

Т.В. Бушуева¹, И.В. Винярская¹, В.В. Черников¹, Т.Э. Боровик^{1, 2}, Л.М. Кузенкова¹

¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация

Оценка качества жизни детей, больных фенилкетонурией

Фенилкетонурия — одно из наиболее распространенных в России наследственных нарушений обмена аминокислот, выявляемых путем неонатального скрининга. Диетотерапия, назначаемая при данной патологии, демонстрирует положительный эффект, однако качество жизни больных фенилкетонурией различных возрастных групп и в зависимости от сроков начала лечения остается неизученным. **Цель исследования:** произвести оценку качества жизни больных фенилкетонурией детей в сравнении с их здоровыми сверстниками. **Методы:** в исследовании были задействованы 64 пары — ребенок с фенилкетонурией и его родитель. Для анкетирования использовали общий опросник Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQLtm4.0, Varni et al., США, 2001). Статистическую обработку полученных результатов осуществляли при помощи программы SPSS v. 14.0 (США). **Результаты:** установлены статистически значимые ($p < 0,001$) различия между больными фенилкетонурией и здоровыми детьми по параметрам физического, эмоционального, социального и ролевого функционирования; наиболее выраженные отличия отмечены в социальном (значение медианы 70 против 90 у здоровых) и ролевом (57,5 против 80, соответственно) функционировании. Максимально значимая корреляция ($p < 0,001$) установлена между социальным функционированием пациентов с фенилкетонурией и сроком начала диетического лечения, а также получена статистически значимая функциональная связь ($p < 0,05$) ролевого функционирования с возрастом пациентов и сроком начала лечения. Показатели социальной адаптации (социальное и ролевое функционирование) были выше ($p < 0,05$) в подгруппе больных фенилкетонурией детей, своевременно выявленных и рано начавших лечение. **Заключение:** результаты исследования подтверждают необходимость ранней диагностики фенилкетонурии, своевременного начала диетического лечения, а также организации информационной и консультативной помощи родителям больных детей.

Ключевые слова: качество жизни, фенилкетонурия, дети.
(Вестник РАМН. 2014; 11–12: 39–45)

39

Обоснование

Фенилкетонурия (ФКУ) является одним из наиболее распространенных наследственных нарушений метаболизма аминокислот. По данным Минздрава Российской Федерации (РФ) [1, 2], за период с 2010 по 2012 г. средняя частота данного заболевания составила 1:7145. В настоящее время под врачебным наблюдением находится более 2,5 тыс. пациентов с ФКУ с рождения до 18 лет; средний охват новорожденных неонаталь-

ным скринингом в РФ составляет около 98,9%, данные по федеральным округам представлены в табл. 1 [2]. Большинство пациентов — это дети и подростки, у которых заболевание было диагностировано сразу после рождения, и которым было своевременно назначено лечебное питание.

По мнению зарубежных и российских экспертов, своевременно начатое диетическое лечение является наиболее эффективным для предотвращения тяжелых неврологических расстройств [3, 4]. Диетотерапия за-

T.V. Bushueva¹, I.V. Vinyarskaya¹, V.V. Chernikov¹, T.E. Borovik^{1, 2}, L.M. Kuzenkova¹

¹ Scientific Centre of Children Health, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Federation

Assessment of the Life Quality in Children with Phenylketonuria

Background: Phenylketonuria (PKU) — the most common inherited disorder of amino acid metabolism, identified in Russia by neonatal screening. The results of dietary treatment demonstrate a positive effect. However, the quality of PKU patients life remains unknown. **Objective:** The aim of the study was to assess the quality of PKU children life in comparison with their healthy peers, also depending on the treatment onset and the patient's age. **Methods:** The study involved 64 pairs — PKU child and one of his parents. It was used the common questionnaire survey Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQLtm4.0, Varni et al., USA, 2001) and the program SPSS v. 14.0 (US) for statistical processing of the results. **Results:** The statistically significant ($p < 0.001$) differences between PKU patients and healthy children in the physical, emotional, social and role functioning were found. The most pronounced differences were observed in the social (70 points vs 90 respectively) and role (57.5 vs 80 respectively) functioning. Maximum significant correlation ($p < 0.001$) was installed between the social functioning of PKU patients and timing of the dietary treatment. Also the statistically significant interaction ($p < 0.05$) was found between the role functioning, patient's age and treatment onset. The assessment points of social and role functioning were higher ($p < 0.05$) in the PKU patients subgroup with early treatment initiation. **Conclusion:** These results confirmed the need of early diagnostics of PKU and initiation of dietary treatment, as well as the organization of timely psychological support for parents of sick children.

Key words: quality of life, phenylketonuria, children.

(Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2014; 11–12: 39–45)

Таблица 1. Охват новорожденных неонатальным скринингом на фенилкетонурию в федеральных округах России*

Территория / округ	Число новорожденных	Число обследованных на ФКУ	Охват неонатальным скринингом, %
Центральный	385 603	383 939	99,5
Северо-Западный	154 433	153 884	99,4
Южный	162 606	161 980	98,1
Приволжский	369 789	369 214	99,6
Уральский	170 807	168 951	98,9
Сибирский	272 071	271 944	99,8
Дальневосточный	89 938	81 917	88,7
Российская Федерация	1 761 882	1 742 795	98,9

Примечание. * — по данным Минздрава РФ за 2012 г. [2].

ключается в резком ограничении в рационе пищевых продуктов с высоким содержанием белка, их заменой специализированными аминокислотными смесями [5, 6], однако, начиная со школьного возраста, многие пациенты начинают расширять диету, что влияет на содержание фенилаланина и других аминокислот в их крови и может сказываться на психоэмоциональном состоянии [7].

Исследования по оценке интеллектуального и психосоциального здоровья пациентов с ФКУ свидетельствуют о том, что при своевременной диагностике и адекватном лечении течение данного заболевания является относительно доброкачественным. Однако трудности, обусловленные необходимостью длительного соблюдения строгой диеты и систематического ее контроля, вынуждают пациентов выходить за рамки диетического режима и могут стать причиной психоэмоционального, интеллектуального и физического дискомфорта [7–9].

В связи с этим для оценки результатов лечения большой интерес представляет исследование качества жизни (КЖ) и способности к социальной адаптации детей и подростков с ФКУ в сравнении с их здоровыми сверстниками. Не менее важной является оценка адекватности восприятия родителями состояния и качества жизни их больных детей.

Исследование КЖ на основании данных опроса является в международной практике общепринятым, высокоинформативным и экономичным методом оценки здоровья и благополучия различных контингентов населения, а также оценки эффективности лечебных и реабилитационных мероприятий.

В России подобные исследования не проводились. Широкое внедрение неонатального скрининга в РФ, раннее выявление больных с ФКУ и применение адекватного диетического лечения послужило основанием для проведения исследования по оценке КЖ детей с ФКУ в возрасте старше 5 лет.

Целью исследования было произвести оценку качества жизни больных ФКУ детей в возрасте от 5 до 14 лет в сравнении с их здоровыми сверстниками, а также установить возможные различия показателей КЖ в зависимости от пола, содержания фенилаланина в крови до лечения, срока начала лечения, комплаенса, возраста пациентов и региона их проживания.

Методы

План (дизайн) исследования

Работа представляла собой поперечное срезное исследование КЖ детей с ФКУ, проживающих на территории Центрального, Южного, Уральского и Поволжского

федеральных округов России, наблюдающихся в медико-генетических центрах и консультациях городов Москвы, Брянска, Воронежа, Курска, Краснодара, Екатеринбурга, Челябинска, Уфы. Для сравнения использовали данные о КЖ здоровых детей такого же возраста из тех же регионов России, полученные при использовании аналогичной методики.

Критерии соответствия

В исследование включали детей обоего пола в возрасте от 5 до 14 лет с подтвержденным диагнозом ФКУ, а также одного из родителей больных детей.

Продолжительность исследования

Исследование проводилось в период с 2009 по 2012 г.

Условия проведения

Опрос пациентов и их родителей осуществляли в первой половине дня в амбулаторных условиях на приеме у врача.

Описание медицинского вмешательства

КЖ оценивали в общей группе детей с ФКУ. Анкетирование родителей проводили с целью определения адекватности оценки ими состояния детей. Опрос детей и родителей выполняли однократно, одновременно, отдельно друг от друга.

Исходы исследования

В качестве основного результата исследования рассматривали информацию о состоянии качества жизни пациентов с ФКУ в сравнении со здоровыми сверстниками. Дополнительно сравнивали КЖ больных детей различных возрастных групп в зависимости от сроков начала лечения и региона проживания.

Анализ в подгруппах

Для определения предполагаемых различий в КЖ больных с разными сроками начала лечения пациенты были распределены в 2 подгруппы: I составили 53 (82,8%) ребенка, которые своевременно начали получать диетическое лечение; во II вошли 11 (17,2%) детей с поздно начатой терапией. Принцип распределения основан на времени манифестации первых клинических признаков заболевания, которые, как правило, начинают проявляться после 3 мес жизни. Такой подход согласуется с мнением V. Leuzzi и соавт. [10].

Приверженность диетическому лечению (комплаенс) в семьях больных ФКУ была условно оценена на основании данных опроса их лечащих врачей: как удовлетворительная — при повышении содержания фенилаланина (ФА) в крови выше допустимых значений более 25% не

чаще 2 раз в год, как неудовлетворительная — чаще 2 раз в год, а также на основании концентрации ФА на момент опроса (выше или в пределах величин, допустимых при ФКУ).

Результаты анкетирования больных детей и их родителей сравнивали с данными, полученными ранее при аналогичном опросе здоровых детей такого же возраста и их родителей [11, 12].

Методы регистрации исходов

Исследование проводили с помощью общего опросника Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL™4.0, Varni и соавт., США, 2001), состоящего из 23 вопросов, объединенных в 4 основные шкалы: физическое функционирование (ФФ), эмоциональное функционирование (ЭФ), социальное функционирование (СФ), ролевое функционирование — жизнь в детском саду / школе (ФШ). Опросник адаптирован для возрастных групп 5–7, 8–12 и 13–18 лет.

Процедура перекодирования (перевод необработанных данных в баллы КЖ, или шкалирование) проводилась с помощью программы PedsQL, после чего общее число баллов рассчитывали по стобальной системе: чем больше была итоговая величина, тем выше оценивалось КЖ ребенка. Каждую шкалу оценивали отдельно, а также определяли общий балл (ОБ). Показателями психосоциального здоровья являлись шкалы ЭФ, СФ и ролевого функционирования (ФШ).

Статистический анализ

Для статистической обработки и выявления различий с группой ФКУ были выделены следующие признаки. В общей группе пациентов:

- пол;
- содержание фенилаланина в сыворотке крови, определяемое до начала диетического лечения (ниже 20 или выше 20 мг%);
- время начала диетического лечения (своевременное — до трехмесячного возраста, или позднее — после 3 мес жизни);
- концентрация фенилаланина в сыворотке крови на момент опроса;
- возраст (5–7, 8–12, 13–14 лет);
- регион проживания (четыре федеральных округа РФ);
- приверженность лечению (удовлетворительная или неудовлетворительная).

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи программы SPSS v. 14.0 (США), которая включала стандартные методы описательной и аналитической статистики. Учитывая неоднородное распределение большинства исследуемых признаков, для описания полученных данных использовали 50-й процентиль или медиану (Me), а также 25-й и 75-й процентиля.

Оценку различий между двумя независимыми группами по количественным признакам производили с использованием непараметрического статистического U-критерия Манна–Уитни. Для множественного сравнения независимых групп по количественным признакам применяли односторонний дисперсионный анализ Краскела–Уоллиса. Вероятность ошибки считали статистически значимой при $p < 0,05$, очень значимой — при $p < 0,01$, максимально значимой — при $p < 0,001$.

Для корреляционного анализа применяли непараметрический коэффициент корреляции Спирмена: при значении $< 0,5$ функциональную связь расценивали

как слабую, 0,5–0,7 — как умеренную, более 0,7 — как сильную.

Результаты

Участники исследования

В исследовании приняли участие 64 пары — ребенок с ФКУ и один из его родителей — из различных городов и населенных пунктов РФ, в т.ч. 25 пар из Центрального (ЦО), 24 — из Уральского (УО), 9 — из Южного (ЮО) и 6 — из Приволжского (ПО) федерального округа. На момент начала исследования (январь 2009 г.) Южный и Северокавказский округ не были разделены и в дальнейшем рассматривались как ЮО. Возраст опрошенных детей с ФКУ составил от 5 до 13,5 (9,19±2,79) лет.

Число обследованных детей и родителей в группах ФКУ и здоровых было равнозначным.

Распределение пациентов по гендерному признаку было следующим: 33 (51,6%) девочки и 31 (48,4%) мальчик.

Основные результаты исследования

По данным неонатального скрининга (НС), содержание ФА у пациентов с ФКУ общей группы в среднем составило 23,8±6,27 мг%; в подгруппе I — 23,6±6,37 мг%, в подгруппе II — 25±5,53 мг%. На момент опроса среднее содержание ФА в крови больных было равно 10,0±5,12 и 12,0±5,34 мг% в подгруппах I и II, соответственно. Указанные показатели не были статистически значимы ($p > 0,05$).

На момент проведения исследования из 53 детей подгруппы I 34 (64,2%) пациента имели показатели ФА сыворотки крови ниже 10 мг%, что соответствовало значениям, допустимым для больных ФКУ школьного возраста; у 19 (35,8%) пациентов содержание ФА крови было выше 10 мг%. У 4 (36,4%) пациентов подгруппы II (с поздним началом лечения) уровень ФА находился в пределах допустимых величин, у 7 (63,6%) пациентов — превышал 10 мг%. Показатели содержания фенилаланина в сыворотке крови по данным скрининга и на момент исследования у пациентов с различными сроками начала лечения представлены в табл. 2.

Согласно оценке лечащих врачей, среди детей подгруппы I (своевременно начавших диетическое лечение) 41 (77,3%) ребенок имел удовлетворительный комплаенс и 12 (22,6%) детей — неудовлетворительный. В подгруппе II (с поздним началом лечения) пациентов с удовлетворительным и неудовлетворительным комплаенсом было 6 (54,5%) и 5 (45,5%), соответственно. Таким образом, по мнению врачей, 47 (73,4%) из 64 обследованных больных ФКУ имели удовлетворительный контроль лечения и 17 (26,6%) — неудовлетворительный. Результаты лабораторных исследований, полученные при анкетировании, указывают на то, что на момент опроса только 38 (59,4%) из всех респондентов являлись комплаентными, т.е. соблюдали надлежащую диету и имели допустимый для больных уровень ФА в крови.

Сравнение КЖ детей с ФКУ по гендерному признаку не продемонстрировало статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Сравнительная оценка показателей ФФ, ЭФ, СФ, ФШ и ОБ показала статистически значимые ($p < 0,001$) различия между больными ФКУ и здоровыми детьми по всем исследуемым параметрам. При этом наиболее выраженные отличия отмечали в социальном (значение медианы 70 против 90 у здоровых) и ролевом (57,5 против 80, соответственно) функционировании. Полученные данные указывают на трудности больных ФКУ при

Таблица 2. Концентрация фенилаланина в сыворотке крови больных фенилкетонурией (ФА) в зависимости от возраста начала лечения

Параметр	Подгруппа I Раннее (до 3 мес жизни) начало лечения (n=53)	Подгруппа II Позднее (после 3 мес жизни) начало лечения (n=11)	Все пациенты (n=64)
Возраст начала лечения, мес	1,18±0,54	16,1±14,7	3,04±7,01
Уровень ФА по данным неонатального скрининга, мг%	23,6±6,37	25±5,53	23,8±6,27
Уровень ФА на момент опроса, мг%	10,0±5,12	12,0±5,34	10,9±5,56
Число детей с уровнем ФА выше 10 мг% на момент опроса, n (%)	19 (35,8)	7 (63,6)	26 (40,6)
Число детей с уровнем ФА ниже 10 мг% на момент опроса, n (%)	34 (64,2)	4 (36,4)	38 (59,4)

Таблица 3. Сравнение качества жизни детей с фенилкетонурией и их здоровых сверстников

Аспекты качества жизни	Медиана, проценти	Дети с ФКУ (n=64)	Здоровые дети (n=64)	Вероятность ошибки p
ФФ	Me	76,5	87,0	<0,001
	25	62,7	81,0	
	75	87,0	92,3	
ЭФ	Me	65,0	80,0	<0,001
	25	50,0	70,0	
	75	75,0	90,0	
СФ	Me	70,0	90,0	<0,001
	25	51,3	75,0	
	75	83,8	95,0	
ФШ	Me	57,5	80,0	<0,001
	25	45,0	66,3	
	75	70,0	90,0	
ОБ	Me	67,4	82,0	<0,001
	25	55,7	76,0	
	75	76,9	87,0	

Примечание (здесь и в табл. 4). ФФ — физическое функционирование, ЭФ — эмоциональное функционирование, СФ — социальное функционирование. ФШ — функционирование в школе / детском саду, или ролевое функционирование, ОБ — общий балл.

42

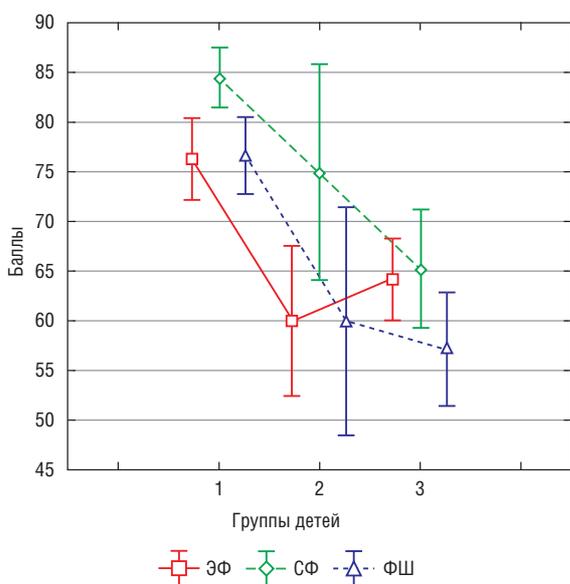


Рис. 1. Сравнительная диаграмма показателей психоэмоционального здоровья группы здоровых детей (1), больных ФКУ в возрасте 5–7 лет (2), здоровых сверстников в возрасте 8–12 лет (3).

Примечание. Представлены медианы и 25; 75-й проценти. ЭФ — эмоциональное функционирование, СФ — социальное функционирование, ФШ — функционирование в школе / детском саду, или ролевое функционирование.

общении со сверстниками, проблемы взаимопонимания и высокий риск формирования неадекватной самооценки. Более низкие баллы при оценке ФШ указывает на снижение концентрации внимания у больных ФКУ, нарушение процессов памяти, трудности в восприятии материала и выполнения учебных заданий, более частые пропуски занятий по причине плохого самочувствия и необходимости обращения к врачу. Результаты сравнительной оценки показателей КЖ больных ФКУ и здоровых детей представлены в табл. 3.

Дополнительные результаты исследования

С целью выявления возможных изменений КЖ больных ФКУ в возрастном аспекте было проведено сравнение результатов анкетирования пациентов в возрасте 5–7 (n=10) и 8–12 лет (n=52). Ввиду очень малой выборки (n=2) анкеты детей 13–14 лет данному анализу не подвергали.

При сравнении исследуемых показателей у детей с ФКУ в возрасте 5–7 лет со здоровыми детьми было установлено статистически значимое снижение баллов ФФ (p < 0,050) и очень значимое снижение (p < 0,010) — ЭФ. У больных в возрасте 8–12 лет различия отмечались по всем показателям, в т.ч. по СФ и ФШ. Важно отметить, что по психоэмоциональному здоровью (ЭФ, СФ, ФШ), и общему баллу КЖ школьники с ФКУ имели максимально значимое (p < 0,001) отличие от своих здоровых сверстников: по ЭФ — 65 баллов против 80, по СФ — 65 против 90, по ФШ — 60 против 80, по ОБ — 69 против 82, соответственно (рис. 1).

Обнаруженные различия в показателях КЖ у детей с ФКУ дошкольного и школьного возраста позволили определить наиболее уязвимый возрастной период, когда за счет увеличения умственной и физической нагрузки нарастает напряженность внутренних психоэмоциональных процессов, и происходит снижение социальной адаптации и качества жизни больного ребенка. Именно переходный период от дошкольного к школьному возрасту требует особого внимания со стороны родителей и педагогов и более тщательного врачебного контроля (динамическое наблюдение педиатром, невропатологом, диетологом, генетиком).

Анализ КЖ в подгруппах с разными сроками начала лечения определил тенденцию к более высокому уровню показателей КЖ у больных, у которых лечение было начато до 3 мес жизни, при этом статистические различия были очень значимы по показателю СФ ($p < 0,010$) и значимы по показателю ФШ ($p < 0,050$). Несмотря на ранние сроки лечения, у данной группы пациентов сохранялись статистически значимые различия ($p < 0,050$) относительно здоровых детей. Сравнение КЖ в группах больных ФКУ с разными сроками начала лечения представлено на рис. 2.

Корреляционный анализ позволил установить обратную зависимость параметров психосоциального здоровья (СФ и ФШ) от срока начала лечения. Установлено, что чем позже было начато лечение, тем ниже были показатели СФ и ФШ у детей с ФКУ. Коэффициент корреляции Спирмена составил $r = -0,336$ ($p < 0,001$) для социального и $r = -0,251$ ($p < 0,050$) — для ролевого функционирования в детском саду / школе. Установлена слабая функциональная связь между возрастом пациента и ФШ: чем старше был пациент с ФКУ, тем ниже оказались показатели его адаптации в детском образовательном учреждении ($r = -0,205$; $p < 0,050$).

Таким образом, в процессе исследования максимально значимая корреляция была обнаружена между СФ и сроком начала лечения, также были найдены слабые функциональные связи ФШ с возрастом пациентов и сроком начала лечения.

При сравнении КЖ больных в зависимости от региона проживания (ЦО, ЮО, УО и ПО) были найдены статистически значимые различия. Так, показатели ФФ (73 балла), ЭФ (60 баллов), СФ (60 баллов) и ОБ (62,5 балла) у больных УО были ниже по сравнению с таковыми у пациентов ЦО (87, 65, 70, 76 баллов, соответственно). При этом вероятность ошибки для ФФ, ЭФ, ОБ составила $p < 0,050$, для СФ — $p < 0,001$. У пациентов с ФКУ из ПО отмечено снижение ФФ (73 балла) в сравнении с пациентами из ЦО ($p < 0,050$). Это может быть объяснено тем, что лечение респондентов из УО и ПО было начато в более поздние сроки по сравнению с респондентами из ЦО, а также малочисленностью выборки из отдельных округов.

Важно отметить, что сроки начала лечения зависят не только от своевременно проведенного неонатального скрининга, но во многом — от времени сообщения и разъяснения его результатов родителям, а также возможности семьи адекватно воспринять полученную информацию о заболевании ребенка, быстро явиться к врачу для повторного тестирования и своевременно начать лечение. Нередко именно удаленность населенного пункта от медико-генетического центра, недостаточная информированность семьи затрудняют непосредственный контакт родителей больного с врачом, что является причиной более позднего начала диетотерапии, а в дальнейшем — более низкого психосоциального и физического здоровья.

Анализ анкет родителей не выявил статистически значимых различий с ответами их детей, что свидетельствует об адекватной оценке родителями физического и психоэмоционального состояния своих детей. Между группами родителей детей с ФКУ и здоровых детей статистически значимые различия имели место по всем показателям КЖ (табл. 4).

Анализ региональных особенностей КЖ по результатам анализа анкет родителей больных ФКУ подтвердил снижение СФ ($p < 0,050$) и ФШ ($p < 0,050$) функционирования у пациентов УО по сравнению с больными из ЦО, а также продемонстрировал более низкое социальное функционирование ($p < 0,050$) детей с ФКУ УО по сравнению с ЮО. Различия по ФФ и СФ были статистически не значимы ($p > 0,050$).

Таким образом, оценка региональных различий, основанная на данных, полученных при опросе пар дети с ФКУ — их родители, полностью совпала в отношении снижения СФ у пациентов УО по сравнению с пациентами из ЦО.

Обсуждение

Оценка психоэмоционального статуса и КЖ больных ФКУ различных возрастных групп проводилась многими авторами с использованием различных инструментов: опросников, предназначенных для больных хроническими заболеваниями, анкет для оценки поведенческих реакций, различных модификаций IQ-теста и др.

В 2000 г. группа немецких ученых опубликовала результаты обследования 42 больных ФКУ в возрасте 10–18 лет, своевременно и длительно проходивших диетотерапию с целью определить, являются ли эмоциональные и поведенческие проблемы специфическими для пациентов с ФКУ, и зависят ли они от погрешностей диеты и содержания ФА в крови [8]. Сравнение проводили с группой больных сахарным диабетом и группой здоровых детей. В процессе исследования не было уста-

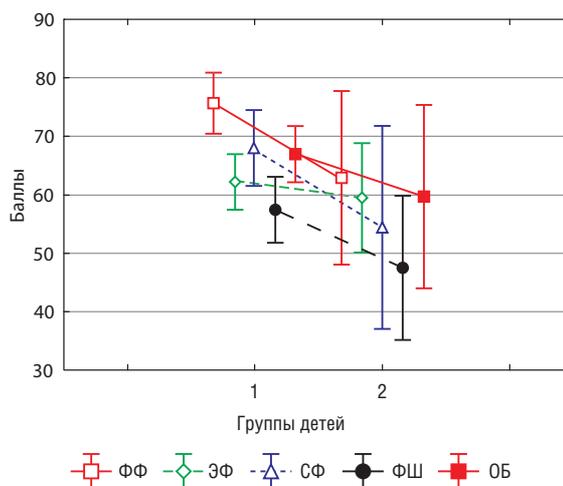


Рис. 2. Сравнение качества жизни больных с разными сроками лечения: раннее лечение (1), позднее лечение (2).

Примечание. ФФ — физическое функционирование, ЭФ — эмоциональное функционирование, СФ — социальное функционирование, ФШ — функционирование в школе / детском саду, или ролевое функционирование, ОБ — общий балл.

Таблица 4. Сравнение качества жизни детей с фенилкетонурией и их здоровых сверстников в соответствии с ответами их родителей

Аспекты качества жизни	Медиана, процентиля	Родители детей с ФКУ (n =64)	Родители здоровых детей (n =64)	Вероятность ошибки p
ФФ	Me	75,0	84,0	<0,050
	25	63,5	68,0	
	75	87,0	93,0	
ЭФ	Me	60,0	70,0	<0,010
	25	52,5	60,0	
	75	70,0	80,0	
СФ	Me	70,0	80,0	<0,010
	25	50,0	67,5	
	75	85,0	90,0	
ФШ	Me	55,0	65,0	<0,010
	25	45,0	55,0	
	75	65,0	75,0	
ОБ	Me	67,9	73,0	<0,010
	25	58,7	66,5	
	75	77,7	83,0	

44

новлено различий по степени выраженности изменений и в структуре психологического статуса между больными ФКУ и пациентами с сахарным диабетом. Однако отмечалась разница в указанных показателях у здоровых респондентов и больных как ФКУ, так и сахарным диабетом. Не было обнаружено и взаимосвязи между психологическими характеристиками, биохимическим контролем, показателями IQ, а также социально-экономическим статусом опрошенных пациентов с ФКУ. Авторы пришли к выводу о том, что больные с ФКУ имеют повышенный риск психосоциальной дезадаптации, но не установили связи со спецификой заболевания, повышенным уровнем фенилаланина, а для положительной перспективы развития детей с ФКУ предложили обязательное оказание психологической поддержки их семьям.

В исследовании 2008 г. E. Simon и соавт. [13], используя опросник Profile of Quality of Life in the Chronically Ill (PLC), показали, что пациенты с ФКУ в возрасте 17–34 лет и респонденты с другими хроническими заболеваниями не имели значительных различий в КЖ. У больных ФКУ прослеживалась тенденция к более позднему формированию взрослых социальных отношений и более длительной зависимости от родителей.

В университете г. Вильнюса в 2002 г. проводили опрос 45 детей с ФКУ в возрасте от 2 до 14 лет и их родителей, результаты которого показали, что в подростковом возрасте дети с ФКУ имели значительно больше психологических проблем, чем в младшем возрасте. Различия в психоэмоциональном статусе были выявлены также при сравнении ответов подростков с ФКУ и их здоровых сверстников [14].

А.Е. Ten Hoedt и соавт. в 2011 г. провели исследование КЖ родителей больных детей с различными наследственными метаболическими нарушениями. Было показано, что воспитание ребенка с ФКУ или галактоземией не оказывало значительного ущерба психологическому состоянию родителей и было сопоставимо с показателями КЖ родителей здоровых детей. В семьях, где дети страдали другими метаболическими нарушениями (лизосомные болезни, митохондриальная патология и др.), показатели КЖ родителей были ниже [15].

Результаты данного исследования свидетельствуют о статистически значимом снижении всех показателей КЖ у больных с ФКУ по сравнению со здоровыми детьми.

Отмечается адекватность оценки родителями состояния своих детей, что указывает на тесную взаимозависимость детей и родителей, которая способствует хорошему контролю процессу лечения и развития детей, с одной стороны, и формирует более длительную зависимость детей от своих родителей — с другой. В случае с больными ФКУ это можно расценивать как положительный фактор для поддержания более длительного удовлетворительного комплаенса.

У больных ФКУ не установлено различий в показателях КЖ в зависимости от пола ребенка, а также от содержания фенилаланина в сыворотке крови до начала диетотерапии и приверженности лечению. Возможно, это связано с тем, что в подгруппах больных с различными сроками начала диетотерапии присутствовали пациенты как с удовлетворительным, так и с неудовлетворительным комплаенсом.

Детальный анализ позволил установить изменения, происходящие в группе больных ФКУ по мере их взросления. Так, у дошкольников отмечали изменения, связанные с физическим и эмоциональным функционированием, в то время как в группе младших школьников и подростков общее снижение КЖ усугублялось ухудшением показателей социального и ролевого функционирования. Указанная динамика может быть вызвана нарастанием хронического стресса вследствие увеличения умственной, физической и эмоциональной нагрузки.

Установлена статистически значимая ($p < 0,050$) разница показателей социального и ролевого функционирования у больных ФКУ в зависимости от срока начала лечения: при раннем начале диетотерапии данные показатели КЖ были выше. При этом для социального функционирования коэффициент корреляции оказался максимально значимым.

Сравнение ответов детей с ФКУ из различных регионов РФ позволило установить статистически значимое ($p < 0,050$) снижение показателей физического функционирования больных из ПО и показателей социального, ролевого и физического функционирования пациентов УО по сравнению с таковыми у больных из ЦО, что, вероятно, связано с более поздним началом лечения у пациентов из вышеуказанных регионов. Для получения более убедительных данных по региональным различиям КЖ больных ФКУ целесообразно увеличить число участников исследования.

Заключение

Результаты исследования еще раз подтверждают необходимость раннего выявления ФКУ и своевременного начала адекватного диетического лечения. Это возможно при стабильном проведении неонатального скрининга и обеспечении больных специализированными продуктами на основе аминокислот без фенилаланина, оказании своевременной информационной и консультационной помощи родителям больных детей. Очень важно и в дальнейшем осуществлять адекватную психологическую поддержку и сопровождение семей больных ФКУ с целью оказания им своевременной помощи в вопросах диетотерапии, организации удовлетворительного комплаенса, интеллектуального развития и воспитания детей, их социальной адаптации и профессиональной ориентации.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Выражение признательности

Авторы благодарят за сотрудничество руководителей и врачей городских и региональных медико-генетических служб: Е.В. Денисенкову, Л.И. Кузнецову, М.В. Стырину (Москва), Н.К. Капустину (Брянск), Н.И. Кононенко (Курск), В.П. Федотова (Воронеж), С.А. Матулевич, Т.А. Голихину (Краснодар), Н.В. Никитину, Е.Ю. Тиуну (Екатеринбург), И.П. Алфёрову (Челябинск), А.К. Марданову (Уфа).

ЛИТЕРАТУРА

- Новиков П.В. Массовый скрининг новорожденных на наследственные болезни в России: первые итоги расширенного скрининга. Мат-лы XII Росс. конгресса: Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии. Приложение. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2013; 58 (5): 98–99.
- Новиков П.В., Ходунова А.А. Первые итоги расширенного неонатального скрининга на наследственные болезни обмена веществ в Российской Федерации. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2012; 57 (5): 5–10.
- Бушуева Т.В. Современный взгляд на проблему фенилкетонурии у детей: диагностика, клиника, лечение. *Вопросы современной педиатрии*. 2010; 9 (1): 157–160.
- Клиническая диетология детского возраста. Рук-во для врачей. Под ред. Т.А. Боровик, К.С. Ладодо. М.: МИА. 2008. 608 с.
- Боровик Т.Э., Ладодо К.С., Бушуева Т.В., Тимофеева А.Г., Конь И.Я., Круглик В.И., Волкова И.Н. Диетотерапия при классической фенилкетонурии: критерии выбора специализированных продуктов без фенилаланина. *Вопросы современной педиатрии*. 2013; 12 (5): 40–48.
- Holland W.W., Stewart S., Masseria C. Policy Brief Screening in Europe. World Health Organization 2006 on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies. 68 p. URL: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0007/108961/E88698.pdf (available: 26.02.2014).
- Bushueva T., Borovik T., Soloviova J., Mazanova N., Bakanov M., Lyazina L.V. Amino acids content in the blood of adolescents with phenylketonuria. In: Abstracts from 6th Europaediatrics Conference 2013. *Glasgow*. P. 89.
- Weglaj J., Grenzebach M., Pietsch M., Feldmann R., Linnenbank R., Denecke J., Koch H.G. Behavioural and emotional problems in early-treated adolescents with phenylketonuria in comparison with diabetic patients and healthy controls. *J. Inher. Metab. Dis.* 2000; 23 (5): 487–496.
- Dyer CA. Pathophysiology of phenylketonuria. *Ment Retard Dev Disab Res Rev.* 1999; 5:104–12.
- Leuzzi V., Cardona F., Antonozzi I., Loizzo A. Visual, auditory, and somatosensory evoked potentials in early and late treated adolescents with phenylketonuria. *Clin. Neurophysiol.* 1994; 11 (6): 602–666.
- Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Винярская И.В. Изучение качества жизни в педиатрии. Серия «Социальная педиатрия». Вып. 10. М.: Союз педиатров России. 2010. 267 с.
- Винярская И.В. Показатели качества жизни здоровых подростков, проживающих в разных регионах России. *Общественное здоровье и здравоохранение*. 2007; 3: 37–40.
- Simon E., Schwarz M., Roos J., Dragano N., Geraedts M., Siegrist J., Kamp G., Wendel U. Evaluation of quality of life and description of the sociodemographic state in adolescent and young adult patients with phenylketonuria (PKU). *Health Qual. Life Outcomes*. 2008; 26 (6): 25.
- Jusiene R., Cimbalištie L., Bieliauskaite R. Psychological adjustment of children with phenylketonuria. *Medicina (Kaunas)*. 2002; 38 (4): 424–430.
- Ten Hoedt A.E., Maurice-Stam H., Boelen C.C., Rubio-Gozalbo M.E., van Spronsen F.J., Wijburg F.A., Bosch A.M., Grooten-huis M.A. Parenting a child with phenylketonuria or galactosemia: implications for health-related quality of life. *J. Inher. Metab. Dis.* 2011; 34 (2): 391–398.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Бушуева Татьяна Владимировна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения питания здорового и больного ребенка Научного центра здоровья детей
Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, **тел.:** +7 (499) 132-26-00, **e-mail:** bushueva@nczd.ru
Винярская Ирина Валерьевна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории социальной педиатрии Научного центра здоровья детей
Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, **тел.:** +7 (499) 783-55-96, **e-mail:** vinjarskaya@nczd.ru
Черников Владислав Владимирович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории социальной педиатрии Научного центра здоровья детей
Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, **тел.:** +7 (499) 783-55-96, **e-mail:** chernikov@nczd.ru
Боровик Татьяна Эдуардовна, доктор медицинских наук, заведующая отделением питания здорового и больного ребенка Научного центра здоровья детей
Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, **тел.:** +7 (499) 132-26-00, **e-mail:** borovik@nczd.ru
Кузенкова Людмила Михайловна, доктор медицинских наук, заведующая отделением психоневрологии и психосоматической патологии Научного центра здоровья детей
Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, **тел.:** +7 (499) 134-04-09, **e-mail:** kuzenkova@nczd.ru