Результаты исследования по оценке клинической эффективности специализированных продуктов для диетического лечебного питания больных фенилкетонурией детей, взрослых и беременных женщин линейки «Нонфеник®»

К.м.н. Н.А. Семенова[1], Е.А. Шестопалова[1], к.б.н. Г.В. Байдакова[1], д.м.н. Т.П. Жукова[2], к.б.н. С.Ю. Ратникова[2], к.м.н. Е.С. Зайцева[2], Л.Р. Нургалиева[3], член-корр. РАН С.И. Куцев[1]

[1]ФГБНУ «МГНЦ», Москва
[2]ФГБУ «Ив НИИ МиД им. В.Н. Городкова» Минздрава России, Иваново
[3]ГБУЗ РМГЦ, Уфа

РЕЗЮМЕ

Введение: *фенилкетонурия (ФКУ) стала первым наследственным метаболическим заболеванием, для которого была показана высокая эффективность диетотерапии, способная предотвратить развитие симптомов заболевания. Диета с низким содержанием белка и применение специализированных продуктов питания, не содержащих фенилаланина (ФА), должны быть назначены как можно раньше для контроля ФА в плазме крови. Лечение ФКУ остается трудной задачей из-за снижения приверженности пациентов диете. Для повышения качества медицинской помощи пациентам с ФКУ в России разработаны новые диетические продукты.*

Цель исследования: *оценить эффективность специализированных продуктов диетического лечебного питания для детей, взрослых и беременных женщин, больных ФКУ.*

Материал и методы: *в амбулаторных условиях проведена открытая многоцентровая проспективная апробация. В исследование включили 60 пациентов. Исследуемый продукт «Нонфеник®-13» (ИП-1), разработанный для детей первого года жизни, получали 9 пациентов; «Нонфеник®-20» (ИП-2), разработанный для детей от 1 года до 3 лет, получали 6 пациентов; «Нонфеник®-40» (ИП-3), разработанный для детей в возрасте от 3 до 7 лет, получали 19 пациентов; «Нонфеник®-70» (ИП-4), предназначенный для лечения детей старше 7 лет, получали 18 пациентов; «Нонфеник®-75» (ИП-5), предназначенный для лечения детей старше 7 лет и взрослых, в том числе беременных женщин, получали 8 пациентов. Длительность приема ИП составила 30±2 дня. Оценка клинической эффективности и безопасности проводилась в соответствии с принципами надлежащей клинической практики на основании полученных клинических и лабораторных данных.*

Результаты исследования: *средний уровень ФА крови снизился для ИП-4 и ИП-5 статистически значимо и находился в пределах безопасных значений. Уровень тирозина при Визитах 1 и 2 у пациентов статистически не отличался и находился в пределах нормальных значений. Родители обследуемых детей, а также врачи были полностью удовлетворены применением ИП, пациенты и их родители отметили быструю адаптацию к новому продукту питания. Нарушений стула, аллергических реакций в ходе всего исследования не зарегистрировано. В ходе клинической апробации не было зарегистрировано серьезных нежелательных явлений, связанных с исследуемым продуктом и потребовавших отмены терапии.*

Заключение: *показана клиническая эффективность и безопасность специализированных продуктов диетического лечебного питания детей, взрослых и беременных женщин, больных ФКУ.*

Ключевые слова: *фенилкетонурия, специализированные продукты диетического лечебного питания, фенилаланин, диетотерапия.*

Для цитирования: *Семенова Н.А., Шестопалова Е.А., Байдакова Г.В. и др. Результаты исследования по оценке клинической эффективности специализированных продуктов для диетического лечебного питания больных фенилкетонурией детей, взрослых и беременных женщин линейки «Нонфеник®». РМЖ. 2022;3:4–8.*

ABSTRACT

Clinical efficacy of "Nonphenic", a line of specialty foods for nutritional care in children, adults, and pregnant women with phenylketonuria: study results

N.A. Semenova[1], E.A. Shestopalova[1], G.V. Baydakova[1], T.P. Zhukova[2], S.Yu. Ratnikova[2], E.S. Zaytseva[2], L.R. Nurgalieva[3], S.I. Kutsev[1]

[1]Research Center for Medical Genetics, Moscow, Russian Federation
[2]V.N. Gorodkov Ivanovo Research Institute for Maternity and Childhood, Ivanovo, Russian Federation
[3]Republican Medical Genetic Center, Ufa, Russian Federation

Background: *phenylketonuria (PKU) was the first hereditary metabolic disease for which high diet efficacy preventing its symptoms was demonstrated. A low-protein diet and specialty foods lacking phenylalanine should be prescribed as early as possible to control plasma PKU levels. PKU treatment is challenging due to low adherence to the diet. New specialty foods were introduced to improve the quality of medical care for PKU.*

Aim: *to assess the efficacy of specialty foods for nutritional care in children, adults, and pregnant women with PKU.*

Patients and Methods: *open-label, multicenter, prospective approbation was performed in outpatient facilities. The study included 60 patients. Nine patients received "Nonphenic®-13" designed for children under one year. Six patients received "Nonphenic®-20" designed*

for children aged 1–3 years. Nineteen patients received "Nonphenic®-40" designed for children aged 3–7 years. Eighteen patients received "Nonphenic®-70" designed for children over seven years. Eight patients received "Nonphenic®-75" designed for children over seven years, adults, and pregnant women. The treatment duration was 30±2 days. Clinical efficacy and safety were evaluated according to the Good Clinical Practice principles and based on clinical and laboratory findings.

Results: *mean PKU levels reduced (significantly in patients who received "Nonphenic®-70" and "Nonphenic®-75") and were within safe ranges. Tyrosine levels were similar at the first and second visits and were within normal ranges. Parents and physicians were completely satisfied with the study products. Moreover, parents reported rapid adaptation to the novel food. No serious adverse events related to the study product which required treatment cancellation were reported during clinical approbation.*

Conclusion: *this study has demonstrated the clinical efficacy and safety of specialty foods for nutritional care in children, adults, and pregnant women with PKU.*

Keywords: *phenylketonuria, specialty foods for nutritional care, phenylalanine, diet therapy.*

For citation: *Semenova N.A., Shestopalova E.A., Baydakova G.V. et al. Clinical efficacy of "Nonphenic", a line of specialty foods for nutritional care in children, adults, and pregnant women with phenylketonuria: study results. RMJ. 2022;3:4–8.*

Введение

Фенилкетонурия (ФКУ), МКБ 10: E70.0, — это наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное снижением активности фермента фенилаланингидроксилазы, что приводит к нарушению обмена незаменимой аминокислоты фенилаланина (ФА). При этом происходит накопление ФА и его метаболитов, обладающих токсическим действием, в биологических тканях. Заболевание характеризуется прогрессированием неврологических симптомов с необратимым повреждением центральной нервной системы и развитием тяжелого неврологического дефицита [1]. Частота ФКУ разнообразна в различных популяциях. Так, в России среди новорожденных она составляет 1:7142 [2]. В связи с широкой распространенностью ФКУ и высокой эффективностью патогенетической терапии в Российской Федерации проводится неонатальный скрининг этого заболевания, при котором у всех новорожденных определяется уровень ФА в крови [3].

Ключевое значение в лечении ФКУ имеет диетотерапия, основной задачей которой является коррекция имеющихся метаболических нарушений. Согласно результатам проведенных ранее исследований терапия должна назначаться как можно раньше, до наступления необратимых повреждений, и проводиться пожизненно [4, 5]. Основной принцип диетотерапии заключается в ограничении поступления патогенетически значимых компонентов пищи с целью предупреждения накопления продуктов, предшествующих метаболическому блоку. При ФКУ из рациона больных исключаются высокобелковые продукты, уменьшается дотация естественного белка [4]. Восполнение дефицита белка и других незаменимых аминокислот у пациентов с ФКУ осуществляется с помощью специализированных продуктов диетического лечебного питания (СПДЛП), не содержащих фенилаланина.

В последние годы, несмотря на накопленный мировой опыт диагностики и лечения ФКУ, сохраняется интерес к новым терапевтическим подходам и возможностям совершенствования диетического лечения, поскольку остается актуальным вопрос низкой приверженности диете, особенно среди пациентов подросткового возраста и взрослых [5]. Обсуждаются вопросы потребности и обеспеченности пациентов различных возрастных групп основными нутриентами, изучается взаимосвязь между качественным составом белкового компонента пищи и показателями физического и психомоторного развития пациентов с ФКУ.

Огромное внимание уделяется изучению отдаленных результатов патогенетического лечения, исследованию качества жизни пациентов с ФКУ, возможностям его улучшения, в том числе за счет оптимизации состава и расширения ассортимента специализированных продуктов [6]. С этой целью разработаны новые СПДЛП для диетотерапии ФКУ: «Нонфеник®-13», «Нонфеник®-20», «Нонфеник®-40», «Нонфеник®-70» и «Нонфеник®-75». Продукты различаются содержанием белка на 100 г смеси в соответствии с возрастными потребностями. Макро- и микронутриентный состав исследуемых продуктов сбалансирован по аминокислотам, обогащен всеми необходимыми витаминами — A, B_1, B_2, B_6, B_{12}, C, D, E, K, PP, пантотеновой и фолиевой кислотами, биотином, инозитом, L-карнитином, холином, минеральными веществами (натрий, калий, кальций, магний, фосфор, медь, йод, марганец, хлориды, железо, цинк) с учетом физиологических потребностей разного возраста.

Цель исследования: оценить эффективность СПДЛП для детей, взрослых и беременных женщин, больных ФКУ.

Материал и методы

В амбулаторных условиях проведена открытая, многоцентровая, проспективная апробация в период с 26.10.2021 по 14.01.2022 на базе ФГБНУ «МГНЦ» (Москва), ФГБУ «Ив НИИ МиД им. В.Н. Городкова» Минздрава России (Иваново) и ГБУЗ РМГЦ (Уфа).

Клиническая апробация проведена в соответствии с основополагающими этическими нормами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, трехстороннем соглашении по надлежащей клинической практике (ICH GCP), Рекомендациях Комитета по этике, осуществляющего экспертизу биомедицинских исследований ВОЗ и EFGCP (2000 г.), письме Минздрава России от 01.09.2016 № 28–1/2406, а также в соответствии с действующим законодательством и международными нормативными актами.

Критерии включения: установленный на основе клинико-биохимических данных диагноз ФКУ; предоставление пациентом или его законным представителем информированного согласия; способность родителя пациента к адекватному сотрудничеству (способность понять предоставленную информацию о клинической апробации и готовность к соблюдению требований ее протокола).

Критерии исключения: индивидуальная непереносимость исследуемого продукта (ИП); отказ родителя пациента от участия в клинической апробации / отзыв информированного согласия; развитие нежелательных явлений (НЯ), препятствующих дальнейшему проведению терапии; возникновение острых сопутствующих соматических заболеваний / симптомов или обострение хронических заболе-

ваний, не связанных с применением продукта (по усмотрению врача-исследователя).

В исследование включили 60 пациентов. Исследуемый продукт «Нонфеник®-13» (ИП-1), разработанный для детей первого года жизни, получали 9 пациентов, «Нонфеник®-20» (ИП-2), разработанный для детей от 1 года до 3 лет, получали 6 пациентов, «Нонфеник®-40» (ИП-3), разработанный для детей от 3 до 7 лет, получали 19 пациентов; «Нонфеник®-70» (ИП-4), предназначенный для лечения детей старше 7 лет, получали 18 пациентов; «Нонфеник®-75» (ИП-5), предназначенный для лечения детей старше 7 лет и взрослых, в том числе беременных женщин, получали 8 пациентов.

Длительность приема ИП составила 30±2 дня. Протоколом было предусмотрено два визита к врачу-исследователю: визит включения (Визит 1) в День 0 и визит в конце апробации (Визит 2) в День 30±2. По показаниям могли быть назначены дополнительные визиты. Во время визитов проводили сбор анамнестических и клинических данных, а также определяли содержание аминокислот в крови, в том числе ФА, оценивали безопасность ИП.

Анамнестический метод включал в себя сбор и анализ жалоб, анамнеза жизни и болезни и осуществлялся путем непосредственного опроса пациентов или их родителей и анализа медицинской документации. Оценка соматического статуса предусматривала осмотр пациента с определением общего состояния, состояния кожи и слизистых, проводилась оценка функций отдельных органов и систем. Оценивались наличие/отсутствие аллергических реакций, диспепсических явлений, отказ от употребления ИП.

Анализ физического развития у детей с рождения до 18 лет проводили с использованием модулей программ WHO Anthro и WHO AnthroPlus по антропометрическим показателям — массы и длины тела. Измерение этих показателей проводилось с помощью электронных весов и ростомеров. Показатели Z-scores массы к возрасту, длины к возрасту, окружности головы к возрасту оценивали при рождении, перед началом лечения и на фоне применения ИП. Оценка физического развития основывалась на выявлении отклонений вычисленных показателей от медианы, рассчитанной для стандартной популяции (Z-scores). Согласно стандартам ВОЗ средневозрастными показателями Z-score массы и длины тела считали показатели в пределах ±2SD (SD — стандартное отклонение).

Всем детям на Визите 1 был назначен ИП, проведен расчет питания с постепенным переводом ребенка с применяемого СПДЛП на ИП в соответствии с Клиническими рекомендациями Минздрава России [3].

Уровень ФА определялся дважды: до начала лечения и при завершении исследования (при необходимости — чаще). Для анализа использовалась периферическая кровь, взятая на бланк-фильтр (форма № 903). Анализ осуществлялся флуориметрическим методом. Рекомендуемый безопасный показатель ФА крови у детей 0–12 лет и беременных женщин на фоне лечения СПДЛП должен составлять 2–6 мг/дл, у детей старше 12 лет — 2–10 мг/дл [3].

Определение уровня тирозина проводили методом тандемной масс-спектрометрии с использованием сертифицированного набора NeoBase MS/MSkit (Perkin Elmer, Финляндия). Анализ проводился на Визитах 1 и 2. Референсные значения уровня тирозина крови составляют: у детей от 8 дней до 6 мес. — 10–300 мкМ/л, старше 6 мес. — 15–235 мкМ/л. Референсные значения соотношения ФА и тирозина крови: у детей от 8 дней до 6 мес. — 0,15–6,1, старше 6 мес. — 0,15–6,5.

Во время Визита 2 оценивали степень удовлетворенности родителей пациентов и врача-исследователя диетотерапией при помощи шкалы Лайкерта: 1 — «Нет, не удовлетворен»; 2 — «По большей части нет»; 3 — «Удовлетворен, но только до некоторой степени»; 4 — «По большей части удовлетворен»; 5 — «Полностью удовлетворен».

Статистическая обработка: в клинической апробации использовались описательные статистические методы представления полученных данных и отражения динамики изменения параметров, а также методы статистического анализа данных для обоснования выводов по эффективности и безопасности исследуемого продукта. Интервальные (количественные) данные описаны с помощью среднего арифметического, стандартного отклонения (СО), медианы, минимума и максимума. Категориальные (качественные) данные описаны с помощью абсолютных и относительных частот. Сравнение частот между группами терапии выполнено с помощью точного критерия Фишера или критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса. Сравнение групп по непрерывным параметрам проводилось методом дисперсионного анализа (ANOVA, параметрический критерий) или непараметрического критерия Манна — Уитни. Выбор параметрических и непараметрических критериев проверки статистических гипотез основывался на результатах теста Шапиро — Уилка или теста Колмогорова — Смирнова (вывод о наличии/отсутствии статистически значимых различий распределения соответствующей переменной по закону нормального распределения). В данной клинической апробации уровень статистической значимости был принят равным 5% (p=0,05).

Результаты и обсуждение

Исследуемый продукт-1, разработанный для детей первого года жизни, был назначен 9 детям, однако один пациент в возрасте 11 мес. досрочно выбыл из клинической апробации по причине отказа от употребления смеси из-за ее густоты (ребенок привык к кормлению более жидкой смесью, и процесс кормления ИП занимал много времени). Завершили клиническое исследование 8 детей из группы ИП-1. Один ребенок включен в исследование на первом месяце жизни сразу после установления диагноза. Все дети родились доношенными, с нормальными показателями физического развития: Z-score массы к возрасту составила 0,75±0,7SD, Z-score длины к возрасту — 1,94±0,47SD; Z-score окружности головы к возрасту — 0,47±0,74SD. Перинатальный период у всех детей был благополучным. Всем детям диагноз был установлен своевременно, на первом месяце жизни, назначена диетотерапия.

В группу детей, которые получали ИП-2, разработанный для детей от 1 года до 3 лет, было включено 6 пациентов. Все дети родились доношенными, с нормальными показателями физического развития: при рождении Z-score массы к возрасту составила -0,16±1,59SD, Z-score длины к возрасту — 1,04±2,00SD; Z-score окружности головы к возрасту — -0,39±0,83SD. Перинатальный период у всех детей был благополучным. Всем детям диагноз установлен в первые 2 нед. жизни с последующим началом диетотерапии. У одного ребенка отмечалась мягкая форма ФКУ, не требовавшая назначения специализированного питания до 2 лет 10 мес.

В группу детей, получавших ИП-3, разработанный для детей в возрасте от 3 до 7 лет, вошло 19 пациентов,

из них 3 пациента досрочно выбыли из клинической апробации (один ребенок был исключен в связи с развитием острого инфекционного заболевания — ветряной оспы, второй — по причине отказа принимать другую смесь, третий — по личным соображениям родителей). Данные выбывших пациентов не включали в анализ. Оставшиеся 16 пациентов полностью прошли все процедуры клинической апробации, предусмотренные протоколом, до ее завершения. Все дети родились доношенными, с нормальными показателями физического развития: при рождении Z-score массы к возрасту составила 0,27±0,89SD; Z-score длины к возрасту — 1,10±1,36SD; Z-score окружности головы к возрасту — -0,69±0,94SD. Перинатальный период у всех детей был благополучным. Всем детям диагноз установлен в первые 2 нед. жизни с последующим началом диетотерапии. У одного ребенка отмечалась мягкая форма ФКУ, не требовавшая назначения специализированного питания до 6 мес. На фоне введения прикорма уровень ФА крови превысил допустимое значение, и ребенку была начата диетотерапия.

В группу пациентов, получавших ИП-4, предназначенный для лечения детей старше 7 лет, взрослых и беременных женщин, включено 18 человек. Из них 14 детей старше 7 лет и 4 взрослых. Все пациенты из группы ИП-4 родились в срок с нормальными показателями физического развития: при рождении Z-score массы к возрасту составила -0,07±0,65SD; Z-score длины к возрасту — 0,78±0,81SD; Z-score окружности головы к возрасту — -0,56±-0,95SD. Перинатальный период у всех детей был благополучным. Почти всем пациентам диагноз был установлен своевременно, за исключением одного ребенка, которому диагноз был установлен в возрасте 3 лет, уровень ФА составил 22 мг/дл.

В группу пациентов, получавших ИП-5, предназначенный для лечения детей старше 7 лет, взрослых и беременных женщин, вошло 8 человек. Из них 2 ребенка (мальчик 10 лет и девочка 16 лет) и 6 взрослых, в том числе одна беременная женщина 29 лет. Все пациенты родились в срок с нормальными показателями физического развития. Перинатальный период у всех пациентов был благополучным. У двоих пациентов отмечалась поздняя диагностика основного заболевания, у одного — в 3 года 4 мес., что привело к развитию тяжелого неврологического дефицита и эпилепсии, у другого — в 2 мес., у него отмечена легкая задержка развития.

Демографические данные пациентов представлены в таблице 1.

Полностью прошли все процедуры апробации, предусмотренные протоколом, и успешно ее завершили 56 пациентов.

В результате применения ИП средний уровень ФА крови снизился, для ИП-4 и ИП-5 статистически значимо, и находился в пределах безопасных значений. Лучшие результаты в отношении контроля уровня ФА крови у пациентов получены в группах ИП-1, ИП-4 и ИП-5. Это, вероятно, обусловлено большей возможностью контроля за строгим соблюдением диеты и приверженностью пациентов диетотерапии в целом в соответствующих возрастных категориях (дети до года и взрослые пациенты). Динамика показателей ФА представлена на рисунке, динамика уровней тирозина и отношения ФА/тирозина отражена в таблице 2.

Темпы физического развития к концу исследования соответствовали средневозрастным значениям. Отмечалась физиологическая прибавка массы и длины у детей первого года жизни.

У одного ребенка 6 лет на фоне приема ИП-3 родители отметили уменьшение гиперактивности (ребенок стал спокойнее), спазмы в икроножных мышцах, наблюдавшиеся на момент начала апробации, исчезли.

Согласно патогенезу ФКУ нарушение метаболизма ФА приводит к дефициту синтеза тирозина. Тирозин играет важную роль в биосинтезе нейромедиаторов головного мозга (эпинефрин, норэпинефрин и допамин), тироксина и меланина в коже [7]. Важной задачей диетотерапии пациентов с ФКУ является поддержание уровня тирозина крови в пределах нормальных значений, не допуская его снижения. Уровень тирозина на Визитах 1 и 2 у пациентов статистически не отличался и находился в пределах нормальных значений, что говорит о сбалансированности ИП по аминокислотному составу.

Беременная женщина 29 лет была включена в исследование на сроке 29–30 нед. гестации, получала ИП-5. До 8 нед. беременности диетотерапию не получала, затем диетотерапия была возобновлена. Показатель ФА крови в сравнении с исходным уровнем (7,9 мг/дл) снизился (5,4 мг/дл) и оставался в пределах допустимых значений в III триместре беременности.

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Исследуемый продукт	Количество пациентов (м/ж)	Возраст включения в исследование, среднее ± СО	Возраст установления диагноза и начала диетотерапии (сут), медиана (min, max)	Z-score ИМТ / возраст для детей и ИМТ (кг/м^2) для взрослых в момент включения в исследование, среднее ± СО
ИП-1	8 (3/5)	5,87±4,22 мес.	16 (7, 32)	0,43±1,44
ИП-2	6 (3/3)	2,62±2,19 года	14 (7, 1035)	1,32±1,08
ИП-3	16 (8/8)	6,0±2,09 года	14 (3, 180)	1,09±1,35
ИП-4	Детей 14 (5/9)	13,0±2,53 года	17 (9, 30)	-0,18±0,97
	Взрослых 4 (2/2)	24,0±4,32 года	17,5 (11, 60)	22±3,94
ИП-5	Детей 2 (1/1)	М — 10 лет, Ж — 16 лет	15 7	0,43±0,54
	Взрослых 6 (3/3)	28±3,63 года	19,5 (7, 1260)	23,52±2,74

Таблица 2. Динамика уровней ФА, тирозина и отношения ФА/тирозин на фоне приема ИП (среднее ± СО)

ИП	Визит 1		Визит 2	
	Тирозин, мкМ/л	*ФА/тирозин*	*Тирозин, мкМ/л*	*ФА/тирозин*
ИП-1	46,29±23,80	19,40±32,86	48,54±23,80	6,47±3,15
ИП-2	52,87±13,25	10,32±8,73	55,86±12,79	4,44±2,02
ИП-3	61,07±16,02	9,74±4,89	55,70±21,49	10,61±9,76
ИП-4	53,24±15,31	5,71±4,62	50,84±20,84	12,68±9,79*
ИП-5	54,73±14,17	16,50±9,81	65,71±32,28	8,54±6,96*

Примечание. **p<0,05 по сравнению с показателем на Визите 1.*

В ходе исследования оценивали удовлетворенность врача-исследователя и родителя пациента проводимой диетотерапией по шкале Лайкерта: средний уровень удовлетворенности пациентов или их родителей составил 3,94±1,13 (медиана 4, мин. 1; макс. 5; n=56); средний уровень удовлетворенности врача — 4,64±0,48 (медиана 5; мин. 4; макс. 5; n=56), что говорит о высокой степени удовлетворенности лечением как пациентов, так и врача.

На протяжении клинической апробации все пациенты успешно принимали ИП, что указывает на хорошие вкусовые качества данного лечебного питания. Пациенты и их родители отметили быструю адаптацию к новому продукту. Нарушений стула, аллергических реакций в ходе всего исследования не зарегистрировано. В ходе клинической апробации не было зарегистрировано серьезных НЯ, связанных с исследуемым продуктом и потребовавших отмены терапии. Зарегистрировано 4 НЯ, которые имели легкую степень тяжести при приеме ИП-3. Было зарегистрировано 2 случая тошноты, 1 случай однократной рвоты после приема ИП натощак и 1 случай вздутия живота. Все НЯ разрешились самостоятельно, никаких действий не проводилось, пациенты продолжили прием ИП.

Заключение

Специализированные продукты для лечебного питания на основе аминокислот без ФА — главный источник белка для больных ФКУ. Благодаря развитию современных технологий создаются новые продукты с оптимизированным аминокислотным, макро- и микронутриентным составом, с повышенной биологической ценностью. Продукты обогащены тирозином, что позволяет поддерживать уровень тирозина в пределах физиологических значений. Проведенная клиническая апробация показала высокую эффективность и переносимость ИП, что выражалось в снижении уровня ФА после потребления продукта уже в течение 30±2 дня. Таким образом, ИП полностью соответствует требованиям, предъявляемым к СПДЛП для пациентов, страдающих наследственными нарушениями обмена ФА.

Исследование проведено при поддержке ООО «Космофарм».

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru

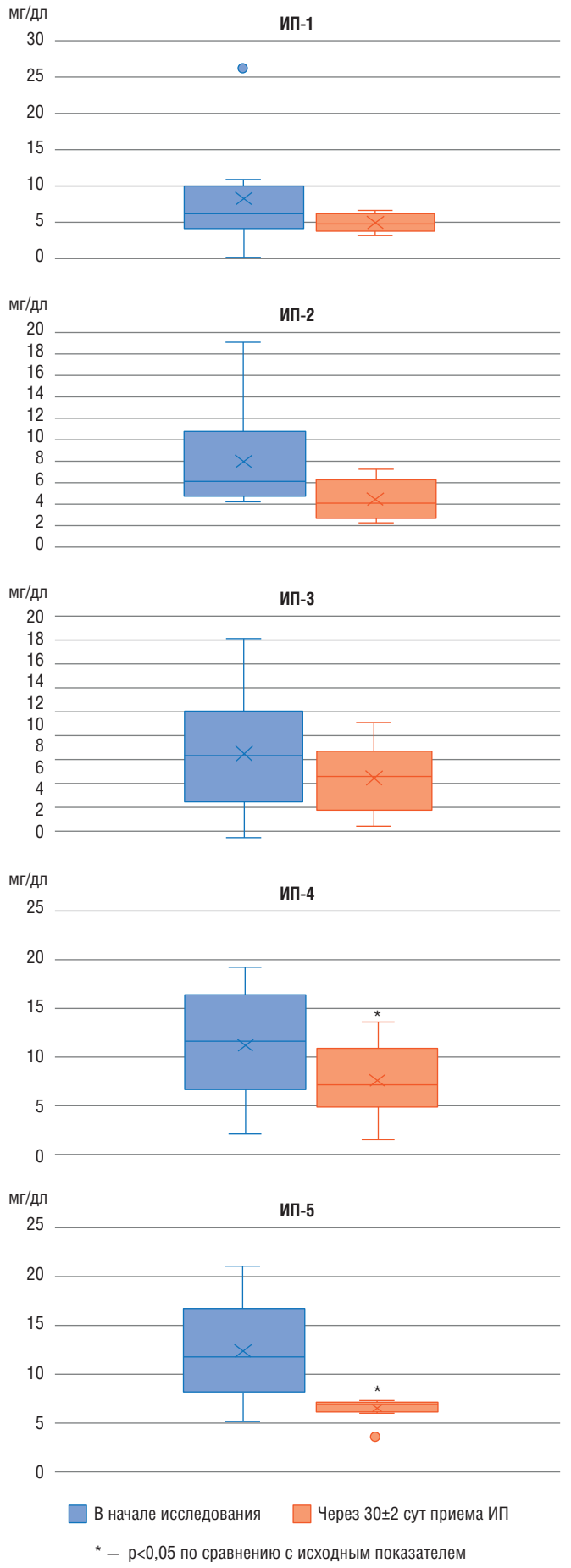

Рисунок. Динамика среднего уровня ФА