

УДК 665.345.4: 665.256.15  
https://doi.org/10.47612/2073-4794-2021-14-1(51)-31-42

Поступила в редакцию 11.02.2021  
Received 11.02.2021

**В. В. Шилов, А. А. Журня**

*РУП «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по продовольствию»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

## **РАЗРАБОТКА КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА АМИНОКИСЛОТНЫХ СМЕСЕЙ ДЛЯ ПИТАНИЯ БОЛЬНЫХ ФЕНИЛКЕТОНУРИЕЙ**

**Аннотация.** По данным Министерства здравоохранения в Республике Беларусь в 2019 году насчитывалось около 500 больных фенилкетонурией (ФКУ). Фенилкетонурия является наследственным заболеванием, связанным с нарушением метаболизма аминокислот, в частности фенилаланина (ФА). Оно сопровождается накоплением фенилаланина и его токсических продуктов в тканях, что приводит к тяжелому поражению центральной нервной системы, проявляющемуся, в частности, в нарушении умственного развития. Многолетний мировой опыт показывает, что для лечения таких больных назначается специальная диета с использованием аминокислотных смесей, не содержащих фенилаланина, либо содержащих его в небольших количествах, а также низкобелковых пищевых продуктов на основе крахмала, которые необходимы для обеспечения адекватной энергической ценности рациона.

В статье представлены этапы разработки компонентного состава отечественных аминокислотных смесей для питания больных фенилкетонурией с учетом их возрастных особенностей и потребительских предпочтений.

**Ключевые слова:** фенилкетонурия, питание, потребительские предпочтения аминокислотные смеси, компонентный состав

**V. V. Shylau, H. A. Zhurnia**

*RUE «Scientific and Practical Centre for Foodstuffs of the National Academy of Sciences of Belarus», Minsk,  
Republic of Belarus*

## **DEVELOPMENT OF THE COMPONENT COMPOSITION OF AMINO ACID MIXTURES FOR THE NUTRITION OF PATIENTS WITH PHENYLKETONURIA**

**Abstract.** According to the Ministry of Health in the Republic of Belarus in 2019, there were about 500 patients with phenylketonuria (PKU). Phenylketonuria is a hereditary disease associated with a violation of the metabolism of amino acids, in particular phenylalanine (FA). This disease is accompanied by the accumulation of phenylalanine and its toxic products in the tissues, which leads to severe damage to the central nervous system, manifested in the form of impaired mental development. Many years of world experience shows that for the treatment of such patients, a special diet is prescribed using amino acid mixtures that do not contain phenylalanine or contain it in small amounts, as well as low-protein products based on starch, which are necessary to ensure an adequate energy value of the diet.

The article presents the stages of development of the component composition of domestic amino acid mixtures for the nutrition of patients with phenylketonuria, taking into account their age characteristics.

**Keywords:** phenylketonuria, nutrition, consumer preferences, amino acid mixtures, component composition

**Введение.** Лечебные аминокислотные смеси (АКС) — основа рациона больных фенилкетонурией (ФКУ). В последние десятилетия на фоне внедрения ранней диагностики и необходимости профилактики развития хронических сопутствующих заболеваний, возросла потребность в обеспечении пациентов с ФКУ качественным специализированным лечебным питанием. От того насколько правильно подобран лечебный продукт напрямую зависит результат диетотерапии —

комплексные показатели здоровья пациента [1]. В обычном рационе высокобелковые продукты являются важным источником витаминов, минералов и микроэлементов. Но, поскольку, такие продукты строго ограничены при диетотерапии фенилкетонурии, потребление их является недостаточным. В ряде исследований было продемонстрировано, что у детей с ФКУ наблюдается дефицит микроэлементов (железа, меди, цинка, селена) и витаминов (ретинола, В12), а также снижение минерализации костной ткани [1, 2]. Поскольку основным нарушением при фенилкетонурии является неспособность превращать фенилаланин в тирозин, поэтому у пациентов существенно снижается уровень тирозина в плазме крови. Это приводит к нарушению синтеза гормонов допамина, адреналина, норадреналина, серотонина, и как следствие, к различным нервно-психическим расстройствам. Также есть данные, что потребление карнитина и таурина в диете пациентов с ФКУ может быть недостаточным, что приводит к заболеваниям сердечно-сосудистой системы и снижению мышечного тонуса. Основная проблема состоит в том, что большинство высокобелковых смесей не в состоянии полностью удовлетворять возрастные физиологические потребности в нутриентах, особенно в раннем детском возрасте и периоде интенсивного роста. Анализ состава большинства аминокислотных смесей и усредненного меню ребенка с ФКУ позволяет сделать вывод: нутриенты, поступающие с разрешенными продуктами питания и аминокислотными смесями, могут составлять лишь часть от физиологических потребностей организма. Основное требование к аминокислотным смесям – состав должен быть разработан таким образом, чтобы компенсировать все недостающие нутриенты в диете ФКУ согласно возрастным физиологическим потребностям.

Целью работы являлась разработка отечественных составов аминокислотных смесей для больных фенилкетонурией, адаптированных с учетом возрастных особенностей различных категорий населения на основе изучения ассортимента, компонентного состава и потребительских предпочтений.

**Результаты исследований и их обсуждение.** На первом этапе работы были изучены потребительские предпочтения больных ФКУ различного возраста в отношении специализированного питания.

В опросе приняло участие 29 человек, страдающих ФКУ и имеющих генетические нарушения, приводящих к развитию этого заболевания. Распределение респондентов по возрасту представлено на рис 1.

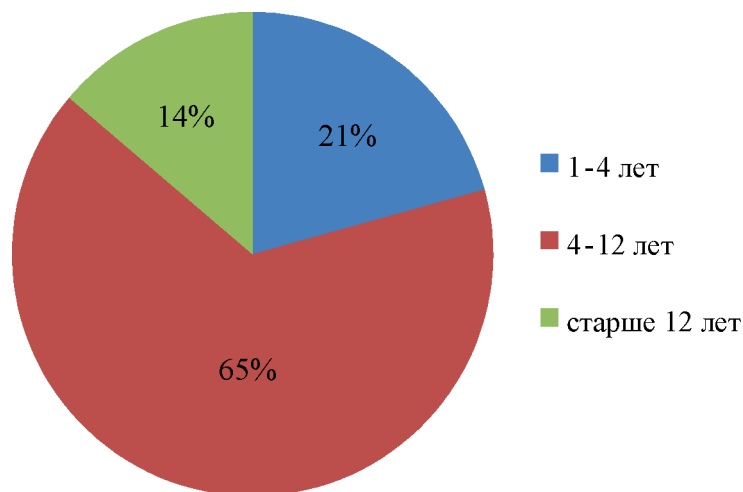


Рис. 1. Возрастная структура респондентов  
Fig. 1. Age structure of respondents

Как видно из представленных результатов 65 % составляли дети от 4 до 12 лет, 21 % – дети возрастом от 1 года до 4 лет и 14 % – старше 12 лет.

Все дети с рождения употребляли следующие аминокислотные смеси: «МД мил ФКУ-0», «МД мил ФКУ-1», «МД мил ФКУ-3», «Лофенолак», «Афенилак», «Нутриген -75» «Тетрафен-70», «Комида», «П-АМ1», «П-АМ2», «П-АМ3», «Анамикс» (табл. 1).

Следует обратить внимание также на тот факт, что у большинства детей (48,2%) при употреблении АС «Нутриген-75» и «Тетрафен-70» отмечались проявления неблагоприятных эффектов, таких как рвота, сухость кожи, расстройство стула, боль в животе.

Анализ потребительских предпочтений больных ФКУ в отношении аминокислотных смесей показал, что 51,8 % выбрали смесь «Камида» и 48,2 % – «П-АМ», отмечая их хорошие орга-

нолептические показатели и удовлетворительную переносимость. Однако, при употреблении смеси «П-АМ» у 17 % детей с ФКУ обнаруживались нарушения стула и сыпь. По мнению потребителей, недостатками всех известных аминокислотных смесей является их плохая растворимость в воде. Это обусловлено главным образом присутствием в их составе гидрофобных аминокислот (валина, лейцина, изолейцина, пролина, метионина) и жирорастворимых витаминов (А, Е, D).

Таблица 1. Потребительские предпочтения больных в отношении аминокислотных смесей  
Table 1. Consumer preferences of patients in relation to amino acid mixtures

№ п/п	АКС, применяемая на момент исследования	АКС, применяемые с рождения	Предпочитаемая АКС	Непереносимость АКС
1	Комида С	МД Мил-0, МД Мил-3, Тетрафен-70, П-АМ 2, Комида С, Нутриген-75	Комида С	Нутриген-75 (обострение дерматита, расслабленный стул)
2	П-АМ 2	Анамикс, П-АМ1, Комида, Нутриген-75, П-АМ 2	Все, кроме Нутриген	Нутриген-75 (низкая переносимость)
3	Переход с Нутригена-75 на П-АМ 3	ХР Аналог, Афенилак, Нутриген-75, МД Мил, П-АМ 2, П-АМ3, Комида	П-АМ и Комида (нравятся вкусовые качества)	МД Мил и Афенилак (сухость кожи)
4	Нутриген-75	Анамикс, П-АМ, Комида Б, Нутриген	Комида Б	Нет
5	П-АМ 2	Анамикс, П-АМ 1, Комида, П-АМ 2, Нутриген-75, П-АМ 2	П-АМ, Комида (выше переносимость)	Нутриген-75 (запоры, рвота)
6	Нутриген-75	Афенилак, Нутриген, МД Мил, П-АМ	П-АМ (нравятся вкусовые качества)	Нет
7	Комида Б	Анамикс, П-АМ, Комида Б	Комида Б	П-АМ (запоры)
8	Комида Б	Анамикс, П-АМ, Комида Б	Комида Б	П-АМ (запоры)
9	Нутриген-75	Анамикс, Комида, П-АМ, Нутриген	Комида	П-АМ (запоры)
10	П-АМ1	Анамикс, Нутриген-14, Комида Б, Нутриген-75, П-АМ 1	Комида, П-АМ	Нутриген (сыпь, сухость и шелушение кожи)
11	Нутриген-75	Нутриген-14, Комида А, П-АМ1, Нутриген-75	Нутриген-75, Комида	П-АМ 1 (несбалансированность по витаминам)
12	Нутриген-75	Нутриген-14, Анамикс, Нутриген-75, П-АМ1	Нутриген-75 (выше переносимость)	Нет
13	Комида С	МД Мил-0, Тетрафен, П-АМ, Нутриген-75, Комида	П-АМ (нравятся вкусовые качества, хорошая переносимость), Комида С (хорошая переносимость)	Тетрафен, Нутриген-75 (высыпания на теле и лице, сухость кожи, запоры, рвота)
14	Нутриген 75	Афенилак, Анамикс, П-АМ 1, П-АМ 2, Нутриген-75, Комида А, Комида Б	Нутриген-75 (выше переносимость)	Нет
15	П-АМ	Афенилак, Нутриген, МД-Мил, П-АМ	П-АМ	Нутриген (сухость кожи под глазами), МД Мил (тошнота)
16	Нутриген-75	Афенилак, МД-Мил, Нутриген-75, П-АМ	Все	Нет

Окончание табл. 1

№ п/п	АКС, применяемая на момент исследования	АКС, применяемые с рождения	Предпочитаемая АКС	Непереносимость АКС
17	Нутриген-75	Анамикс, П-АМ 1, П-АМ2, Комида, Нутриген-75	Комида	П-АМ (сыпь, запоры)
18	Комида Б	Анамикс Инфант, Нутриген-75, Комида, Анамикс 25, Метакс 30, Комида Б	Анамикс, Комида	Нутриген (сыпь, язвочки, сухость кожи, расстройство стула, плохой набор веса), П-АМ (рвота, отказ от приема)
19	Нутриген-75	Афенилак, Тетрафен, П-АМ1, П-АМ 2, Нутриген-75,	П-АМ (нравятся вкусовые качества, хорошая переносимость)	Нутриген (сыпь, запор)
20	Комида Б	Афенилак, П-АМ 1, Комида Б	Комида Б	П-АМ 1 (запоры, сыпь)
21	Нутриген-75	П-АМ, Комида, Тетрафен, Нутриген	Все, кроме тетрафена	Тетрафен (редкие боли в желудке)
22	Нутриген-75	Нет данных	Нет данных	Нет данных
23	Комида Б	Анамикс, П-АМ1, Комида Б	Комида Б	Нутриген (рвота)
24	П-АМ 1 Анамикс	Анамикс, П-АМ 1	П-АМ1	Нутриген (рвота)
25	Нутриген-75	Афенилак, Нутриген, МД Мил, Комида, П-АМ	П-АМ	Нутриген (иногда сухость кожи)
26	П-АМ 2	Афенилак, Нутриген, МД Мил, Комида, П-АМ	П-АМ	Нутриген (тошнота, болит живот)
27	Нутриген-75	Афенилак, Нутриген, МД Мил, Комида, П-АМ	П-АМ	Нутриген (иногда сухость кожи)
28	П-АМ 2	Афенилак, Нутриген, МД Мил, Комида, П-АМ	П-АМ	Нутриген (тошнота, болит живот)
29	Комида Б	Анамикс, П-АМ 1, Комида Б	Комида Б	Нутриген (рвота)

Следующим этапом работы являлась разработка компонентного состава аминокислотных смесей для больных фенилкетонурией с учетом их возрастных физиологических особенностей и результатов проведенного опроса.

Организация гипофенилаланиновой диеты для больных с классической фенилкетонурией должна осуществляться в двух направлениях: расчет квоты общего и натурального белка лечебного рациона и подбор специализированных продуктов на основе аминокислот без фенилаланина, а также низкобелковых функциональных продуктов питания на основе крахмалов для обеспечения необходимой энергетической ценности диеты [3–5].

При организации диетотерапии учитывают:

- ♦ возрастные потребности в основных пищевых веществах, в первую очередь, в белке и энергии;
- ♦ показатели физического развития;
- ♦ клиническую форму заболевания (классическая, умеренная, гиперфенилаланинемия и др.);
- ♦ толерантность ребенка к фенилаланину, которая выявляется в течение первых дней/недель диетотерапии и в дальнейшем определяет допустимое количество фенилаланина (соответственно, количество белка натуральных продуктов), а также состав лечебного рациона для каждого больного;
- ♦ режим питания, пищевые привычки, психологические и другие индивидуальные особенности ребенка;
- ♦ состав используемого специализированного продукта.

Качественный состав аминокислотной смеси для больных ФКУ определяют на основании потребности организма здорового человека в аминокислотах, расходуемых на построение собственных белков организма в ходе их постоянного обновления.

Из всех аминокислот, входящих в состав белков обычных пищевых продуктов, 8 являются эссенциальными (незаменимыми), т. е. они не синтезируются в организме и обязательно должны поступать с пищей. Это аминокислоты: валин, лейцин, изолейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан и фенилаланин [5–7].

В течение первого года жизни условно незаменимой аминокислотой для младенцев является гистидин, а в течение первых месяцев жизни также цистеин / цистин. Для пациентов с ФКУ тирозин становится незаменимой аминокислотой, поскольку при классической ФКУ его образование из фенилаланина прерывается из-за снижения активности фенилаланин-4-гидроксилазы.

Для удовлетворения потребностей организма в пластике наиболее важным является соотношение незаменимых аминокислот в общей массе аминокислот в пищевых белках.

Доля каждой из незаменимых аминокислот не должна быть меньше той, которая необходима для построения собственных тканевых белков. Также важно учитывать, что определенное количество незаменимых аминокислот расходуется на синтез заменимых (например, цистеин образуется из метионина), нуклеотидов, некоторых биологически активных веществ (например, образования серотонина из триптофана), пигментов, а также окисляется с образованием диоксида углерода, мочевины и воды [5].

Способность пищевого белка удовлетворять биосинтетические (пластические) потребности организма выражается в его биологической ценности.

Биологическая ценность смесей аминокислот рассчитывается путем определения содержания (в %) каждой незаменимой аминокислоты в данной смеси аминокислот по отношению к ее содержанию в так называемом идеальном протеине. Это соотношение называется соотношением аминокислот (от англ. Score — общее количество). Если содержание всех незаменимых аминокислот в смеси составляет 100 % или более, смесь является биологически полноценной (биологическая ценность составляет 100 %).

Если скор одной или нескольких незаменимых аминокислот меньше 100 %, то смесь является биологически неполноценной (биологическая ценность приравнивается к скору наиболее лимитированной аминокислоты) [6, 7]. Такой белок будет расходоваться на пластические цели только в той степени, в какой он обеспечен этой аминокислотой. Такая аминокислота называется лимитирующей. Например, если в белке содержание лизина составляет 60 % по сравнению с «идеальным», а остальных незаменимых аминокислот больше, то все равно только 60 % этого белка будет расходоваться на пластические цели; оставшиеся незаменимые аминокислоты (содержание которых было выше 60 %) в итоге окислятся.

Этот подход также можно использовать для характеристики качества смесей аминокислот без фенилаланина. При этом фенилаланин исключен из числа рассмотренных незаменимых аминокислот, его содержание в смеси должно составлять 0 %. При определении биологической ценности смеси аминокислот можно ориентироваться на различные шкалы аминокислот, в том числе шкалу аминокислотного состава грудного молока (табл. 2) [8, 9].

Таблица 2. Аминокислотный состав женского молока  
Table 2. Amino acid composition of human milk

Аминокислота	Содержание, г/100 г белкового эквивалента
Незаменимые аминокислоты	
Лейцин	9,91
Изолейцин	4,59
Лизин	7,74
Метионин	1,82
Тирозин+фенилаланин*	7,61
Треонин	5,06
Триптофан	1,90
Валин	5,13
Заменимые аминокислоты	
Аланин	4,45
Аргинин	4,35
Аспарагиновая кислота + аспарагин	9,62
Цистеин	1,52
Глутаминовая кислота + глутамин	17,21
Глицин	2,88
Гистидин	2,86
Пролин	8,06
Серин	5,27



Как было указано выше, для пациентов с ФКУ тирозин, который не синтезируется при данной патологии из фенилаланина, относится к числу незаменимых аминокислот, и должен обязательно поступать с пищей. С учетом патогенетических особенностей, содержание тирозина в смеси должно быть выше, чем в «идеальном белке», чтобы компенсировать долю потребности в данной аминокислоте, синтезируемой в норме из фенилаланина.

В соответствии с существующими представлениями, тирозин в смесях для пациентов с ФКУ должен быть не менее 140 %. Очень важно, что по химической структуре тирозин, триптофан, лейцин, изолейцин и валин с фенилаланином принадлежат к группе больших нейтральных аминокислот (LNAA). Эти аминокислоты и метионин имеют общие транспортные системы, которые доставляют их в мозг через гематоэнцефалический барьер. Этим объясняется эффект замедления всасывания фенилаланина из желудочно-кишечного тракта под действием LNAA и метионина, а также подавление его поступления в ткани головного мозга [3, 10].

Для осуществления этого эффекта скор БНАК, а также метионина в аминокислотной смеси специализированного продукта без фенилаланина должен составлять от 100 до 140 %. Это позволяет несколько увеличить количество натуральных продуктов в диете больных без риска выхода уровня фенилаланина в плазме крови за верхнюю границу безопасных значений.

Таким образом, аминокислотный скор всех незаменимых аминокислот (за исключением фенилаланина) в специализированной смеси, особенно для детей первого года жизни больных ФКУ должен составлять не менее 100 % шкалы аминокислотного состава женского молока, а для тирозина, как было сказано выше, — не менее 140 %.

Поэтому содержание всех незаменимых аминокислот (за исключением фенилаланина) в специализированной смеси, особенно у детей первого года жизни с фенилкетонурией, должно составлять не менее 100 % от аминокислотного состава грудного молока, а для тирозина, по крайней мере, 140 % из упомянутых выше. Это дополнительное поступление тирозина достигается за счет равномерного снижения в составе продукта заменимых аминокислот, например, глутаминовой и аспарагиновой кислот, аланина, серина.

Как упоминалось выше, диетические ограничения с использованием смесей аминокислот без фенилаланина в настоящее время рекомендуются пациентам с фенилкетонурией в течение длительного времени (с момента рождения и подтверждения диагноза до зрелого возраста, включая подростковый возраст и весь репродуктивный период). При этом увеличивается риск развития различных дефицитных состояний, в том числе полигиповитаминоза и микроэлементоза.

Именно поэтому обязательным является обогащение специализированных продуктов на основе аминокислот без фенилаланина витаминами (А, D, E, K, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, С, ниацином, фолиевой кислотой, пантотеновой кислотой, биотином), витаминоподобными веществами (карнитин, холин, инозитол), макроэлементами (кальций, калий, натрий, фосфор, магний, хлориды), микроэлементами (железо, цинк, медь, марганец, йод, молибден, селен, хром) [2, 11].

В продуктах, предназначенных для больных ФКУ старше 1 года, указанные эссенциальные макро- и микронутриенты должны содержаться в количествах, необходимых для удовлетворения не менее 50% суточной возрастной потребности, что позволит избежать развития их дефицита.

На содержание минеральных веществ (макро и микроэлементов) и витаминов в продукте для детей первого года жизни распространяются Санитарные нормы и правила «Требования к питанию населения: нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Республики Беларусь» [11].

У пациентов с фенилкетонурией старше 18 лет, по мнению большинства отечественных и зарубежных авторов, можно смягчить диету, включив в рацион ограниченное количество обычных злаков, ферментированного молока и некоторых других продуктов, белок которых не содержит высоких концентраций фенилаланина.

Цель назначения специализированного продукта для этой возрастной группы, помимо обеспечения больных адекватным количеством белка, состоит в увеличении потребления так называемых «больших нейтральных аминокислот», то есть тирозина, триптофана, лейцина, изолейцина и валина, обладающих физиологическим эффектом торможения транспорта фенилаланина и аномальных продуктов его обмена через гематоэнцефалический барьер в мозг [12].

С учетом вышеописанных критериев и требований, изложенных в СанПин «Требования к питанию населения: нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Республики Беларусь» и Техническом регламенте Таможенного Союза ТР ТС 027/2012 «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания» [11, 13] сотрудниками РУП «Научно-практический центр НАН Беларуси по продовольствию» были разработаны и оптимизированы аминокислотный профиль, витаминно-минеральный состав смесей кристаллических L-

аминокислот без фенилаланина, предназначенных для пациентов с ФКУ различных возрастных групп.

Данные смеси представляют собой сухой однородный порошок молочно-белого цвета, легко растворяющийся в воде при температуре 40–45°C.

Разработанные составы представлены в табл. 3–5.

Таблица 3. Компонентный состав адаптированных аминокислотных смесей для возрастной категории от 6 до 12 лет (образец №1)

Table 3. Component composition of adapted amino acid mixtures for the age group from 6 to 12 years (sample No. 1)

Наименование показателя	Количество г/100 г порошка
L-Аланин	2,5
L-Аргинин	4
L-Аспарагиновая кислота	8,7
L-Цистин	1
Глицин	1,4
L-Глутаминовая к-та	13,5
L-Гистидин	1,8
L-Изолейцин	5,3
L-Лейцин	10,2
L-Лизин	6,7
L-Метионин	1,8
L-Пролин	5,7
L-Серин	4,9
L-Треонин	5,1
L-Триптофан	2
L-Тирозин	10,8
L-Валин	5,5
Натрий (NA)	0,8
Калий (K)	1
Хлориды (Cl)	2
Кальций (Ca)	2,2
Фосфор (P)	1,5
Магний (Mg)	0,3
Железо (Fe)	0,007
Цинк (Zn)	0,004
Медь (Cu)	0,004
Марганец (Mn)	0,1
Селен (Se)	0,0001
Йод (I)	0,0007
Массовая доля витамина А	0,0058
Массовая доля витамина Д <sub>3</sub>	0,0001
Массовая доля витамина Е	0,034
Массовая доля каротина	0,024
Массовая доля витамина В <sub>1</sub>	0,0021
Массовая доля витамина В <sub>2</sub>	0,003
Массовая доля витамина В <sub>3</sub>	0,02
Массовая доля витамина В <sub>5</sub>	0,025
Массовая доля витамина В <sub>6</sub>	0,001
Массовая доля витамина В <sub>9</sub>	0,0005
Массовая доля витамина В <sub>12</sub>	0,000042
Массовая доля витамина В <sub>7</sub>	0,00007
Массовая доля витамина С	0,1

Белковый компонент смеси № 1 представлен смесью кристаллических L-аминокислот без фенилаланина с повышенным содержанием L-тирозина (10,8 г на 100 г смеси аминокислот), количественный и качественный состав аминокислот подобран в соответствии с возрастными потребностями пациентов. Сумма всех аминокислот равна 92 г, что является 77 г белкового эквивалента.

Аминокислотный скор всех незаменимых аминокислот, за исключением фенилаланина, составляет от 101% до 142% по отношению к таковому скору аминокислот женского молока.

**Таблица 4. Компонентный состав адаптированных аминокислотных смесей для возрастной категории от 12 до 18 лет (образец №2)**  
**Table 4. Component composition of adapted amino acid mixtures for the age group from 12 to 18 years (sample No. 2)**

Наименование	Количество на г/100 г порошка
L-Аланин	3
L-Аргинин	3,2
L-Аспарагиновая кислота	10
L-Цистин	1,2
L-Глютаминовая к-та	12,5
Глицин	2,8
L-Гистидин	1,7
L-Изолейцин	5,5
L-Лейцин	12,5
L-Лизин	8
L-Метионин	2,2
L-Пролин	5,6
L-Серин	3
L-Треонин	5,06
L-Триптофан	1,9
L-Тирозин	10,8
L-Валин	6,5
Калий (K)	0,9
Кальций (Ca)	1,2
Фосфор (P)	1,56
Магний (Mg)	0,75
Железо (Fe)	0,02
Цинк (Zn)	0,023
Медь (Cu)	0,001
Марганец (Mn)	0,0075
Молибден (Mo)	0,0001
Селен (Se)	0,000001
Хром (Cr)	0,00011
Йод (I)	0,00035
Фториды	0,0015
Витамин А	0,0004
Витамин D3	0,0001
Тиамин (B <sub>1</sub> )	0,003
Рибофлавин (B <sub>2</sub> )	0,002
Ниацин (B <sub>3</sub> )	0,032
Пантотеновая кислота	0,01
Пиридоксин (B <sub>6</sub> )	0,0019
Фолиевая кислота	0,0035
Цианкобаламин (B <sub>12</sub> )	0,000007
Биотин	0,000057



Белковый компонент смеси № 2 представлен смесью кристаллических L-аминокислот без фенилаланина с повышенным содержанием L-лейцина, L-изолейцина, L - метеонина и L - тирозина, количественный и качественный состав аминокислот подобран в соответствии с возрастными потребностями пациентов. Белковый эквивалент данного образца составляет 79 г. Аминокислотный скор всех незаменимых аминокислот составляет от 100% до 142% по отношению к таковому скору аминокислот женского молока.

Т а б л и ц а 5. Компонентный состав адаптированных аминокислотных смесей для возрастной категории старше 18 лет (образец №3)

Table 5. Component composition of adapted amino acid mixtures for the age group over 18 years (sample No. 3)

Наименование	Количество г на 100 г порошка
L-Аргинин	5,7
L-Гистидин	5,3
L-Изолейцин	5,3
L-Лейцин	12,0
L-Лизин	14,0
L-Метионин	3
L-Треонин	7,0
L-Триптофан	4,0
L-Тирозин	20
L-Валин	7,0

Белковый компонент смеси № 3 представлен смесью кристаллических L-аминокислот без фенилаланина с повышенным содержанием L — метионина, L - триптофана и L-тирозина. Аминокислотный скор всех незаменимых аминокислот составляет от 50% до 543% по отношению к таковому скору аминокислот женского молока. Белковый эквивалент данного образца составляет 70 г белка. В состав данной смеси витаминно-минеральный комплекс не включали в связи с тем, что больные данной возрастной группы основную часть белка (80%) получают из обычной пищи и только 20 % из аминокислотной смеси и необходимые витамины и минералы поступают в организм из продуктов питания.

Содержание незаменимых аминокислот (тирозин, триптофан, валин, лейцин, изолейцин, треонин, лизин, метионин) в разработанных составах адаптированных аминокислотных смесей по отношению к их содержанию в «идеальном белке» представлено на рис. 2.

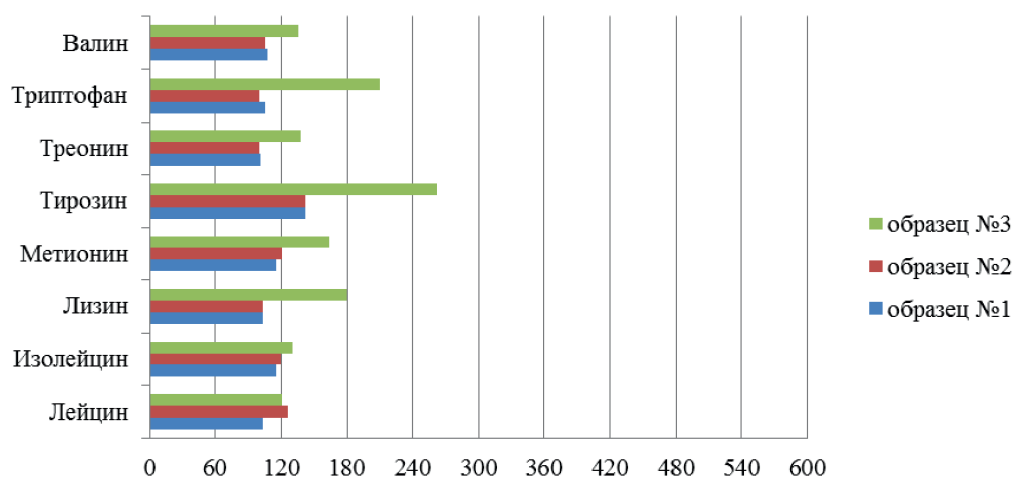


Рис. 2. Скор незаменимых аминокислот в разработанных составах адаптированных аминокислотных смесей без фенилаланина, %

Fig. 2. Score of essential amino acids in the developed formulations of adapted amino acid mixtures without phenylalanine, %

Таким образом, в результате проведенной работы были получены смеси кристаллических L-аминокислот без фенилаланина оптимизированные по аминокислотному профилю и витаминно-мине-

ральному составу и предназначенные для пациентов с ФКУ различных возрастных групп. Все разработанные смеси содержат от 70 до 77 г белкового эквивалента, а скор эссенциальных аминокислот, за исключением фенилаланина, составляет от 101% до 210 %, что указывает на высокую биологическую ценность белкового эквивалента разработанных образцов.

**Заключение.** В настоящее время на белорусском рынке реализуются только импортные аминокислотные смеси: «МД мил ФКУ-0», «МД мил ФКУ-1», «МД мил ФКУ-3», «Лофенолак», «Афенилак», «Нутриген -75», «Тетрафен-70», «Комида», «П-АМ1», «П-АМ2», «П-АМ3», «Анамикс» и др. По результатам изучения потребительских предпочтений больных ФКУ установлено, что данные аминокислотные смеси обладают низкими органолептическими свойствами (имеют резкий и неприятный запах и вкус), а также вызывают различные нежелательные побочные эффекты, такие как рвота, сухость кожи, расстройство стула, боль в животе и сыпь. По мнению потребителей, недостатками известных аминокислотных смесей является также их плохая растворимость в воде, главным образом за счет гидрофобных аминокислот (валин, лейцин, изолейцин, пролин, метионин) и жирорастворимых витаминов (А, Е, D). Кроме того, существует также проблема низкой степени использования аминокислот из смесей для синтеза белка больными фенилкетонурией, в связи с тем, что свободные аминокислоты очень быстро поступают в кровоток и также быстро элиминируются из организма.

В рационе больных ФКУ имеется недостаточное количество кальция, железа, селена, цинка, холестерина, насыщенных и полиненасыщенных жиров, таурина, карнитина и витаминов С, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub>, В<sub>12</sub>, А, D и Е и др. Это связано с ограниченным потреблением продуктов животного происхождения и большим количеством углеводов, поэтому существует необходимость в ежедневных добавках этих нутриентов.

Для детей от 6 до 18 лет в состав целесообразно добавлять 19 аминокислот без фенилаланина, а также необходимые витамины и минералы. Для детей до 12 лет желательно также добавлять в продукты также пребиотические углеводы галактоолигосахариды /фруктоолигосахариды=9:1), которые являются субстратом для роста и размножения полезной кишечной микрофлоры.

У больных фенилкетонурией старше 18 лет, по данным большинства отечественных и зарубежных специалистов, возможно смягчение диеты, поэтому, для обеспечения больных адекватным количеством белка, состоит в увеличении потребления так называемых «больших нейтральных аминокислот», то есть тирозина, триптофана, лейцина, изолейцина и валина, обладающих физиологическим эффектом торможения транспорта фенилаланина и аномальных продуктов его обмена через гематоэнцефалический барьер в мозг.

Исходя из этого для питания взрослых больных ФКУ целесообразно использовать следующий комплекс, состоящий из незаменимых аминокислот: лейцин, изолейцин, теонин, тирозин, метионин, триптофан, валин и гистидин и заменимой аминокислоты тирозин. Тирозин присутствует во всех белках и является предшественником меланина, тироксина и нейротрансмиттеров норэпинефрина и дофамина. Из-за острой нехватки печеночного фермента, тирозин не синтезируется из фенилаланина у людей с ФКУ. Из незаменимых аминокислот в организме синтезируются все заменимые аминокислоты, а из тех и других образуется белок. Кроме того, свободные заменимые аминокислоты, поступающие в организм в составе лечебных смесей могут подавлять синтез белка по принципу отрицательно обратной связи.

Таким образом, основное требование к аминокислотным смесям: состав должен быть разработан таким образом, чтобы компенсировать все недостающие нутриенты в диете ФКУ согласно возрастным физиологическим потребностям.

По результатам проведенного исследования были разработаны 3 экспериментальных образца аминокислотных смесей для питания больных фенилкетонурией различных возрастных категорий.

Производство отечественных аминокислотных смесей для обеспечения больных фенилкетонурией, позволит значительно снизить затраты взрослого населения на их покупку и сэкономить значительные бюджетные средства.

### Список использованных источников

1. Бушуева, Т.В. Современный взгляд на проблему фенилкетонурии у детей: диагностика, клиника, лечение / Т.В. Бушуева // Вопросы современной педиатрии. — 2010. — Том 9. — С. 57–162.
2. Лечебное питание при наследственных нарушениях обмена (E70.0-E74.2) // Клиническая диетология детского возраста: руководство для врачей / под ред. Т. Э. Боровик, К. С. Ладодо. — М.: Гэтар Медиа, 2015. — С. 425–472.
3. Питание для детей, больных ФКУ: пособие для врачей / сост. К.С. Ладодо, Е.П. Рыбакова, Т.Э. Боровик. — Москва, 2003. — 51 с.
4. Специализированные продукты лечебного питания для детей с фенилкетонурией: методическое письмо / Баранов А.А., [и др.]. — 3-е издание. — Москва, 2012. — 84 с.
5. Диетотерапия при классической фенилкетонурии: критерии выбора специализированных продуктов без фенилаланина / Т.Э. Боровик [и др.] // Вопросы современной педиатрии. — 2013. — Т.12, №5. — С. 40–48.

6. Методическое письмо «Специализированные лечебные продукты для питания детей с фенилкетонурией», разработанное ФГБНУ «Научный центр здоровья детей», ФГБНУ «НИИ питания», ФГБНУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии». — М., 2012.
7. Ладодо, К.С. Специализированное лечебное питание для детей с фенилкетонурией / К.С. Ладодо, Е.П. Рыбакова, Л.В. Соломадина // Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. Клиническая генетика / под ред. Царегородцева А.Д., Таболина В.А. — М., 2002. — С. 132–138.
8. Биохимия молока / Ш.Ф. Каримова [и др.] // Успехи современного естествознания. — 2015. — № 9-3. — С. 422–428;
9. Анастасевич, Л.А. Белковый компонент питания детей первого года жизни. / Л.А. Анастасевич, С.В. Бельмер // Лечащий врач: медицинский научно-практический журнал. — 2010. — № 6. — С. 15–18.
10. Захарова, Е.Ю. Оценка относительных частот и оптимизация методов биохимической и молекулярно-генетической диагностики наследственных болезней обмена веществ : автореферат дис. ... доктора медицинских наук : 03.02.07 / Е. Ю. Захарова; Мед.-генет. науч. центр РАМН. — Москва, 2012. — 43 с.
11. Санитарные нормы и правила «Требования к питанию населения: нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Республики Беларусь», утвержденные Постановлением Министерства здравоохранения РБ от 20.11.2012 №180.
12. Acosta, P.B. Nutrition management of patients with inherited disorders of aromatic amino acid metabolism. / P.B. Acosta, K.M. Matalon // Nutrition management of Patients with Inherited Metabolic Disorders. — Boston: Jones and Bartlett Publishers, 2010. — P. 119–174.
13. О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания : Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 027/2012. — Введ. 15 июня 2012. — 2013.

#### References

1. Bushuyeva T.V. Sovremennyy vzglyad na problemu fenilketonurii u detey: diagnostika, klinika, lecheniye. [Modern view of the problem of phenylketonuria in children: diagnosis, clinical picture, treatment] Voprosy sovremennoy pediatrii = Questions of modern pediatrics, 2010, vol. 9, pp. 57–162 (in Russian).
2. Lechebnoye pitaniye pri nasledstvennykh narusheniyakh obmena (E70.0-E74.2) [Nutritional therapy for hereditary metabolic disorders (E70.0-E74.2)]. Klinicheskaya diyetologiya detskogo vozrasta. — М., Goetar Media. = In the book: Clinical dietetics of childhood / Ed. Borovik T.E., Ladodo — М., Goetar Media, 2015. — pp.425-472.
3. Ladodo, K.S., Rybakova, Ye.P., Borovik, T.E. s soavt. Pitaniye dlya detey, bol'nykh FKU [Food for children with PKU.] Posobiye dlya vrachey. Moskva.= A guide for doctors. Moscow, 2003. 51 p.
4. Baranov A.A., Borovik T.E., Ladodo K.S., Bushuyeva T.V. Maslova O.I., Kuzenkova L.M., Studenikin V.M., Zvonkova N.G., Timofeyeva A.G., I.YA.Kon', P.V.Novikov Spetsializirovannyye produkty lechebnogo pitaniya dlya detey s fenilketonuriyey [Specialized products of medical nutrition for children with phenylketonuria] Metodicheskoye pis'mo.- 3-ye izdaniye =Methodical letter. — 3rd edition. — Moscow. -2012.-84p.
5. Borovik T.E., Ladodo K.S., Bushuyeva T.V., Timofeyeva A.G., Kon' I.YA., Kruglik V.I., Volkova I.N. Diyetoterapiya pri klassicheskoy fenilketonurii: kriterii vybora spetsializirovannykh produktov bez fenilalanina [Diet therapy for classical phenylketonuria: criteria for choosing specialized products without phenylalanine // Questions of modern pediatrics.] Voprosy sovremennoy pediatrii =Questions of modern pediatrics, 2013. — T.12, No. 5. — pp. 40-48
6. Metodicheskoye pis'mo «Spetsializirovannyye lechebnyye produkty dlya pitaniya detey s fenilketonuriyey», razrabotannoye FGBNU «Nauchnyy tsentr zdorov'ya detey», FGBNU «NII pitaniya», FGBNU «Moskovskiy NII pediatrii i detskoy khirurgii» [Methodological letter «Specialized medicinal products for nutrition of children with phenylketonuria», developed by the Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Center for Children's Health», Federal State Budgetary Scientific Institution «Research Institute of Nutrition», Federal State Budgetary Scientific Institution «Moscow Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery»], М., 2012.
7. Ladodo K.S., Rybakova Ye.P., Solomadina L.V. Spetsializirovannoye lechebnoye pitaniye dlya detey s fenilketonuriyey.[ Specialized therapeutic nutrition for children with phenylketonuria] Rukovodstvo po farmakoterapii v pediatrii i detskoy khirurgii. Klinicheskaya genetika. Pod red. Tsaregorodtseva A.D., Tabolina V.A. = Guide to Pharmacotherapy in Pediatrics and Pediatric Surgery. Clinical genetics. Ed. Tsaregorodtseva A.D., Tabolina V.A, М., 2002. — pp. 132-138.
8. Karimova SH.F., Yuldashev N.M., Ismailova G.O., Nishantayev M.K. Biokhimiya moloka [biochemistry of milk] Uspekhi sovremennoyo yestestvoznaniya = Advances in modern natural science., 2015. — no. 9-3. — pp. 422-428.

9. Anastasevich, L. A. Belkovyy komponent pitaniya detey pervogo godazhizni [Protein component of nutrition of children of the first year of life] *Meditsinskiy nauchno-prakticheskiy zhurnal «Lechashchiy vrach»* = medical scientific and practical journal «Attending physician», 2010. — no. 6. -pp.15-18
10. Zakharova Ye.YU. Otsenka odnositel'nykh chastot i optimizatsiya metodov biokhimicheskoy i molekulyarno-geneticheskoy diagnostiki nasledstvennykh bolezney obmena veshchestv: avtoref. diss. d.m.n. [Estimation of relative frequencies and optimization of methods for biochemical and molecular genetic diagnostics of hereditary metabolic diseases: author. diss. MD], 2012. — 43 p.
11. Sanitarnyye normy i pravila «Trebovaniya k pitaniyu naseleniya: normy fiziologicheskikh potrebnostey v energii i pishchevykh veshchestvakh dlya razlichnykh grupp naseleniya Respubliki Belarus» [Sanitary norms and rules «Requirements for nutrition of the population: norms of physiological needs for energy and food substances for different groups of the population of the Republic of Belarus»] utverzhdennyye Postanovleniyem Ministerstva zdравookhraneniya RB = approved by the Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus of 20.11.2012 No. 180.
12. Acosta P.B., Matalon K.M.: Nutrition management of patients with inherited disorders of aromatic amino acid metabolism. In Acosta P.B. (ed): Nutrition management of Patients with Inherited Metabolic Disorders. — Boston. — Jones and Bartlett Publishers, 2010. — pp.119-174.
13. Tekhnicheskyy reglament Tamozhennogo Soyuzа TR TS 027/2012 «O bezopasnosti otdel'nykh vidov spetsializirovannoy pishchevoy produktsii, v tom chisle diyeticheskogo lechebnogo i diyeticheskogo profilakticheskogo pitaniya» [Technical Regulations of the Customs Union TR CU 027/2012 «On the safety of certain types of specialized food products, including dietary therapeutic and dietary preventive nutrition.»], 2013.

#### Информация об авторах

*Шилов Валерий Викентьевич* — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела питания РУП «Научно-практический центр НАН Беларуси по продовольствию» (ул. Козлова, 29, 220037, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: otpit@tut.by

*Журня Анна Александровна* — научный сотрудник отдела питания РУП «Научно-практический центр НАН Беларуси по продовольствию» (ул. Козлова, 29, 220037, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: otpit@tut.by

#### Information about authors

*Shylau Valery V.* — Ph.D. (biology), Senior Researcher of the Nutrition Department of RUE «Scientific and Practical Centre for Foodstuffs of the National Academy of Sciences of Belarus» (29 Kozlova str., 220037, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: otpit@tut.by

*Zhurnia Anna A.* — Researcher of the Nutrition Department of the RUE «Scientific and Practical Centre for Foodstuffs of the National Academy of Sciences of Belarus» (29 Kozlova str., 220037, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: otpit@tut.by