
 - насыщенные жирные кислоты (ок. 10%)
 - незаменимые ненасыщенные жирные кислоты – LCPUFA (4-8%) - *рапсовое масло, соевое масло*
 - линолеиновая кислота (C18:2n-6) - 13г;
 - α-линоленовая кислота (C18:3n-3) – 1,4г.
- Источник витаминов и минеральных веществ- аминокислотная смесь



(Acosta P. Nutrition Management of Patients with Inherited Metabolic Disorders)



Как принимать формулу – синтетическую смесь аминокислот?

- Полная доза
- Не оставлять осадка на дне (тирозин)
- Суточная доза разделена на минимум 3 – 4 части
- Ежедневно!





Диетические рекомендации

- Срок беременности, вес
- Индивидуальная толерантность фенилаланина
- Состояние здоровья
- Вкусовые предпочтения
- Образ жизни, профессиональная активность



Доступность продуктов
Материальные возможности
семьи



ПОДГОТОВКА К БЕРЕМЕННОСТИ

Практические советы

- Женщина соблюдает низкофенилаланиновую диету без перерыва
 - контроль уровня фен 1х в неделю
 - ↓ фен до 2 – 4 мг%
 - если нужно – изменение аминокислотной смеси на препарат используемый во время беременности
- беременность





ПОДГОТОВКА К БЕРЕМЕННОСТИ

Практические советы

- **Женщина без диеты**

- встреча с врачом – метаболистом
- постепенное ограничение суточного потребления фен - в начале **до 600 мг в сутки**
- малобелковые продукты – хлеб, макаронные изделия, рис...
- выбор аминокислотной смеси (формулы)
- **постепенное** возмещение натурального белка формулой - постепенное исключение из рациона всех высокобелковых продуктов: мяса, рыбы, молока, бобовых овощей и пр.)
- контроль уровня фен в крови 1х в неделю
- фен в крови 2-4 мг %

→ беременность





БЕРЕМЕННОСТЬ НЕЗАПЛАНИРОВАННАЯ

- Женщина без диеты
 - срочная встреча с врачом - метаболистом
 - срочное, снижение уровня фен в крови до 2 – 4 мг%
 - **ограничение суточного потребления фен до 100 – 200 мг**
 - **выбор аминокислотной смеси (формулы)**
 - малобелковые продукты – хлеб ФКУ, макаронные изделия ФКУ, рис ФКУ...
 - контроль уровня фен
 - 2 – 3 х в неделю
 - ↓ фен до 2 – 4 мг%
 - психологическая поддержка
 - поддержка семьи





Успех лечения во время беременности

- Сотрудничество разных специалистов: гинеколог, врач-метаболист, психолог
- Возможность систематического контроля уровня фен (капля крови на фильтровальной бумаге)
- Социальная поддержка (психологическая, материальная)
- Главное – тщательное соблюдение диеты!
- **Исключение натурального белка из рациона, без потребления аминокислотной смеси – недопустимо.**





Препараты используемые в лечении беременных женщин

Препараты фен белок тирозин энергия

PAM UNIVERSAL 0	75 г	4,5 г	300 ккал
PAM MATERNAL 0	77,5 г	8,4 г	310 ккал



Рекомендуемое потребление в сутки во время беременности

БЕЛОК

1,1 г/кг веса (ок. 70г) - I триместр беременности
1,2-1,3 г/кг веса (ок. 85г) - II триместр беременности
1,4-1,5 г/кг веса (ок. 100г) - III триместр беременности

ЭНЕРГИЯ

1650-2300 ккал - I триместр беременности
ок. 2000-2650 ккал - II триместр беременности
ок. 2100-2750 ккал - III триместр беременности
> 19 лет- мин. 35 ккал/кг
< 19 лет – мин. 45 ккал/кг

Углеводы - 360-430 г (55%)
Сахароза - 10%
Целлюлоза - 20-40 г



Рекомендуемое потребление в сутки во время беременности

Микроэлементы и витамины:

- Кальций – 1200 мг
- Цинк – 20 мг
- Витамин А – 1000 μ г (из препарата)
 - не назначать дополнительно – возможно тератогенное воздействие в I триместре (приём > 7800 μ г – часто черепно-лицевые деформации, патология нервной системы, патология тимуса и сердца)
- Витамин В₁₂ – 4 μ г
- Фолевая кислота – 800 μ г



Рекомендуемое потребление в сутки во время беременности

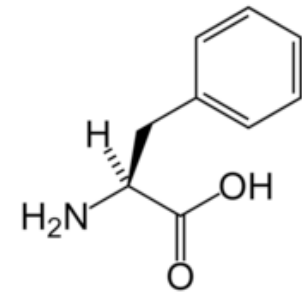
ФЕНИЛАЛАНИН

ЗАВИСИТ ОТ ЛИЧНОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ !

200-600 мг - I триместр беременности

200-900 мг - II триместр беременности

300-1200 (1500) мг - III триместр беременности



Значительное увеличение толерантности фен в III триместре беременности

ТИРОЗИН

4,5-7,5 г (в среднем – 5 г)



**Instytut
Matki i Dziecka**

Оптимальное распределение приёма фенилаланина в сутки

I завтрак – 20 %

II завтрак – 15 %

обед – 45 %

ужин – 20 %



Содержание фенилаланина в продуктах - примеры

- Помидор – 23 мг/100 г (1 шт. ок. 60 г)
- Картошка – 85 мг/100 г
- Рис белый – 332 мг/100 г
- Сыр Gouda – 1233 мг/100 г
- Желток куриного яйца – 692 мг/100 г
(1 шт. ок. 20-30 г, в ср. 180 мг фен)
- Филе из груди индейки – 703 мг/100 г
- Свиная ветчина – 691 мг /100 г





Количество продукта, в котором содержится 15 мг фенилаланина - примеры

- Помидор - 65 г (1 шт.)
- Картошка – 18 г
- Рис белый – 4,5 г
- Сыр Gouda – 1,2 г
- Желток куриного яйца – 2,2 г
(1 шт. ок. 20-30 г)
- Филе из груди индейки – 2,1 г
(1 пластырь ок. 10 г)
- Свиная ветчина – 2,2 г



15 мг фенилаланина



1 большой помидор = 65 г



1,2 г жёлтого сыра



Продукты использованные в диете – подажа фенилаланина 250 мг

- Низкобелковые продукты ФКУ
(булочки, печение, макароны,
сладости, рис ...)
- Овощи (с ограничением количества картошки)
- Фрукты
- Жиры
- Рисовое молоко
- Саго, тапёка



Продукты использованные в диете – подажа фенилаланина 750 мг

- Низкобелковые продукты ФКУ (булочки, печение, макароны, сладости, рис ...)
- Овощи
- Картошка
- Рис белый
- Ветчина, мясо (жирное)
- Яичные желтки
- Жиры (растительные и сливочное масло)
- Рисовое молоко
- Саго, тапёка





Пример диеты

Беременность II триместр – 63 кг (1,2-1,3 г Б/кг)

Продукты	Количество	Белок (г)	Фен (мг)	Энергия (ккал)
Pam Universal	100 г	75	0	300
Хлеб ФКУ	90 г	0,45	14,27	210
Масло слив.	10 г	0,11	4,90	66
Салат разноцв.	1 порция	1,75	57,50	143
Чай+сахар	250 мл + 10 г	0,00	0,00	40
Булочка ФКУ	50г (1 шт)	0,30	6,55	102
Масло слив.	10 г	0,11	4,9	66
Помидор	100 г	0,90	23,0	15
Мясной фарш	20 г	2,56	113,6	34
Груша	200 г	1,20	86,0	108



Пример диеты - беременность II триместр - продолжение

Продукты	Количество	Белок (г)	Фен (мг)	Энергия (ккал)
обед				
Овощной суп	250 г	1,32	36,66	69
Варенная картошка	150 г	2,85	127,5	116
Котлетка из цветн. капусты	150 г	1,75	56,79	354
Салат: морковь +яблоко	100 г	0,90	25,00	69
пончики	2 шт.	0,47	8,67	185
ужин				
Печён.лапша с баклажаном	1 порция	1,50	54,00	391
Чай+сахар	250 мл+10 г	0,00	0,00	40
В итоге		13,17 (91,17)	619,34	1712 (2308)



Контроль лечения

- Регулярное определение уровня в крови:
 - Фенилаланин - 2х в неделю
 - Белок - 1х в месяц
 - Тирозин 1х в месяц
 - Общий анализ крови 1х в триместр
- Перёдическая амбулаторная контроль 1х в триместр
 - врач, диетврач, психолог
 - биохимические анализы:
 - фен, тир, общий анализ крови,
 - уровень общего белка и альбуминов в крови,
 - железа, ферритина, Вит. B12, фолевой кислоты
- Регулярная гинекологическая контроль
УЗИ - 16 – 20 – 32 недели беременности

ВСЕГДА ПО НЕОБХОДИМОСТИ





Рекомендуемое уровни во время беременности

ФЕНИЛАЛАНИН

2-6 мг % (120 – 360 μ мол/л) - США

1-4 мг % (60 - 240 μ мол/л)

Германия, Соединенное Королевство

NIH Consensus Statement Online(October 16-18, 2000); 17 (3): 1-27

ТИРОЗИН

0,90 $\pm$ 0,40 мг % - I триместр беременности

1,04 $\pm$ 0,44 мг % - II триместр беременности

0,99 $\pm$ 0,49 мг % - III триместр беременности



Может ли женщина больная фенилкетонурией родить здорового ребёнка?

Так, но...

...уровень фен в крови
женщины должен оставаться
в пределах

2 – 6 мг % (4 мг %)

в перёд всей беременности!

(проф. Кох)





Беременность у женщины с гиперфенилаланинемией

Уровень фенилаланина **6 мг% - 10 мг%**

- споры - лечить? не лечить?
- Наблюдение в поликлинике метаболических заболеваний
- контроль уровня фен в крови 1 x в неделю
- частичное ограничение потребления натуральных белков
→ аминокислотная смесь
- обычно резкая диета не нужна

Амбулаторная контроль

- как у беременных с классической ФКУ



Практические советы

Как расширять диету в течение беременности?

I триместр

- в основном мучные изделия
- овощи, фрукты, жиры



II триместр

- дополнительно больше источников фен, на пр.: желток, жирная (30-36%) сметана, сало

III триместр

- дополнительно „запрещенные продукты”, на пр.: небольшое количество ветчины, мяса, йогурт

Ежедневный тщательный подсчет
суточного потребления белка,
фен, калорий
– согласие с рекомендациями диетолога





Практические советы

- Диета разнообразная, содержащая все питательные вещества, витамины, микроэлементы
- Красиво подготовлена еда
- Ограничение сладостей, соли, кофе
- Исключение алкоголя
- Высококалорийная малобелковая пища-важный и необходимый источник углеводов
- Изменения диеты согласно индивидуальной толерантности фен, прибавки веса, результатов биохимических анализов крови





Что делать если...

- Тошнота и рвота
 - суточная доза безфенилаланиновой формулы во многих маленьких частях
 - формула холодная, из холодильника
 - частые, маленькие дозы питания, по возможности – любимые продукты
 - между едой сосать маленькие куски льда





Что делать если...

- Запор
 - больше жидкостей - негазированная вода, вода с мёдом
 - больше целлюлоза (овощи, фрукты, отруби)
 - добавка растительных масел к пище
 - пробиотики
 - пища варённая не жареная





Что делать если...

- Госпитализация

- взять с собой формулу, малобелковые продукты (хлеб, макароны, рис и пр.)
- информация медперсонала о заболевании и принципах диетотерапии
- контакт с диетологом или врачом-метаболистом





Что делать если...

- Чувство голода



- мелкие закуски между основными блюдами
(желательно овощи и фрукты, не сладости)
- следить за прибавкой веса





Биологическая роль полиненасыщенных жирных кислот LC-PUFA

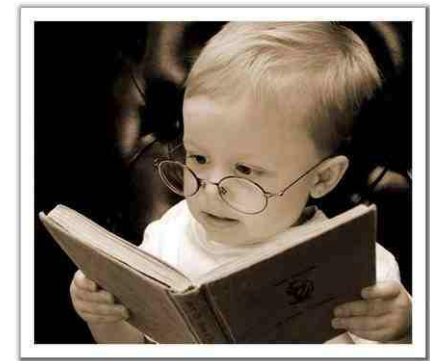
- Положительное воздействие
на развивающийся плод

(Cochrane Review – Makrides et al. 2006)

- профилактика преждевременности
- положительное влияние на вес ребёнка при рождении
- положительное влияние на развитие речи, когнитивные

функции детей грудного возраста и умственное развитие старших детей (341 женщин, Норвегия, 10 мл масла из трески в сутки, с 8 нед. берем. до 3 мж, 4 гж +4 бала коэффициент умственного развития – IQ)

(Helland et al.)



- Положительное воздействие на здоровье беременной женщины

- ↓ частоты преэклампсии
- ↓ частоты депрессии во время беременности и депрессии после родов

(Cochrane Database Syst. Rev. 2006; 3)

(Sontrop J, Avison WR, Evers SE et al.; Hibbeln JR, 2000)



Причина недостатка полиненасыщенных жирных кислот LC-PUFA у больных ФКУ

- Исключение из диеты натуральных источников полиненасыщенных жирных кислот (молоко, мясо, печень, **рыбы**, яйца)
- Недостаточная суплементация полиненасыщенными жирными кислотами LC-PUFA безфенилаланиновых смесей аминокислот (PKU Anamix Junior - LC-PUFA + пребиотики)
- Больные с ФКУ, в том числе беременные, могут получить выгоду с употребления LC-PUFA

(Koletzko et al.)



Нужно ли это ?

Тщательное соблюдение низкофенилаланиновой диеты, постоянные пересчёты фен, белка, калорий, взвешивание продуктов, анализы крови – это всё тяжёлое и утомительное мероприятие.

Диета матери – это первый и самый важный подарок, который мать даёт своему ребёнку.

Здоровье, счастье и улыбка маленького человека – достаточная благодарность за трудности и отказы.





МФКУ– опыт ИМиР в Варшаве

- 1995 г – dr E. Sendeka: **19 женщин с ФКУ→25 детей**

Признаки МФКУ у детей женщин с ФКУ в зависимости от степени соблюдения диеты во время беременности

Группа 1 – без диеты	Группа 2 – диета с ограничением белка , без формулы, без контроля конц. Фен.	Группа 3 – низкофен. диета с первых недель беременности (1- 22Нbd, 1 –плохая контроль диеты)
9 женщин с ФКУ – 13 детей IQ женщин– 50-91 IQ детей–22-53(1-63;1-6) 3 детей ФКУ	4 женщины – 5 детей IQ женщин – 70-101 IQ детей– 60-91	6 женщин– 7 детей IQ женщин – 95-105 (1-68) IQ детей – 92-109
Микроцефалия -13 Умственная отсталость -13 В/утробная гипотрофия - 8 Косоглазие -5 Дисплазия бедренных суставов -4 Пороки сердца -1 Центральное поражение лицевого нерва -1 Косолапость -1 (1 умер 4 гж- недостаточность кровообращения , многие пороки, недоразвитие ЛЖ, гипоплазия Ао,косолапость, парез нижних конечностей, недостаточное физ. развитие <3с, 3 гж– IQ–22)	Микроцефалия - 4 Умственная отсталость - 2 Косоглазие -1 Дисплазия бедренных суставов -1 Пороки сердца -2 Волчья пасть -1 (1 умер 7 сутки, одноямовое сердце)	микроцефалия - 2 Пороки сердца -1



МФКУ – наш опыт

- **I'2008 – X'2012 – 42 беременности**
 - 20 подготовка к беременности, правильные конц. фен.- до беременности;
 - 14 – нормализация конц. фен. до 8 Hbd
 - **8 – плохой метаболический контроль**

Дети:

- 21 здоровые
- **6 – врождённые пороки:**
атрезия двенадцатиперстной кишки, тетралогия Fallota, недостаток веса; микроцефалия, недоношенность 33-36 Hbd
- **7 - самопроизвольные выкидыши**
- 8 - сейчас беременные (7- хороший метаболический контроль, 1 –I визит в Поликлинике Мет. Заболеваний – 12 Hbd, 2 детей с МФКУ дома)





Дети женщин с ФКУ - наш опыт



С I, I визит – 5 Hbd, фен-11,67 мг%

хороший метаболический контроль, фен < 6мг%.

Роды – кес. сеч. (угроза асфиксии плода) 41 Hbd,
вес при рождении 3660 г, длина - 54 см, голова – 34 см,

Ар. 10 б., **без врождённых пороков,**

IQ -113 (4 гж),

рост и вес – 50 с

порок зрения - дальнозоркость

С II, I визит – 4 Hbd, фен. – **25,9 мг%**, 5 Hbd – 6,38 мг% , вся беременность – фен < 5 мг %;

Роды кес. сечение (состояние после кес. сеч.) 37 Hbd,

вес при рождении 3420 г, длина - 56 см, голова – 34 см,

Ар. 9 - 10 б., **без врождённых пороков,**

IQ -108 (3 гж),

рост и вес – 50 с



**Защита развивающегося плода перед токсическим
воздействием высоких уровней фенилаланина в
крови матери**

ЭТО НАШ ДОЛГ И ОТВЕТСТВЕННОСТЬ

Спасибо за внимание

