

Что скрывается под маской ФКУ

Европейский обзор рекомендаций по влиянию ФКУ
на нейрокогнитивные функции и медицинскому
обслуживанию пациентов с ФКУ



LIVE
UNLIMITED

BIOMARIN™



Содержание

Сводное резюме	2
Ключевые направления действий в Европе	2
Соавторы документа	4
Медицинские работники	4
Пациенты	5
Что скрывается под маской ФКУ: введение	5
Редкое нарушение обмена веществ, оказывающее непосредственное влияние на работу головного мозга	5
Определение влияния ФКУ на нейрокогнитивные функции	5
Понимание и оценка социально-психологических последствий ФКУ	6
Тематический анализ влияния заболевания на нейрокогнитивные функции и социально-психологические аспекты	7
Психическое здоровье и настроение	10
Концентрация внимания	11
Влияние на социальную сферу	
Слабовыраженные проявления нейрокогнитивных симптомов могут усложнить повседневную социализацию	11
Подростки остро переживают эти трудности в моменты социального давления, формирования личности и стремления к самостоятельности	12
Отношения	14
Работа и учеба	16
Глоссарий	17
Доступные ресурсы	17
Литература	19
Заявления об отказе от ответственности	21

Сводное резюме

На первый взгляд может показаться, что существует четкая схема диагностики и лечения редкого заболевания под названием фенилкетонурия (ФКУ). При этом ФКУ – это скрытно протекающее заболевание с целым рядом аспектов. Эти аспекты не всегда заметны окружающим, включая медицинских работников, задействованных в процессе лечения пациентов. Сегодня благодаря скринингу новорожденных ФКУ диагностируют на ранних стадиях, а пациентам рекомендовано соблюдать строгую низкобелковую диету на протяжении всей жизни.¹ Несмотря на эти достижения, пациенты по-прежнему испытывают неявные, но изнуряющие последствия своего заболевания – зачастую в одиночку и без должного внимания окружающих.



У ФКУ существует целый ряд проявлений. Если сосредоточиться только на медицинском аспекте заболевания, то можно упустить из виду эмоциональное состояние пациента».

– пациент с ФКУ, Италия

Даже без видимых проявлений ФКУ влияет на повседневную жизнь пациентов – об этом подробно рассказывается в настоящем обзоре рекомендаций. Это влияние может быть обусловлено незаметными нейрокогнитивными нарушениями, проблемами с концентрацией внимания, подавленным настроением² или бременем заболевания, которое требует лечения на протяжении всей жизни, в контексте личной, социальной и рабочей жизни пациентов.³ В настоящем обзоре рекомендаций основное внимание уделено влиянию ФКУ на головной мозг и, в целом, на жизнь пациентов с этим заболеванием.

ФКУ – это редкое нарушение обмена веществ, ограничивающее способность организма человека расщеплять белок. В отсутствие лечения заболевание может привести к кумулятивному токсическому воздействию на головной мозг. Данное заболевание встречается примерно у 1 из 10 000 новорожденных в Европе.⁴ Многие пациенты с ФКУ зачастую способны самостоятельно контролировать уровень содержания фенилаланина (ФА) и вести полноценную самостоятельную жизнь: ходить в школу и университет, продвигаться по карьерной лестнице и иметь семью. Тем не менее, скрытые последствия ФКУ для головного мозга представляют дополнительную трудность для пациентов с ФКУ, не говоря обо всех сложностях, которые влечет за собой наличие хронического заболевания. Настоящий документ призван изменить эту ситуацию посредством увеличения объема поддержки и финансирования, тем самым помогая пациентам более эффективно выявлять повседневные последствия заболевания (такие как депрессия и тревожность) и справляться с ними.



Оглядываясь назад, я должен сказать, что в те моменты, когда уровни фенилаланина в моем организме были высокими, ФКУ влияла на меня сильнее, чем хотелось бы признавать».

– пациент с ФКУ, Германия

Настоящий документ разработан для борьбы с по-прежнему широко распространенной стигматизацией, которой подвергаются люди, испытывающие проблемы с психическим здоровьем. При этом следует отметить, что последние несколько лет в Европе отмечается рост

числа случаев психических расстройств. Во многом это обусловлено действием внешних факторов, таких как пандемия COVID-19.⁵ Нам еще предстоит проделать долгий путь, прежде чем пациенты из разных стран Европы смогут открыто говорить об испытываемых последствиях заболевания, влияющих на их психическое здоровье помимо чисто физических симптомов. Тем не менее, настоящий документ призван показать, что это распространенная проблема, и также отметить улучшение ситуации во многих странах.



Мне очень повезло – в моем окружении я могу открыто говорить о моей ФКУ. Это умение пришло не сразу, а развивалось по мере моего взросления. Мне не стыдно признаться в том, что у меня генетическое заболевание».

– пациент с ФКУ, Италия

Настоящий документ является частью кампании Live Unlimited PKU («Жизнь без ограничений для пациентов с ФКУ»), которая призвана привлечь внимание к ФКУ как к хроническому заболеванию, оказать поддержку всем людям с этим заболеванием, а также призвать регуляторные органы улучшить условия предоставления пациентам с ФКУ регулярного и специализированного медицинского обслуживания. В кампании принимают участие группы пациентов из разных стран Европы. Информацию о них можно найти в разделе «Доступные ресурсы» в конце документа. Компания БиоМарин является организатором и спонсором кампании, проводящейся в сотрудничестве с указанными ассоциациями пациентов.

В основу настоящего документа легли результаты тщательного изучения имеющихся данных и литературных источников в разных странах Европы, касающихся влияния ФКУ на нейрокогнитивные функции и социально-психологические аспекты. Также в настоящем документе излагаются взгляды и наблюдения некоторых пациентов с ФКУ и врачей-экспертов из различных стран Европы, с которыми побеседовали авторы проекта. На основании этих данных кампания Live Unlimited PKU направлена на то, чтобы призвать правительства и регуляторные органы определить в качестве приоритетных четыре ключевых направления действий для выполнения требований, приведенных в настоящем документе.



Необходимо устойчивое финансирование процесса перехода/перевода пациентов из детской во взрослую поликлинику. Это помогло бы установить структуру перехода для пациентов с ФКУ и другими нарушениями обмена веществ. Финансирование требуется для развития инфраструктуры перехода/перевода пациентов, формирования фактологических данных, учета результатов лечения и накопления других рекомендованных наборов ключевых данных по редким заболеваниям».

– Медицинский работник, Ирландия

Ключевые направления действий в Европе

1 Поставщики услуг должны адаптировать свои модели оказания услуг для предоставления адекватной социально-психологической и практической поддержки пациентам с ФКУ. У подростков и взрослых пациентов должна быть возможность обсуждать комплексное влияние заболевания с квалифицированными специалистами. Дополнительная поддержка пациентов должна включать моделирование текущего и будущего подходов к лечению. Это поможет выявить оптимальные возможности для внедрения мер, поощряющих врачей к прохождению специализированного обучения. Это может включать:

- **Постоянный доступ к услугам психологов.** Говоря о поддержке специалистов, положительное влияние оказывает работа с психологами, нейропсихологами и даже социальными работниками. Эта работа способствует существенному повышению качества обслуживания пациентов и улучшению их психофизического состояния.⁶
- **Регулярная возможность наблюдения за психическим здоровьем.** Ввиду повышенного риска нейрокогнитивных и социально-психологических нарушений у пациентов с ФКУ необходим регулярный контроль за психическим здоровьем⁷, особенно если учесть, что даже при раннем начале лечения ФКУ у пациентов возникают нейрокогнитивные симптомы, которые могут протекать незаметно (например, проблемы с социальной жизнью).⁸
- **Достаточную финансовую и ресурсную поддержку врачей с целью осуществления ежегодных обследований в рамках пожизненного последующего наблюдения пациентов,**⁹ в частности для поддержки подростков при переходе во взрослую поликлинику и наделения родителей необходимыми инструментами для оказания их детям нейрокогнитивной поддержки во взрослой жизни.
- **Меры поощрения специалистов к продолжению профессиональной деятельности** для поддержки пациентов с ФКУ, а также анализ мер поощрения и программ, стимулирующих врачей к получению менее распространенных специальностей, которые сегодня так нужны пациентам.
- **Ресурсы и специализированное обучение для родственников и лиц, ухаживающих за пациентами с ФКУ,** которые остаются самым важным повседневным источником поддержки для детей и подростков с ФКУ.

2 Данная кампания также призывает к внедрению имеющихся или новых инструментов для содействия открытому содержательному обсуждению с участием пациентов и врачей. Это необходимо для полного понимания того, как ФКУ влияет на концентрацию внимания, настроение и качество жизни. Совместные усилия регуляторных органов, врачей и пациентов будут способствовать дальнейшему внедрению этих инструментов в схемы и протоколы лечения. Это может включать:

- **Анализ и изменение схем лечения** с учетом мнения пациентов и клинических наработок и с предоставлением всем заинтересованным сторонам возможности предлагать области, которые можно доработать с использованием инструментов, помогающих пациентам лучше справляться со всеми нейрокогнитивными последствиями заболевания.
- **Разработку кампаний с участием пациентов с целью информирования и укрепления доверия к услугам, инструментам и возможностям,** которыми пациенты могут воспользоваться для обсуждения различных аспектов заболевания на местном уровне.
- **Контроль качества жизни, обусловленного состоянием здоровья, в рамках стандартного лечения** и дополнительные исследования соответствующих инструментов, таких как опросники, которые позволяют достоверно фиксировать влияние ФКУ на качество жизни, включая социальные аспекты.¹⁰
- **Поощрение и стимулирование медицинских работников к выявлению трудностей, с которыми сталкиваются родственники пациентов,** и факторов риска, связанных со снижением уровня родительского благополучия, для более эффективной адаптации родственников и улучшения результатов лечения.¹¹
- **Периодическую оценку процесса развития пациентов** с целью выявления нейрокогнитивных нарушений и разработки соответствующих видов терапии для их преодоления.¹²

3 В некоторые периоды времени нейрокогнитивные последствия ФКУ становятся более выраженным, что, в свою очередь, может сказаться на работе и личной жизни: например, когда молодые люди переходят к формату самопомощи или когда у женщин с ФКУ наступает беременность. Настоящий обзор рекомендаций призывает регуляторные органы, врачей и пациентов изучить имеющийся протокол ведения пациентов, чтобы определить, каким образом планы индивидуализированного медицинского обслуживания могут обеспечить более оптимальную поддержку пациентов с ФКУ. Кроме того, в настоящем документе признается положительное влияние некоторых наработок, которые появились в период недавней пандемии Covid-19, включая повсеместное использование телемедицины. В настоящем документе предлагается рассмотреть эти изменения с точки зрения пациента с целью сохранения элементов, помогающих преодолеть ограничения доступа. На практике это может включать:

- **Поощрение перехода к индивидуальным методам ведения пациентов с ФКУ** с учетом их потребностей. Сюда могут входить определение целевых показателей уровня содержания ФА в крови для конкретных пациентов, применение более современных препаратов, планирование приемов последующего наблюдения у врача и разработку стратегий по улучшению показателей соблюдения режима лечения, более детальную оценку питания, анализы крови и оценку нейрокогнитивных функций.¹³
- **Постановку задач и планирование действий в рамках мероприятий по отслеживанию и ведению пациентов** с участием пациентов подросткового возраста, чтобы приучать их к ответственности за управление заболеванием, необходимой при выходе из-под родительской опеки. Для оптимальных результатов здесь необходимо использовать цифровые инструменты.
- **Анализ влияния телемедицины и цифровых инструментов с участием пациентов** с целью выявить наработанные в период пандемии возможности для использования этих технологий в рамках индивидуального медицинского обслуживания, для доступа к услугам специалистов и улучшения качества круга поддержки.
- **Анализ и устранение ограничений доступа к услугам**, таких как наличие и местонахождение центров по работе со взрослыми пациентами, стоимость и наличие страховки (в соответствующих случаях), уровень образования и потребность в балансе между работой и лечением заболевания. Работая плечом к плечу, регуляторные органы, врачи и ассоциации пациентов должны определить и предложить области, в которых дополнительное финансирование и ресурсы принесут наибольшую пользу нуждающимся пациентам.

4 Наконец, существуют серьезные пробелы в понимании и приоритизации редких заболеваний в рамках национальных систем здравоохранения в странах Европы. Кроме того, не до конца искоренены предрассудки, мешающие содержательному обсуждению вопросов диетологического лечения, ментального здоровья и качества жизни. Очень важно не забывать про конкретные потребности пациентов с ФКУ, но при этом организации и врачи, работающие с редкими заболеваниями, должны определить возможности для совместной работы и учета мнений самых разных заинтересованных сторон с целью изменения ситуации в сфере общих интересов. Кроме того, настоящий документ призывает регуляторные органы и правительства в срочном порядке пересмотреть приоритизацию редких заболеваний в рамках системы здравоохранения, включая:

- **Совместную разработку кампаний** с участием представителей широкой сети специалистов по редким заболеваниям с целью выявления распространенных проблем и целей, которые нужно достичь, например увеличение продолжительности приема у врача по поводу хронических заболеваний, доступ к услугам психологов.
- **Приоритизацию и увеличение финансирования** в сфере лечения редких заболеваний в рамках систем здравоохранения, включая расширение доступа пациентов к лечению, центрам передового опыта и услугам специалистов.
- **Кампании, помогающие пациентам жить полноценной жизнью** без социальной стигматизации, включая ресурсы и семинары для пациентов, их родственников и лиц, осуществляющих уход, с целью повышения качества поддержки людей с ФКУ, а также продвижения общественных инициатив и партнерств, которые преследуют целью борьбу с предрассудками в школе и на работе, в частности, относящимися к диете, психическому здоровью и когнитивным функциям пациентов.
- **Содержательные исследования под руководством пациентов** с целью изучения взаимосвязи между социальным интеллектом, психологической адаптацией и качеством жизни с оптимальным контролем ФКУ.¹⁴ Вполне вероятно, что активизация усилий в области психотерапевтического и фармакологического лечения психиатрических симптомов может способствовать уменьшению неявных когнитивных нарушений, особенно касаясь комплексного внимания и скорости обработки информации.

Соавторы документа

Вклад в создание настоящего обзора рекомендаций внесли группы пациентов, участвующие в кампании Live Unlimited PKU. Они предоставили конкретные и конструктивные сведения, которые были полезны при разработке обзора рекомендаций. Авторы выражают благодарность всем участникам кампании, без которых этот документ был бы невозможен.

Авторы побеседовали с семью медицинскими работниками и пятью пациентами с ФКУ из разных стран Европы. Эти интервью, продолжавшиеся в течение одного часа, состояли из ряда вопросов, направленных на изучение индивидуальных точек зрения опрашиваемых и их мнений относительно основных результатов обзора литературных данных.

Собеседники для интервью выбирались с учетом их опыта жизни с ФКУ либо их профессиональных знаний и навыков ведения пациентов с ФКУ в Европе. В благодарность за потраченное время участникам было предложено денежное вознаграждение.

Мы бы хотели поблагодарить следующих людей за их вклад в составление настоящего документа.

Медицинские работники



Д-р Кирстен Ахринг
Клинический диетолог, Университетская клиника Копенгагена



Профессор Альваро Хермида
Специалист по метаболическим заболеваниям, Университетская клиническая больница Сантьяго



Профессор Карин Ланге
Клинический психолог, Медицинская школа Ганновера



Д-р Джеймс О'Бирн
Консультант, клинический/биохимический генетик, Университетская клиника Mater Misericordiae (ММУН)



Профессор Андреа Пилотто
Доцент кафедры неврологии, Университет Брешиа



Д-р Питер Рейсмманн
Руководитель амбулаторного центра редких метаболических заболеваний при Университете Земмельвайса



Д-р Жулио Роша
Доцент (диетолог), Новая медицинская школа

Пациенты



Антуан | пациент с ФКУ



Ева | пациентка с ФКУ



Лал | пациентка с ФКУ



Мишель | пациентка с ФКУ



Николо | пациент с ФКУ



Что скрывается под маской ФКУ: введение

Редкое нарушение обмена веществ, оказывающее непосредственное влияние на работу головного мозга

ФКУ — это редкое нарушение обмена веществ, ограничивающее способность организма человека расщеплять белок. В отсутствие лечения заболевание может привести к кумулятивному токсическому воздействию на головной мозг. Данное заболевание встречается примерно у 1 из 10 000 новорожденных в Европе.⁴

Причиной ФКУ является дефицит фермента фенилаланин-гидроксилазы (ФАГ), что приводит к повышению содержания ФА в крови и тканях головного мозга.⁹ Повышенный уровень ФА может приводить к нарушению нормальных уровней серотонина и дофамина, что отрицательно сказывается на настроении, способности к обучению, памяти и мотивации пациентов. Это происходит в результате отклонений в количествах выделяемых нейромедиаторов (сигнальных молекул, с помощью которых клетки головного мозга коммуницируют друг с другом) и прямого токсического воздействия ФА на мозг. Ученые считают, что именно эти изменения объясняют влияние повышенного уровня ФА на мысли, чувства и действия пациентов с ФКУ.¹⁵

и социально-психологического функционирования.¹ Именно преследование этой цели и определило структуру настоящего документа.



У меня никогда не было никаких симптомов; это скорее ощущения. Например, иногда я испытываю злость или по-разному реагирую в зависимости от уровня фенилаланина».

– пациент с ФКУ, Франция



Как правило, я ощущаю эмоциональную нестабильность, когда у меня повышается уровень фенилаланина... Иногда я становлюсь более чувствительной или раздражительной. Это действительно влияет на мои эмоции».

- пациентка с ФКУ, Турция

Для пациентов с ФКУ контроль уровня ФА имеет важнейшее значение ввиду потенциальных побочных эффектов продолжительно высокой концентрации ФА, включая возможное нарушение исполнительных функций (психологические навыки, такие как память и самоконтроль, а также концентрация внимания).¹⁶ При этом в Европе лечение пациентов с ФКУ в основном сводится к пожизненной низкобелковой диете, что, к сожалению, уже само по себе может представлять значительные затруднения.¹ В результате в европейских руководствах определены четкие цели терапии взрослых пациентов, одной из которых является обеспечение нормального нейрокognитивного



Определение влияния ФКУ на нейрокогнитивные функции

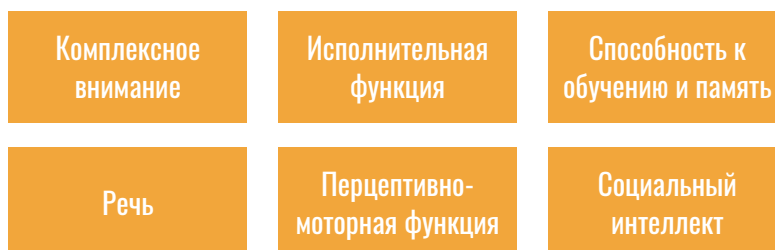
Мы не всегда можем определить, оценить и измерить влияние когнитивных нарушений, ведь они влияют на то, что человек чувствует и думает, а также то, насколько он способен четко сформулировать свои симптомы. В психологии термин «когнитивный» в широком смысле означает относящийся к мышлению и другим сопутствующим процессам, протекающим в головном мозге. Термин «нейрокогнитивный», используемый при описании различных подобных процессов, подчеркивает, что они могут вызывать поддающиеся измерению и, зачастую, деструктивные симптомы.⁶ Нейрокогнитивными нарушениями также можно объяснить отрицательные изменения, происходящие с человеком в течение жизни. Это значит, что у пациентов может отмечаться снижение исполнительных функций (ИФ), не наблюдаемое в детском возрасте.² Это может происходить и с некоторыми пациентами с ФКУ, поскольку нейрокогнитивные аспекты этого заболевания способны влиять на коэффициент умственного развития (IQ), концентрацию внимания и обработку информации.¹⁷



Вопрос фрейминга — это то, что изучает психология. Обычно [взрослые пациенты с ФКУ] отмечают хорошее качество жизни. Однако, при более углубленном изучении становится очевидным тот факт, что болезнь влечет за собой нейрокогнитивные нарушения — вплоть до проблем с эмоциональным состоянием».

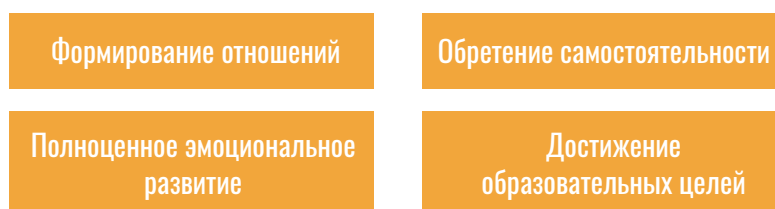
– медицинский психолог, Германия

В попытке добиться лучшего понимания нейрокогнитивных нарушений члены рабочей группы по изучению нейрокогнитивных расстройств при Американской психиатрической ассоциации согласовали шесть основных видов когнитивных функций:¹⁸



Понимание и оценка социально-психологических последствий ФКУ

Под социально-психологическими характеристиками понимаются особенности психологического развития человека в контексте его социальной и культурной среды.¹⁹ К социально-психологическим характеристикам могут относиться трудности, испытываемые в определенных ситуациях в социальном контексте, например:²



Иногда социально-психологическое влияние ФКУ выражается в том, что пациенты испытывают незаметные нарушения исполнительных функций (ИФ), такие как снижение скорости обработки информации, трудности с общением или эмоциональные проблемы, которые могут годами оставаться невыявленными.² Ухудшение ИФ может влиять на способность пациента соблюдать важные режимы лечения, что, в свою очередь, приводит к отрицательным социально-психологическим последствиям, не всегда заметным окружающим.





Тематический анализ влияния заболевания на нейрокогнитивные функции и социально-психологические аспекты

Эти два взаимосвязанных симптома, прямое нейрокогнитивное и токсическое воздействие на головной мозг, и ежедневное социально-психологическое влияние такого хронического и редкого заболевания как ФКУ на жизнь пациента позволяют определить оптимальные меры ухода и поддержки пациентов. Однако эти термины не будут иметь никакого смысла без понимания их влияния на реальное качество жизни.

В результате бесед с врачами и пациентами с ФКУ о том, как эту терминологию и данные из литературы можно применить в клинической практике и превратить в реальные результаты, было выявлено пять следующих аспектов. В следующем разделе данного документа приводятся основные результаты, выводы и данные по каждому аспекту.



Психическое здоровье и настроение



Концентрация внимания



Влияние на социальную сферу



Отношения



Работа и учеба

Психическое здоровье и настроение

В Европе расстройства ментального здоровья довольно распространены

Несмотря на то, что термин «психическое здоровье» в разных странах Европы понимают по-разному, **хорошее психическое здоровье можно определить как такое психическое состояние, при котором человек в состоянии справиться с трудностями и стрессами повседневной жизни, продуктивно работать и участвовать в жизни своего сообщества.**¹ В Европе расстройства психического здоровья чрезвычайно распространены. Они могут характеризоваться такими симптомами как тревожные мысли, эмоции, действия и отношения с другими.

При этом предрассудки и разные мнения усложняют процесс определения стандартов и целей медицинского обслуживания

Несмотря на документально подтвержденную распространенность психических нарушений в Европе, по-прежнему существует потребность в повышенном внимании к данному аспекту и адекватном лечении таких заболеваний. В одном докладе Европейской комиссии за 2017 год было сказано, что «несмотря на наличие эффективных методов лечения, около 56 % людей, страдающих глубокой депрессией, не получают никакого лечения».²⁰

В 2015 году расстройства психического
здоровья были отмечены у 110 млн человек
(12 % всего населения Европы),
а 80 млн человек заявили о наличии
у них тревожности или депрессии.²¹

Отсутствие лечения может отчасти быть результатом различного отношения к открытому обсуждению вопросов психического здоровья в разных странах Европы. Многие европейцы, нуждающиеся в помощи при тревожности или депрессии, не только не получают лечения, но и даже надлежащей диагностики их заболевания.²⁰ В ходе бесед с целым рядом пациентов и врачей из разных стран Европы один врач из Венгрии отметил большие различия касательно отношения к открытому обсуждению вопросов ментального здоровья внутри страны. Городские жители гораздо более открыты к обсуждению подобных тем, тогда как сельские жители сильно скованы предрассудками. В свою очередь, пациентка из Швеции отметила, что в ее стране вопросы психического здоровья обсуждают открыто и свободно.

Понимание связи расстройств психического здоровья и плохого настроения с диагнозом ФКУ

У пациентов с редкими заболеваниями, такими как ФКУ, могут часто наблюдаться расстройства психического здоровья и плохое настроение. В 2019 году в Великобритании было проведено уникальное исследование с участием 286 респондентов, в котором изучалось влияние психического здоровья на повседневную жизнь людей взрослого возраста с ФКУ. По данным исследования 50 % пациентов с ФКУ имеют симптомы тревожности или депрессии.²²

Это было подтверждено в ходе беседы со специалистом по метаболическим заболеваниям из Испании. Он рассказал о непропорциональном количестве молодых пациентов с ФКУ, которым выписывают препараты для облегчения психологических симптомов, включая тревожность и депрессию. Сами пациенты с ФКУ также сообщают о плохом настроении. Во время беседы одна пациентка из Турции отметила, что повышенный уровень ФА является причиной ее эмоциональной нестабильности, повышенной чувствительности и раздражительности.



Когда мне было 13 или 14 лет и я училась в средней школе, я помню некоторые моменты, когда я реагировала очень чувствительно. У меня не было депрессии, но со стороны могло показаться, что это была депрессия, потому что мои эмоции просто зашкаливали. Иногда меня охватывала сильная злость».

- пациентка с ФКУ, Турция

Считается, что эти симптомы являются результатом дополнительных трудностей, которые неизбежно возникают при лечении любого сложного заболевания, включая стресс и непредсказуемость, постоянные походы в разные медицинские учреждения, а иногда и бремя лечения заболевания на протяжении всей жизни, что не всегда хорошо понимают окружающие.³

Замкнутый круг, который усиливает плохое настроение и расстройства психического здоровья

У пациентов с ФКУ влияние заболевания на тревожность и депрессию можно рассматривать как комплекс двух аспектов:

- 1** Прямое влияние ФКУ на головной мозг, последствиями которого являются плохое настроение, тревожность и депрессия.
- 2** Более комплексное влияние вследствие бремени необходимости лечения хронического заболевания на протяжении всей жизни, последствиями чего являются проблемы с психическим здоровьем.¹⁴

У пациентов с ФКУ депрессия и тревожность могут возникать под влиянием целого ряда факторов, в связи с чем не всегда можно установить первопричину этих состояний. Причины расстройств психического здоровья могут быть самыми разными, и многим пациентам приходится ежедневно справляться с симптомами тревожности и депрессии. Несколько врачей в ходе беседы указали на трудности с определением первопричин расстройств психического здоровья и настроения. Все они сообщили, что эти симптомы есть и у их пациентов. Один врач из Испании указал на серьезное влияние ФКУ на социальную жизнь пациентов, которое будет проанализировано в настоящем документе. Он отметил, что причины этого понять довольно сложно. «Мне кажется, основной причиной является нарушение обмена веществ...но чтобы понять, что с ними происходит, нужны дополнительные исследования».

Все это значит, что ФКУ часто скрытым образом влияет на повседневную жизнь, и пациентам приходится самостоятельно справляться с симптомами

Несмотря на эти симптомы, пациентам часто удается самостоятельно контролировать уровень ФА и жить полноценной самостоятельной жизнью: ходить в школу и университет, продвигаться по карьерной лестнице и иметь семью. Тем не менее, скрытые последствия расстройств психического здоровья и плохого настроения представляют дополнительную трудность для пациентов с ФКУ, не говоря обо всех сложностях, которые влечет за собой наличие хронического заболевания.



Схема 1: Двойственное влияние ФКУ на настроение

В ходе одного исследования, проведенного в Италии с участием 92 пациентов, 30 % из них сказали, что они стыдятся ограничений из-за своей специальной диеты и испытывают отрицательные эмоции по поводу лечения.¹¹ Это подтверждают результаты беседы с пациенткой с ФКУ из Германии, которая заявила, что «очень многие пациенты с ФКУ стесняются обращаться к врачу». Клинический диетолог из Дании во время беседы отметила, что нужны дополнительные исследования, которые помогли бы выявить взаимосвязь между депрессией, тревожностью и ФКУ, «ведь эта проблема становится все более актуальной для всех нас... Мы должны понять, каким образом ФКУ влияет на организм, как мы можем этому помешать...можем ли мы говорить с пациентами, можем ли мы изменить их отношение к заболеванию?»



«Диагноз ФКУ никогда не мешал мне делать то, что я хочу. Когда я учился в университете, я жил один. Так я мог почувствовать на себе, что такое самостоятельная жизнь».

– пациент с ФКУ, Италия

Влияние расстройств психического здоровья и плохого настроения усугубляется ввиду того, что пациентам нужно постоянно уделять внимание лечению более очевидных аспектов хронического заболевания. Специалист по внутренним болезням из Венгрии отметил, что «поскольку [пациенты с ФКУ] сосредоточены на повседневных задачах, у них нет времени и энергии на то, чтобы заботиться [о своем] эмоциональном состоянии. Им хватает ежедневных забот». Это напрямую подтверждает и пациентка из Турции: «Чем старше мы становимся, тем более загружен наш день... времени на себя всегда не хватает...сложно уделять внимание [лечению заболевания]».

Часто родные, близкие и медицинские специалисты недооценивают влияние болезни на настроение и психическое здоровье и не обсуждают это открыто. Это может усилить изоляцию пациентов и привести к формированию культуры, в которой с такими симптомами принято справляться самостоятельно. Эта привычка приводит к тому, что многие пациенты не рассматривают эти факторы как симптомы их заболевания,²³ в результате чего многие пациенты не получают нужной психологической поддержки.





Одной из групп пациентов, требующих особого внимания, являются пациентки с ФКУ, которые планируют беременность или беременны...

Это серьезная нагрузка на отделение»

**– Медицинский работник,
Ирландия**

Влияние ФКУ на тревожность, настроение и депрессию может приводить к серьезным проблемам в важные периоды жизни, например во время беременности

В ходе одного исследования с участием 300 женщин с ФКУ из Великобритании было установлено, что 73 % из них испытывают беспокойство, страх и стресс по поводу беременности, а две трети женщин, имевших хотя бы одну беременность, отметили, что из-за ФКУ беременность протекала сложнее и сопровождалась более сильным стрессом.²⁴ По всей видимости, этот стресс преимущественно обусловлен двумя тесно связанными факторами: страхом причинить вред ребенку и неуверенностью в своей способности соблюдать строгую диету во время беременности.²⁴

Эта серьезная нагрузка на психику сохранялась и после беременности; 48 % женщин отмечали плохое настроение или грусть, а 41 % – депрессию.²⁴ В ходе беседы врач из Ирландии рассказал о дополнительной нагрузке на больничные ресурсы; беременным пациенткам с ФКУ часто требуется госпитализация, если во время беременности становится сложно справиться с заболеванием.

Подобно тому, как подростки испытывают трудности с соблюдением режима лечения под грузом обязанностей взрослой жизни, 33 % рожениц признались, что им не удавалось совмещать лечение ФКУ с уходом за ребенком.²⁴

Неспециалисты часто помогают удовлетворить эмоциональные потребности пациентов

Давно известно о необходимости привлечения многопрофильных групп медицинских специалистов (МГМС) к лечению пациентов с ФКУ. Участники и партнеры кампании Live Unlimited PKU уже давно призывают предоставить всем взрослым пациентам в Европе доступ к МГМС, включая психолога. Но реальная ситуация далека от идеальной.

В 2010 году в Европе был проведен опрос пациентов с ФКУ. Он показал, что только 12 % из них имеют доступ к многопрофильной группе специалистов, в которую входят терапевты, нутрициологи, специализированные медсестры, психологи и клинические биохимики.²⁵

Данные, легшие в основу настоящего документа, свидетельствуют о том, что эмоциональные потребности пациентов приходится удовлетворять их врачам, которые не являются психологами и не имеют соответствующей квалификации и навыков.²⁵ Отсутствие доступа к услугам психологов подтвердили в ходе беседы некоторые врачи, которые часто испытывают досаду по этому поводу и вынуждены решать эти проблемы самыми разными способами. Врач из Венгрии сказал, что в его силах научить пациентов справляться лишь с медицинскими аспектами заболевания, поскольку он не может направить их к специалисту, который помог бы им преодолеть трудности социального характера. Он отметил: «мы — медицинские, а не социальные работники и, к сожалению, у нас нет медсестер социальной помощи или других специалистов, которые могли бы поддержать пациента в его частной или общественной [жизни]. Мы должны заниматься медицинскими аспектами заболевания». В то же время клинический диетолог из Дании в ходе беседы отметила, что ей часто приходится оказывать пациентам дополнительную помощь, включая столь нужную эмоциональную поддержку, наряду с консультациями по вопросам питания, которые соответствуют ее специализации.

Один специалист по обмену веществ в ходе беседы отметил, что число пациентов с ФКУ с депрессией или тревожностью чрезвычайно велико, что приводит к «огромной нагрузке на клинических психологов, работающих по совместительству».

Врач отметил, что «несмотря на доступ к услугам клинических психологов (психологи, работающие по совместительству), в центрах по работе со взрослыми пациентами нужно больше таких специалистов». Он также заявил, что оптимальным решением стала бы «полноценная служба помощи без предварительной записи, благодаря которой пациенты, у которых возникли проблемы, могли бы сразу обратиться к специалистам».

– Специалист по метаболическим нарушениям, Ирландия

Концентрация внимания

Влияние ФКУ на концентрацию внимания по-прежнему является самым распространенным нейрокогнитивным симптомом

Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что нарушение концентрации внимания является одним из самых часто отмечаемых последствий ФКУ. В ходе некоторых исследований было установлено, что длительное повышение уровня ФА может отрицательно сказаться на когнитивной функции, включая концентрацию внимания и время реакции.^{26, 27}

Пациенты называют это состояние «туман в голове», которое манифестируется и может влиять на исполнительные функции

Пациенты с ФКУ часто отмечают симптомы спутанности сознания, отрицательно влияющие на их способность к концентрации. Исследования показали, что по сравнению с широкими слоями населения у пациентов с ФКУ чаще встречаются проблемы с памятью, ослаблением навыков решения проблем и стратегическим мышлением.²⁸ Проблемы с концентрацией внимания могут возникать даже у пациентов, более эффективно контролирующих уровень ФА.²⁷

Некоторые специалисты рассказали о своих наблюдениях относительно влияния ФКУ на концентрацию внимания у пациентов. По словам специалиста по внутренним болезням из Венгрии, на первый взгляд может показаться, что большинство его пациентов ничем не отличаются от других жителей Венгрии. При этом некоторые из них испытывают проблемы с концентрацией внимания и имеют более низкий IQ по сравнению со средним показателем среди населения. В числе других симптомов он отметил нарушения двигательных навыков и исполнительных функций.

В ходе опроса по поводу желаемых результатов новых методов лечения 43 % респондентов назвали устранение спутанности сознания.²⁹

Последствия заболевания по-прежнему протекают незаметно и никак не контролируются

Учитывая, что снижение концентрации внимания может влиять на повседневную жизнь и развитие, результаты анализа этих последствий играют решающую роль в определении способов эффективного контроля и снижения нейрокогнитивных эффектов заболевания. Без нормализации таких показателей, как концентрация внимания и память, пациентам будет сложно выполнять обязанности, которые налагает на них взрослая жизнь, включая поиск и сохранение работы, управление финансами,

воспитание детей и управление автомобилем.²³⁰ При этом в отсутствие стандартизированных тестов для оценки влияния ФКУ на качество жизни, более широкие аспекты жизни с ФКУ и последствия симптомов будут по-прежнему протекать незаметно и никак не контролироваться.

Одна пациентка в ходе беседы сказала, что у нее был учитель, который ходил по кабинету и наугад выбирал студентов, чтобы те сразу отвечали на его вопросы. Поскольку пациентке было трудно сразу усваивать материал во время лекции, ей часто приходилось перечитывать его после занятий, и такой стиль преподавания еще сильнее усугублял ее проблемы с обучением и тревожностью.

Пациентка с ФКУ из Швеции рассказывает, что хотя она никогда не придавала слишком большого значения проблемам с концентрацией внимания, однажды она была вынуждена написать учителю электронное письмо, в котором рассказала о том, что ей сложно концентрироваться на чем-то продолжительное время.

За последнее десятилетие изменилось понимание влияния ФКУ на мозг, при этом некоторые когнитивные нарушения были официально признаны проявлениями данного заболевания, а не второстепенным эффектом несоблюдения диеты. Как отметила врач из Италии, нужны дополнительные исследования, которые помогли бы понять влияние колебаний уровня ФА на концентрацию внимания.

Несмотря на то, что пациенты могут эффективно контролировать уровень ФА благодаря диете и уменьшить проявления спутанности сознания, по-прежнему существует высокий риск таких симптомов как снижение настроения, тревожность и расстройства внимания в течение всей взрослой жизни. Конкретные исследования этих симптомов могут помочь в поиске новых методов лечения для более существенного облегчения состояния пациентов по сравнению с эффектом от соблюдения диеты.¹⁴



Beautiful,
free photos.
@GAMMA-LIA

Влияние на социальную сферу

Слабовыраженные проявления нейрокогнитивных симптомов могут усложнить повседневную социализацию

ФКУ может оказывать влияние на повседневную жизнь, особенно если учесть необходимость соблюдать весьма строгую диету и постоянно следить за уровнем ФА. Из отчетов следует, что даже при раннем обнаружении и успешном лечении ФКУ пациенты могут испытывать проблемы в социальной и эмоциональной сферах, которые могут годами оставаться незамеченными,² это влияние подробно изучается в контексте качества жизни. Это упомянула в ходе беседы и пациентка из Турции. Она сказала: «Я всегда стараюсь быть внимательной. А потом я устаю. И когда я устаю, я начинаю паниковать: вдруг это из-за того, что у меня повысился уровень ФА? Все это напоминает замкнутый круг, в котором я живу».

Одно исследование показало, что хотя пациенты высоко ценят общение с другими людьми, они также понимают, что настроение может влиять на их способность к социализации.¹¹ В ходе итальянского исследования было обнаружено, что уровни ФА неизбежно влияют на настроение пациентов:



25 %
отмечали
утомляемость



14 %
отмечали
раздражительность
(n = 16; 14 %)



13 %
отмечали перепады
настроения
(n = 14; 13 %).²³

n = 111

Беседы с врачами помогли выявить ряд направлений для размышлений относительно правильной количественной и качественной оценки влияния заболевания на качество жизни, хотя в некоторых странах это не входит в число стандартных рекомендаций. К примеру, специалист по внутренним болезням из Венгрии отметил, что нейрокогнитивные аспекты ФКУ должны количественно оцениваться двумя способами. Во-первых, по мере необходимости, когда пациенты сообщают о конкретных проблемах. Результатом является более широкое обсуждение трудностей, с которыми сталкиваются пациенты. Во-вторых, в рамках более формализованного использования инструментов Кембриджской автоматизированной батареи нейропсихологических тестов (CANTAB). С помощью этих инструментов можно раз в пять лет количественно оценивать настроение и другие нейрокогнитивные симптомы пациента, что позволит выявить динамику. Кроме того, другой врач из Испании в ходе беседы предположил, что использование в клинической практике инструмента для мониторинга в реальном времени поможет лучше понять взаимосвязь между уровнем ФА и имеющимися нейрокогнитивными симптомами.

Лечение хронического заболевания само по себе усугубляет стресс и проблемы с социализацией

Нейрокогнитивные последствия ФКУ могут напрямую мешать построению социальных связей. При этом само лечение такого хронического редкого заболевания, как ФКУ, которое к тому же требует соблюдения строгой диеты, может привести к усугублению социальных проблем. Так, пациенты с редкими заболеваниями часто отмечают ощущение изолированности, поскольку им приходится жить с болезнью, о которой окружающие ничего не знают. В ходе недавнего опроса более 50 % респондентов с редкими заболеваниями отметили, что чувствуют разобщенность с родными и близкими, которая была вызвана или усугубилась их редким заболеванием.³¹ В рамках того же исследования пациенты признавались, что они устали объяснять особенности ФКУ друзьям или коллегам и во многих случаях предпочитали вовсе избегать общения с другими людьми.³¹

Разговоры о ФКУ могут вызывать у пациентов чувство стыда и влиять на их самооценку

Как мы уже отмечали, несмотря на то, что социально-психологические последствия ФКУ можно смягчить благодаря контролю за уровнем ФА, основное лечение построено на строгой диете на протяжении всей жизни, которая зачастую вызывает у пациентов ощущение социальной изолированности и исключения из того социального контекста, в котором еда играет важную роль. Особенно остро это может ощущаться при походе в ресторан, на вечеринке или в командировке. Последние несколько лет заболевания, требующие соблюдения диеты, привлекают все больше внимания, благодаря чему люди с редкими заболеваниями, такими как ФКУ, могут все более открыто говорить о своих пищевых потребностях, не опасаясь предрассудков и непонимания. Тем не менее, в большинстве стран Европы ситуация далека от идеальной.

В ходе одного исследования, проведенного в Великобритании, пациенты признались, что больше всего они стесняются, расстраиваются и испытывают досаду по поводу самого лечения, что у многих пациентов часто приводит к несоблюдению диеты.²² В ходе итальянского исследования были

получены похожие результаты: пациенты, не соблюдающие диету, признались, что причиной тому являются психологические переживания из-за того, что в некоторых ситуациях они чувствуют себя не такими, как все.²³

Эти данные подтвердили многие опрошенные. По словам клинического диетолога из Дании, «нам часто приходится слышать, что [подростки с ФКУ] стесняются принимать в школе добавки с аминокислотами. Они испытывают дискомфорт». Это перекликается со словами клинического психолога из Германии. Она заметила, что пациенты с ФКУ часто называют свое заболевание аллергией, чтобы не вдаваться в утомительные подробности. По ее мнению, такие пациенты нуждаются в «огромной работе над своей самооценкой».

Многие люди с ФКУ оказываются в ситуации, когда нейрокогнитивные последствия заболевания затрудняют общение с другими людьми, но при этом самый распространенный способ облегчения таких последствий (строгая диета, позволяющая контролировать уровень ФА) может усугубить уже имеющееся чувство тревоги и социальной изолированности.





Не думаю, что я встречал человека, который имел бы хотя бы отдаленное представление о ФКУ. Наверное, это случилось лишь пару раз за всю жизнь».

«До лечения каждый день был как полоса препятствий. Обед в школе, ужин в ресторане, чувство изоляции от социальной жизни».

- пациентка с ФКУ, Швеция

Подростки остро переживают эти трудности в моменты социального давления, формирования личности и стремления к самостоятельности

Многие подростки сФКУ, переходящие из детской во взрослую поликлинику, могут сталкиваться с дополнительными трудностями в общении и формировании связей с другими людьми из-за своего диагноза. Это может быть связано с недостаточной регуляцией обмена веществ, которая часто встречается в этом возрасте, или с обстоятельствами, связанными с необходимостью соблюдать строгий режим лечения в и без того непростой период жизни. Одна пациентка из Швеции призналась, что она не обсуждала нейрокогнитивные последствия ФКУ ни с кем, кроме родителей. Та же пациентка отметила, что ее родителям очень непросто нести на своих плечах «бремя» ее диагноза в основном из-за опасений по поводу того, как ФКУ может повлиять на ее будущую жизнь. По словам другой пациентки из Германии, она жалеет о том, что не слушала родителей, которые «навязывали» ей пищевые ограничения, ведь они желали ей только лучшего.

Подростки с ФКУ, как и их ровесники, сталкиваются с давлением со стороны сверстников и стремятся к большей независимости, что может повлечь за собой несоблюдение режима лечения.⁷ Такое поведение может иметь целью борьбу с некоторыми социальными предрассудками, которые подростки ассоциируют со своим диагнозом ФКУ. К сожалению, в конечном итоге, такое поведение может усугубить некоторые поведенческие симптомы, с которыми эти пациенты сталкиваются из-за отсутствия контроля за уровнем ФА. Исследования показали, что при переходе во взрослую жизнь режим лечения соблюдается гораздо хуже вследствие стремления к независимости, выхода подростков из-под родительского контроля, социальных факторов и сложностей организационного характера.⁷

В ходе одного исследования было установлено, что регуляция обмена веществ нарушена у 61,5 % взрослых по сравнению с всего 25,5 % детей.²⁹

Стремление «быть как все» вынуждает подростков саботировать лечение и выпадать из поля зрения врачей в этот крайне важный период жизни

В Европе многие взрослые с ФКУ либо стали недоступны для последующего наблюдения в процессе перехода из детской во взрослую поликлинику, либо должны оставаться в детской поликлинике, что больше не является подходящим.³² В 2020 году в Италии было проведено исследование, которое показало, что взрослые всеми силами стремятся перейти из детской поликлиники, и позволило предположить, что это может мотивировать взрослых, не соблюдающих режим лечения, к его соблюдению.²³ В ходе беседы медицинский психолог из Германии назвала «неэтичной» ситуацию, при которой пациенты с ФКУ становятся недоступными для последующего наблюдения в возрасте старше 18 лет. У таких пациентов в целом отмечается низкий уровень соблюдения режима лечения и повышенный риск развития сопутствующих заболеваний, требующих регулярного наблюдения у врача.³² Тот же психолог отметила, что многие подростки с ФКУ, с которыми она работала, «так устали от своего диагноза», что больше не хотят соблюдать режим лечения.

В ходе отдельной беседы один пациент рассказал об административных трудностях, связанных с переходом

из подростковой (студенческой) во взрослую поликлинику. Он отметил, что молодым людям с ФКУ не оказывают никакой поддержки и не рассказывают об этой процедуре, в результате чего для многих это становится источником сильного стресса.



Они надеются, что если они перестанут об этом думать, перестанут соблюдать диету, все пройдет. Естественно, этого не происходит, а ситуация лишь усугубляется».

– Медицинский специалист, Дания

Одна пациентка рассказала этому врачу о том, что ее психическое состояние улучшилось, когда она перестала соблюдать диету, так как диета постоянно напоминала ей о диагнозе. В разных странах Европы существуют разные подходы к ведению пациентов с ФКУ после перехода во взрослую жизнь (обычно в Европе началом взрослой жизни считают 18-летие). Так, клиническому сообществу в Италии еще предстоит решить, какие именно врачи должны вести взрослых пациентов с ФКУ. В Дании же действует единый центр, который оснащен всем необходимым для поддержки пациентов в течение всей их жизни.

Взрослые пациенты сталкиваются с еще одной серьезной проблемой. Это растущее беспокойство и неопределенность по поводу будущего с ФКУ, особенно во время перехода в учреждения гериатрической медицины в пожилом возрасте. В большинстве стран Европы люди переходят в учреждения гериатрической медицины в возрасте 65 лет, что преимущественно обусловлено пенсионным возрастом.³³ Сейчас в Европе первое поколение пациентов с ФКУ, рано начавших лечение (первые пациенты, прошедшие скрининг новорожденных и проходящие пожизненное лечение ФКУ), приближается к возрасту 50 лет. На настоящий момент пока недостаточно зондирующих исследований в области гериатрической медицины.

Ввиду ограниченности данных ученых также беспокоят неизвестные последствия повышенного уровня ФА для стареющего мозга.³⁴ В ходе одного исследования результаты нейropsychологического обследования взрослых с ФКУ показали, что у пациентов более старшего возраста имеются нейрокогнитивные нарушения. Следует отметить, однако, что в контексте этого исследования под «пациентами более старшего возраста» имелись в виду пациенты в возрасте старше 30-ти лет. Это свидетельствует о пробеле в исследовании, который нужно срочно заполнить с учетом возрастных пациентов с ФКУ.³⁵

Некоторые участники интервью выразили обеспокоенность по поводу старения с ФКУ. Так, итальянский пациент указал на «пробел, касающийся процесса старения пациентов с ФКУ. Имеющиеся клинические данные относятся к жизни взрослого человека. Именно здесь и обнаруживается пробел...о процессе старения с ФКУ мало что известно». Кроме того, некоторые пациенты сказали, что им «любопытно, какой будет жизнь, когда нам исполнится 80 и 90».

Отношения

Непонимание, недоверие и сложности с концентрацией внимания могут затруднять формирование отношений.

Хорошие личные отношения, крепкие профессиональные и родственные связи являются важным источником поддержки, счастья и стабильности для всех людей вне зависимости от того, есть у них редкое заболевание или нет. Тем не менее, в 2017 году Европейская организация по редким заболеваниям (EURORDIS) провела опрос 2689 пациентов с редкими заболеваниями, который показал, что 70 % из них испытывают трудности с социализацией и выстраиванием отношений с другими людьми по причине их редкого заболевания, а 43 % имеют проблемы в общении с другими.³¹ Одно исследование показало, что пациенты с редкими заболеваниями (не ФКУ) сталкиваются с непониманием и недоверием со стороны окружающих, когда говорят о том, что главной причиной их проблем в межличностном общении является их заболевание.²⁴

Источником дополнительных трудностей для пациентов с ФКУ являются некоторые нейрокогнитивные последствия заболевания, например нарушение концентрации внимания и снижение скорости обработки информации. Это может приводить к проблемам в межличностном общении² даже у людей, получающих лечение с рождения.

Так, в обзоре Bilder, посвященном психическим симптомам и нарушениям у пациентов с ФКУ, говорится, что у детей, рано начавших лечение ФКУ, так или иначе часто наблюдается более низкий уровень социальной компетентности. В том же документе говорится, что взрослые, рано начавшие лечение ФКУ, также сообщают о проблемах социальной изолированности, отстраненности и недостаточной самостоятельности.¹⁶ Эти симптомы могут затруднять процесс выстраивания и поддержания прочных связей. Немногочисленные дополнительные исследования в этой сфере позволяют предположить, что трудности в формировании отношений обусловлены нейропсихологическими, поведенческими и социальными симптомами, которые некоторые пациенты отмечают на протяжении всей жизни в связи с ФКУ.¹⁴

Стремление быть «как все» может привести к нежеланию пациентов объяснять, защищать и активно обсуждать свой диагноз

Как в случае многих редких заболеваний, ФКУ — это скрытая болезнь, которая сопровождается сопутствующими патологиями и симптомами, не всегда заметными окружающим. Некоторые пациенты отмечают проблемы в отношениях, связанные с плохой осведомленностью окружающих об их состоянии. Иногда пациентам кажется, что другие их не понимают или слишком критически к ним относятся.²²

«Мне кажется, что, возможно, мое чувство [тревоги] не так интересно окружающим, как какой-нибудь заметный физический симптом. Мне не кажется важным рассказывать малознакомым людям о том, что у меня немного повышенная общая тревожность».

— пациентка с ФКУ, Швеция

Круг поддержки играет важнейшую роль в соблюдении режима лечения

Подростки и взрослые пациенты могут чувствовать себя более изолированно, если им приходится в одиночку заниматься лечением своего заболевания, и если они не могут обратиться за поддержкой к родным, близким или людям из своего круга общения.²³ В этой ситуации соблюдение любого режима лечения может быть особенно сложной задачей. Исследования показывают, что поддержка родных и близких может способствовать соблюдению режима лечения.¹¹ Учитывая, что дети лучше соблюдают режим лечения, родительская поддержка и участие в лечении заболевания имеет огромное значение для многих пациентов с ФКУ.¹¹

«Родственники и родители играют важнейшую роль, особенно в первые годы. Мне кажется, сегодня система совсем не помогает им справляться с ежедневными трудностями, которые влечет за собой заболевание (в некоторых семьях диагноз ФКУ имеют несколько детей)».

— пациент с ФКУ, Франция

Известно, что соблюдение режима лечения способствует снижению нейрокогнитивных и социально-психологических последствий заболевания, но на практике это может быть весьма непросто. Литературные данные свидетельствуют о том, что соблюдение режима лечения требует от пациента навыков грамотного планирования и самодисциплины, а также отказа от избирательного подхода к соблюдению диеты.¹⁴ Все это может потребовать огромных усилий, если у пациента нарушены исполнительные функции, или при социализации и выстраивании важных отношений.

В ходе бесед, легших в основу настоящего документа, неоднократно подчеркивалась важность круга поддержки. По словам некоторых медработников, беседа с родственниками или партнерами их пациентов является единственным способом формирования правильного представления о том, как пациент справляется с трудностями, связанными с его диагнозом. Врач из Португалии упомянул в ходе беседы, что первым препятствием на пути к пониманию нейрокогнитивных последствий ФКУ часто является беседа с пациентом. На эту же сложность указал и специалист по метаболическим заболеваниям:

«**Мне приходится задавать одни и те же вопросы их партнерам, родителям, друзьям, людям, которые живут с ними, потому что иногда пациенты сами не вполне понимают, что происходит. А вот другие люди это действительно понимают».**

– Специалист по метаболическим нарушениям, Испания

Выстраивание отношений со специалистами играет ключевую роль, однако у медработников часто не хватает времени, а во многих учреждениях нет специалистов, оказывающих психологическую поддержку и консультирующих по вопросам питания.

Согласованные стандарты медицинского обслуживания, призванные помочь взрослым пациентам соблюдать режим лечения, были изложены в Европейском руководстве 2017 года. В этом документе взрослым пациентам с ФКУ рекомендуется ходить на прием к врачу раз в год на протяжении всей жизни.¹ К сожалению, данные реестра указывают на то, что не все пациенты ежегодно это делают. У некоторых пациентов отсутствие постоянного медицинского наблюдения может привести к серьезным нейрокогнитивным последствиям.²⁵

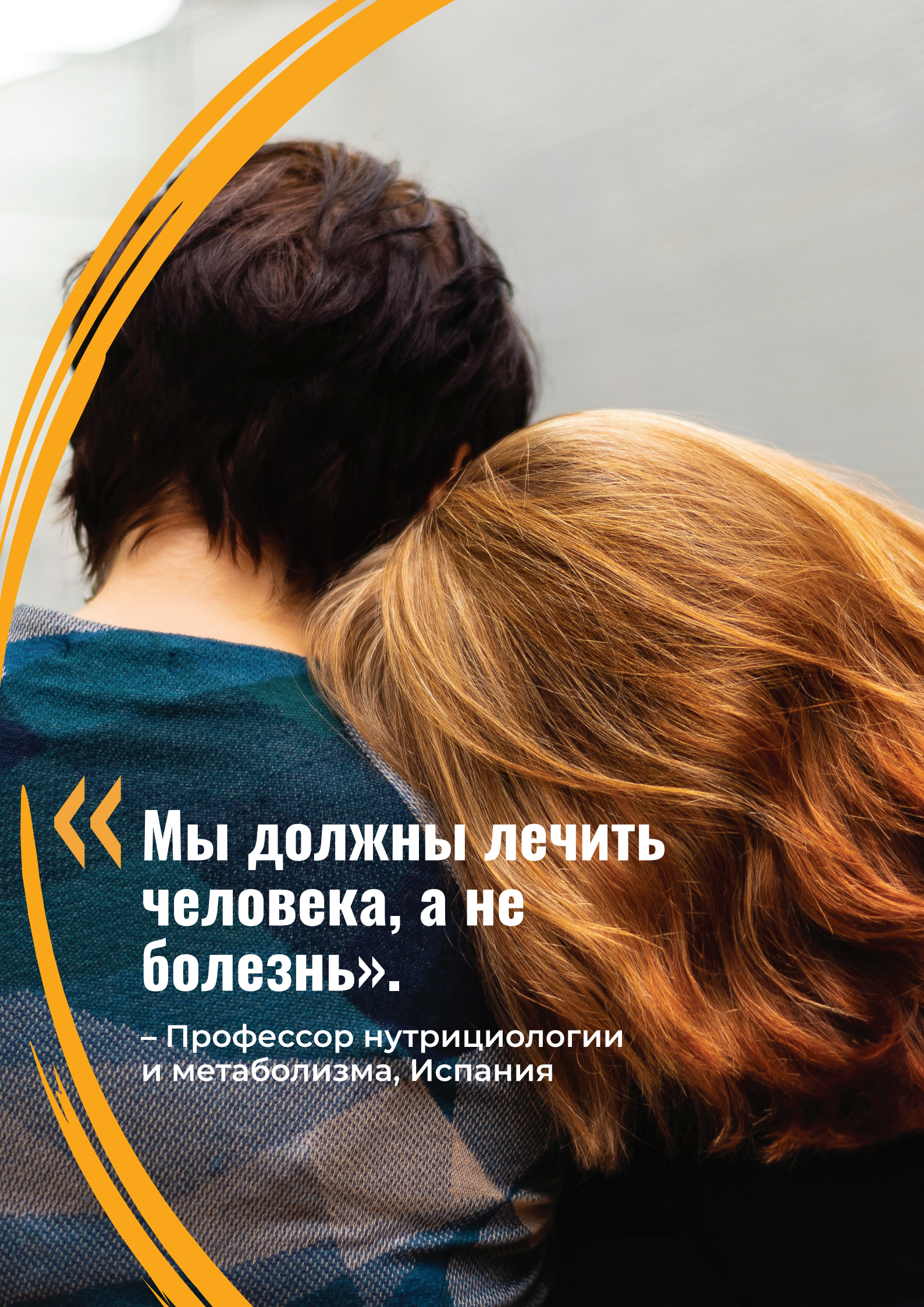
В одном итальянском исследовании изучалось отношение пациентов, не соблюдающих режим лечения, к медработникам. Было обнаружено, что такие пациенты были разочарованы в системе здравоохранения, а иногда и злились на своих врачей.²³ Пациенты сообщали, что их медработники стараются быть отзывчивыми, но зачастую они плохо осведомлены о методах лечения ФКУ помимо ограничительной диеты.²³ Для повышения качества медицинского обслуживания людей с ФКУ очень важно добиться большего понимания и использовать подходящие форму и инструменты общения врачей с пациентами. Необходимо наладить прочную связь с системой здравоохранения, и тогда вероятность соблюдения режима лечения ФКУ будет выше.²⁷

«**Мне очень сложно преодолеть себя и обратиться за помощью... Я не знаю, получила бы я эту помощь [психологическую поддержку], обратись я за ней. Во всяком случае, мне ее не предлагали».**

– пациентка с ФКУ, Швеция

Кроме того, многим пациентам помогает знакомство с другими людьми с тем же диагнозом, которые справляются с аналогичными последствиями ФКУ. Так, во время беседы один врач из Дании рассказала о том, как она знакомит своих пациентов с другими пациентами с ФКУ, которые находятся в такой же ситуации, и организует летние лагеря и другие мероприятия, призванные познакомить и объединить такие группы пациентов.





**« Мы должны лечить
человека, а не
болезнь».**

– Профессор нутрициологии
и метаболизма, Испания

С такими сложностями в общении с медработниками сталкиваются пациенты не только с ФКУ, но и с другими редкими заболеваниями. Учитывая редкость этого заболевания и недостаток профессиональных знаний, можно сказать, что эта проблема характерна для пациентов с любыми редко встречающимися болезнями.³⁷



Мне часто бывает не по себе от того, что приходится постоянно объяснять врачам, что такое ФКУ... Не думаю, что мне когда-то встречался врач, который бы знал, что такое ФКУ. Из-за этого я чувствую себя незащищенной».

– пациентка с ФКУ, Швеция

Доверие, понимание и признание скрытого бремени являются важной частью взаимоотношений врача и пациента

В ходе беседы клинический диетолог из Португалии отметил, что «нам нужно сосредоточиться на реальности, в которой живет пациент». Он рассказал, что делает все возможное для изменения отношений между врачом и пациентом, чтобы переломить эту ситуацию. По его мнению, когда Вы поймете особенности социальной жизни пациента, Вы сможете смягчить последствия ограничительной диеты. Врач привел в пример свою пациентку, которой не помогала диета. В ходе подробной беседы он выяснил, что на тот момент пациентка сдавала очень важные экзамены. Врач скорректировал подход к ее терапии, и ее самочувствие улучшилось. Пациентка из Турции выразила желание, чтобы этот подход применялся более широко. Она сказала: «Нам нужно подстраивать диету под нашу жизнь, потому что пока мы подстраиваем нашу жизнь под диету».

Согласно данным исследования EURORDIS [2017] пациенты с редкими заболеваниями оценили качество своего медицинского обслуживания всего на 2,5 балла из 5, что значительно ниже оценки пациентов с хроническими заболеваниями. По словам пациентов, им кажется, что их специалистам не хватает нужных знаний или информации.³¹ Пациенты и ухаживающие за ними лица отмечали, что нуждаются в большей поддержке относительно их эмоционального состояния.³⁸ У пациентов с ФКУ такие ощущения могут усиливаться ввиду нехватки специалистов по работе со взрослыми пациентами, особенно психологов и нутрициологов.³⁸

Некоторые пациенты и врачи в ходе беседы выразили обеспокоенность тем, что у пациентов с ФКУ нет доступа к услугам психолога. Один пациент из Италии сказал: «Мне кажется, что если бы у меня был [психолог], я смог бы лучше себя узнать. Я уверен, что болезнь оказывает на мою социальную жизнь какое-то побочное действие, которое я не осознаю или не замечаю. Но если бы я мог поработать с психологом, я уверен, что осознал бы его».

Работа и учеба

Скрытые последствия ФКУ проявляются на протяжении всей жизни. В результате пациентам приходится прилагать большие усилия, чтобы соответствовать окружающим

Как в случае с установлением и поддержанием отношений, скрытые аспекты ФКУ могут влиять на способность пациентов к реализации своего потенциала в школе или на работе. К примеру, проблемы с концентрацией внимания могут отрицательно влиять на качество работы.²

По результатам одного исследования, проведенного в Германии с участием 48 респондентов, только 19 % взрослых пациентов с ФКУ получили аттестат о полном среднем образовании по сравнению с 38 % среди населения в целом.⁴⁰ Второе исследование, проведенное в Германии, показало, что большинство пациентов с поздно поставленным диагнозом ФКУ посещали специальные школы.⁴¹ В ходе этого второго исследования пациенты с ФКУ, получавшие непрерывное лечение, достигали более высокого уровня в образовании.



В нашем отделении проводится исследование с целью оценки отличий когорты взрослых с ФКУ и когорты взрослых без ФКУ с точки зрения получения образования второго и третьего уровней, а также последующего устройства на оплачиваемую работу».

– Медицинский работник, Ирландия

Факторы, связанные с соблюдением режима лечения, также могут влиять на способность пациентов к реализации своего потенциала на работе. Например, по данным одного опроса:

36 %

пациентов стесняются своих диетических добавок¹¹

33 %

отметили, что им нелегко использовать специальные продукты вне дома¹¹

34 %

испытывают трудности с поиском нужных продуктов во время путешествий¹¹

В ходе беседы врач из Германии отметил, что хотя пациенты с ФКУ, страдающие от серьезных когнитивных нарушений, сталкиваются с сильной социальной стигматизацией и часто испытывают трудности с поиском или сохранением работы, зачастую государство не считает эти нарушения достаточными для выплаты пособий.

Один пациент в ходе беседы указал на досаду другого рода. Он сказал, что раньше не испытывал потребности в психологической помощи. Однако не так давно во время очередного осмотра у врача он решил попросить направить его на ежегодный прием к психологу, чтобы обсудить интеллектуальные требования, предъявляемые к его профессии, и понять, как можно легче справиться с ними.

Не как все: социальная стигматизация и ощущение непохожести на сверстников в школе

Как мы уже говорили в предыдущих разделах, людям с ФКУ бывает сложно справиться с социальными аспектами на работе и учебе. 44 % взрослых пациентов с ФКУ испытывают ощущение социальной отчужденности из-за своего диагноза.²² Таким пациентам приходится принимать лекарства в общественных местах, в результате чего у них часто возникает чувство изолированности и социальной неприспособленности. Это, в свою очередь, приводит к несоблюдению режима лечения. В ходе беседы невролог из Италии отметила, что как только пациенты в полной мере осознают взаимосвязь между пониженным уровнем ФА и когнитивным функционированием, у них может повыситься мотивация к соблюдению режима лечения.

Пациенты с ФКУ сталкиваются с социальными предрассудками не только в школе. Один пациент в ходе беседы отметил, что ему приходится отдельно готовить продукты для предстоящей командировки, и, что он не может принимать пищу вместе с коллегами.

Учитывая, как много пациентов с когнитивными нарушениями сообщают о сопутствующих симптомах в виде плохого настроения и тревожности, ученые призывают провести дальнейшие исследования для оценки влияния депрессии и тревожности на нейропсихологический профиль пациентов с ФКУ, а также на их академическую успеваемость.¹⁴

В ходе беседы один врач из Испании отметил, что несмотря на распространенное мнение о том, что при хорошем контроле ФКУ пациенты не имеют нейрокогнитивных нарушений, его собственный опыт работы с пациентами показывает, что трудности возникают даже у тех, кто соблюдает режим лечения и контролирует уровень ФА. Врач добавил, что в его клинике многие взрослые пациенты с ФКУ являются безработными. Это значит, что многие по-прежнему находятся на иждивении родителей. Совершенно очевидна потребность в дальнейших исследованиях и инструментах, которые помогли бы лучше понять комплексное влияние ФКУ на академическую успеваемость, особенно с учетом новых достижений в терапии.



Глоссарий

Ниже приводятся определения основных терминов, используемых в документе.

Фенилкетонурия (ФКУ)

Редкое нарушение обмена веществ, ограничивающее способность организма человека расщеплять белок. В отсутствие лечения заболевание может привести к кумулятивному токсическому воздействию на головной мозг.

Когнитивный

Термин, широко используемый в психологии; относится к мышлению и другим сопутствующим процессам, протекающим в головном мозге.

Нейрокогнитивный

Термин, используемый для описания различных процессов и указывающий на их способность вызывать поддающиеся количественной оценке и в некоторых случаях дизраптивные симптомы.

Социально-психологические характеристики

Термин, используемый для описания особенностей психологического развития человека в контексте его социальной и культурной среды.

Психическое здоровье

Сбалансированное психическое состояние, при котором человек в состоянии справиться с трудностями и со стрессовыми ситуациями в повседневной жизни, продуктивно работать и участвовать в жизни своего сообщества.

Доступные ресурсы

Кампания Live Unlimited PKU

Кампания Live Unlimited призвана привлечь внимание к ФКУ как к хроническому заболеванию, оказать поддержку всем пациентам с ФКУ и призвать регуляторные органы улучшить условия предоставления пациентам регулярного и специализированного медицинского обслуживания.

Более подробную информацию о кампании можно найти на сайте <https://liveunlimitedpku.com/> или запросить по электронной почте по адресу LiveUnlimitedPKU@portland-communications.com

Кампания Live Unlimited PKU была разработана и профинансирована компанией БиоМарин в сотрудничестве с десятью группами пациентов и ассоциациями: АММес (Италия), Cometa A.S.M.M.E (Падуа, Италия), Les Feux Follets (Франция), Svenska PKU-föreningen (Швеция), PKU Aile Derneği (Турция), FEEMH (Испания), DIG (Германия), PKUAI (Ирландия), APOFEN (Португалия) и Венгерское общество ФКУ (Венгрия).

АММес (Италия)

АММес (Associazione Malattie Metaboliche Congenite) – это итальянская ассоциация нейрометаболических заболеваний, которая оказывает поддержку пациентам и их родственникам. В задачи ассоциации входит информирование общественности о метаболических заболеваниях, содействие медицинским научным исследованиям и профилактике заболеваний, а также организация подготовки и повышения квалификации врачей, работающих с пациентами с такими заболеваниями.

Адрес электронной почты: ammec@ammec.it

Телефон: +39 349 7656574

Cometa A.S.M.M.E (Падуя, Италия)

COMETA ASMME – это итальянская ассоциация пациентов с метаболическими заболеваниями, включая ФКУ. Ассоциация оказывает поддержку людям с наследственными нарушениями обмена веществ и содействует финансированию исследований в этой области. Кроме того, Cometa ASMME уделяет особое внимание информированию общественности о существовании и степени тяжести таких заболеваний и информированию органов здравоохранения о неудовлетворенной потребности в специфическом и непрерывном медицинском обслуживании, которое помогло бы пациентам лучше интегрироваться в социуме.

Адрес электронной почты: info@cometaasmme.org

Телефон: 049.8962825

Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias (Испания)

Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias (FEEMH) – это некоммерческая испанская организация, целью которой является улучшение качества жизни людей с наследственными нарушениями обмена веществ. Для достижения этой цели ассоциация проводит семинары по вопросам психического здоровья и питания, выделяет субсидии на покупку низкобелковых продуктов питания, информирует общественность, участвует в научных исследованиях, а также способствует расширению и стандартизации скрининга новорожденных на региональном уровне.

Адрес электронной почты: federacion@metabolicos.es

Телефон: +34 910 82 88 20

Svenska PKU-föreningen (Швеция)

Svenska PKU-föreningen – это шведская организация, созданная в 1991 году в рамках Ассоциации редких заболеваний. Целью ассоциации является улучшение качества жизни пациентов с ФКУ и их семей. Эта цель находит отражение в задачах ассоциации, к которым относится распространение информации о ФКУ, содействие расширению ассортимента диетических продуктов и работа над созданием четких протоколов лечения ФКУ.

Адрес электронной почты: marcus.strandepil@pku.se

Телефон: +46 73 336 58 18

PKU Aile Derneği (Турция)

PKU Aile Derneği – это турецкая ассоциация ФКУ, главной целью которой является улучшение качества жизни пациентов с ФКУ. Задачи ассоциации включают организацию обучения методам лечения пациентов с ФКУ, разработку и реализацию специальных образовательных программ/программ реабилитации для людей с инвалидностью, а также сотрудничество с ответственными учреждениями в области диетических продуктов.

Адрес электронной почты: info@pkuaile.com

Телефон: 212 613 42 81

Les Feux Follets (Франция)

Les Feux Follets – это французская национальная ассоциация родителей детей и взрослых с наследственными нарушениями обмена веществ, включая ФКУ, главным методом лечения которых является строгая диета. Цель ассоциации заключается в распространении научной и медицинской информации через специалистов, консультировании, организации встреч семей, на которых они могут делиться опытом, а также оказании административной поддержки семьям. Для Les Feux Follets важно объединять детей, подростков, взрослых и окружающих их людей для оказания им помощи и поддержки в ежедневном лечении заболевания. Для достижения этой цели ассоциация, среди прочего, организует региональные кулинарные мастер-классы.

Адрес электронной почты: lesfeuxfollets@phenylcetonurie.org

Телефон: 06 98 87 31 31

PKUAI (Ирландия)

Целью Ассоциации ФКУ Ирландии (PKUAI), которая была создана и работает под руководством группы добровольцев из числа членов сообщества, является оказание помощи и поддержки людям, которые сегодня проживают в Ирландии с диагнозом ФКУ. PKUAI неустанно работает над повышением качества медицинского обслуживания пациентов с ФКУ, в том числе посредством информирования общественности об этом редком заболевании, продвижения более проактивного и комплексного подхода к медицинскому обслуживанию на протяжении всей жизни: от диагностики новорожденных, продолжающейся в детском и подростковом возрасте, вплоть до взрослой жизни, а также предоставления круга поддержки для членов сообщества. В PKUAI уверены в том, что более четко определенный и научный подход к лечению ФКУ будет способствовать повышению качества жизни людей с этим редким заболеванием и поможет им реализовать свой потенциал.

| Адрес электронной почты: info@pku.ie / communications@pku.ie

Венгерское общество ФКУ (Венгрия)

Венгерское общество ФКУ, основанное в 1990 году, оказывает поддержку по вопросам питания, организует летние лагеря, реализует стипендиальные программы, проводит различные мероприятия и предоставляет информационные материалы венгерским семьям.

| Адрес электронной почты: pku@pkuegyesulet.hu

| Телефон: +36-30/493-7738

APOFEN (Португалия)

APOFEN – это некоммерческая ассоциация из Португалии, которая оказывает поддержку пациентам с ФКУ и другими наследственными нарушениями белкового обмена, главным методом лечения которых (несмотря на разные фармакологические подходы) является низкобелковая диета. Цель ассоциации заключается в содействии улучшению качества жизни пациентов в тесном взаимодействии с ними. Для достижения своей цели APOFEN круглый год проводит целый ряд мероприятий, в том числе: программа наставничества; программа поддержки семей, группа «Молодежь APOFEN», психологическая поддержка; кампании в детских садах и школах; культурные уикенды для молодых людей; летний лагерь; национальная встреча семей; региональные встречи (на островах); кулинарные мастер-классы и тематические встречи.

| Адрес электронной почты: geral@apofen.pt

| Телефон: +351 917 077 569

DIG PKU (Германия)

Ассоциация DIG PKU была основана в декабре 1975 года усилиями 8 родительских пар, чьим детям был поставлен диагноз фенилкетонурия (ФКУ). Сегодня DIG PKU насчитывает почти 1900 членов и оказывает поддержку не только пациентам с ФКУ, но и людям с сопутствующими нарушениями белкового обмена, а также их родственникам и лицам, осуществляющим лечение и уход.

Литература

1. Van Wegberg, A.M.J., Macdonald, A., Ahring, K., et al. (2017) The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet J Rare Dis.* 2017; 12: 162. Published online 2017 Oct 12. doi: 10.1186/s13023-017-0685-2
2. Gentile, J.K., Ten Hoedt A.E., Bosch, A.M (2010) Psychosocial aspects of PKU: Hidden disabilities – A review. *Mol Genet Metab*, 99 Suppl 1:S64-7. doi: 10.1016/j.jymgme.2009.10.183.
3. Nunn, R (2017). "It's not all in my head!" - The complex relationship between rare diseases and mental health problems. *Orphanet journal of rare diseases*, 12(29). Available at: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-017-0591-7> [Accessed June 2021]
4. Loeber JG. Neonatal screening in Europe; the situation in 2004. *J Inherit Metab Dis.* 2007;30(4):430–438
5. Webb R.T., S. McManus, et al. Evidencing the detrimental impact of the COVID-19 pandemic on mental health across Europe. *The Lancet*. Accessed at: [https://www.thelancet.com/journals/lanepi/article/PIIS2666-7762\(21\)00029-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanepi/article/PIIS2666-7762(21)00029-6/fulltext) [Accessed June 2021]
6. Jurecki E.R., Cederbaum, S., Kopesky, J., et al (2017). Adherence to clinic recommendations among patients with phenylketonuria in the United States. *Mol Genet Metab*, 120(3), pp190-197. doi: 10.1016/j.jymgme.2017.01.001.

7. Vockley, J., Andersson, H., Antshel, K., et al (2014). Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. *Genetics in Medicine*, 6, pp 188–200.
8. ESPKU (2015). PKU: Closing the Gaps in Care, An ESPKU benchmark report on the management of phenylketonuria within EU healthcare economies. Available at: https://www.espku.org/wp-content/uploads/2015/06/PKU_report_FINAL_v2_nomarks.pdf [Accessed June 2021]
9. Macdonald, A., van Wegberg, A.M.J., Ahring, K., et al (2020). PKU dietary handbook to accompany PKU guidelines. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 15, Article number: 171 (2020)
10. Barta A., Sumanzski C., Turgonyi Z., et al. (2020) Health Related Quality of Life assessment among early-treated Hungarian adult PKU patients using the PKU-QOL adult questionnaire. *Mol Genet Metab Rep* 23: 100589 Published online 2020 Apr 22. doi:10.1016/j.ymgmr.2020.100589
11. Cazzorla, C., Bensi, G., Biasucci, G. (2018) Living with phenylketonuria in adulthood: The PKU ATTITUDE study. *Mol Genet Metab Rep* 2018 Jul 11;16, pp. 39–45. doi:10.1016/j.ymgmr.2018.06.007. eCollection 2018 Sep.
12. Singh, R., Cunningham, A., Mofidi, S., et al. (2016) Updated, web-based nutrition management guideline for PKU: An evidence and consensus based approach. *Mol Genet Metab Jun*;118(2), pp. 72–83. doi:10.1016/j.ymgme.2016.04.008.
13. Enns, G.M., Koch, R., Brumm, V., et al. (2010) Suboptimal outcomes in patients with PKU treated early with diet alone: Revisiting the evidence. *Mol Genet Metab*, 101(2-3), pp 99–109. doi:10.1016/j.ymgme.2010.05.017. Epub 2010 Jun
14. Ashe, K., Kelso, W., Farrand, S et al (2019). Psychiatric and Cognitive Aspects of Phenylketonuria: The Limitations of Diet and Promise of New Treatments. *Front Psychiatry*, 10: 561. doi: 10.3389/fpsy.2019.00561
15. PKU Living (2020). Phe in the brain. Available at: <https://www.pkuliving.eu/about-pku/phe-in-the-brain>. [Accessed June 2021]
16. Brumm, V.L., Bilder, D., and Waisbren, S.E. (2010) Psychiatric symptoms and disorders in phenylketonuria. *Mol Genet Metab*, 99(1), pp 59–63. doi: 10.1016/j.ymgme.2009.10.182.
17. Weglage, J., Fromm, J., van Teeffelen-Heithoff, A., et al. (2013). Neurocognitive functioning in adults with phenylketonuria: Results of a long-term study. *Molecular Genetics and Metabolism*, 110, pp 544–548
18. Sachdev, P.S., Blacker, D., Blazer, D.G., et al (2014). Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. *Nature reviews; Neurology*. Advanced online publication, pp. 1–9. Available at: https://escholarship.org/content/qt77g8t63q/qt77g8t63q_noSplash_59d7fbd60fc063e6dba5c393fe7ea300.pdf [Accessed June 2021]
19. Vizzotto A.D.B., de Oliveira A.M., Elkis H., Cordeiro Q, Buchain P.C. (2013) Psychosocial Characteristics. In: Gellman M.D., Turner J.R. (eds) *Encyclopedia of Behavioral Medicine*. Springer, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1005-9_918
20. P. György, P. Ionela, et al. Joint Action on Mental Health and Well-being. (2017). Available at: https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/mental_health/docs/2017_depression_suicide_ehealth_en.pdf [Accessed June 2021]
21. World Health Organization (2018). Fact sheets on sustainable development goals: health targets. Available at: https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0017/348011/Fact-sheet-SDG-Mental-health-UPDATE-02-05-2018.pdf [Accessed June 2021]
22. Ford S, O'Driscoll M, MacDonald A (2018). Living with Phenylketonuria: lessons from the PKU community. *Mol Genet Metab Rep*, 17: pp 57–63. doi:10.1016/j.ymgmr.2018.10.002
23. Borghi, L., Moreschi, C., Toscano, A., et al (2020). The PKU & ME study: A qualitative exploration, through co-creative sessions, of attitudes and experience of the disease among adults with phenylketonuria in Italy. *Mol Genet Metab Rep*. 2020 Jun; 23: 100585. Published online doi: 10.1016/j.ymgmr.2020.100585
24. S. Ford, M. O'Driscoll, et al. (2018). Reproductive experience of women living with phenylketonuria. *Mol Genet Metab*. (17). Pp. 64–68. Doi: 10.1016/j.ymgmr.2018.09.008
25. Blau, N., Bélanger-Quintana A., Demirkol M., et al. (2010). Management of phenylketonuria in Europe: Survey results from 19 countries. *Mol Genet Metab* Feb;99(2) pp 109–115. doi:10.1016/j.ymgme.2009.09.005
26. Evinç SG, Pektaş E, Foto-Özdemir D, et al. (2018). Cognitive and behavioral impairment in mild hyperphenylalaninemia. *Turk J Pediatr*, 60(6), pp. 617–624. doi: 10.24953/turkjped.2018.06.001.
27. Fannesbeck CJ, McPheeters ML, Krishnaswami S et al (2013). Estimating the probability of IQ impairment from blood phenylalanine for phenylketonuria patients: a hierarchical meta-analysis. *J Inher Metab Dis* 2013 Sep;36(5):757–66. doi: 10.1007/s10545-012-9564-0.
28. Bartus, A., Palasti, F., Juhasz, E., et al. (2018) The influence of blood phenylalanine levels on neurocognitive function in adult PKU patients. *Metabolic Brain Disease*, 33, pp. 1609–1615 (2018)
29. Brown, C.S. and Lichter-Konecki, U. (2015) Phenylketonuria (PKU): A problem solved? *Mol Genet Metab*, Mar;(6), pp.8–12. Doi: 10.1016/j.ymgmr.2015.12.004
30. Romani, C., Manti, F., Nardecchia, F., et al. (2019). Adult cognitive outcomes in phenylketonuria: explaining causes of variability beyond average Phe levels. *Orphanet J Rare Dis*, Nov 28;14(1):273. doi:10.1186/s13023-019-1225-z
31. Eurordis (2017). Juggling care and daily life: The balancing act of the rare disease community. A Rare Barometer survey. Available at: http://download2.eurordis.org.s3.amazonaws.com/rbv/2017_05_09_Social%20survey%20leaflet%20final.pdf [Accessed June 2021]
32. Ceberio, L., Hermida, A., Venegas, E., et al (2019) Phenylketonuria in the adult patient. *Expert Opinion on Orphan Drugs*, 7(6), pp 265 – 276. <https://doi.org/10.1080/21678707.2019.1633914>
33. L. Alderslade. (2020) What age is considered 'old'? *Aged Care Guide*. Accessed at: <https://www.agedcareguide.com.au/talking-aged-care/what-age-is-considered-old> [June 2021]
34. A. Romani, F. Manti, et al. (2020). Cognitive Outcomes and Relationships with Phenylalanine in Phenylketonuria: A Comparison between Italian and English Adult Samples. *Pub Med*. DOI: 10.3390/nu12103033
35. J. Weglage, J. Fromm, et al. (2013). Neurocognitive functioning in adults with phenylketonuria: Results of a long term study. *Mol Genet Metab*. DOI: 10.1016/j.ymgme.2013.08.013
36. Burlina, A., Leuzzi, V., Spada, M., et al (2021). The management of phenylketonuria in adult patients in Italy: a survey of six specialist metabolic centers. *Curr Med Res Opin* Mar;37(3), Pp. 411–421. doi:10.1080/03007995.2020.1847717. Epub 2021 Feb
37. Uhlenbusch, N., Lowe, B. and Depping, M. (2019). Perceived burden in dealing with different rare diseases: a qualitative focus group study. *BMJ Open* 2019;9:e033353. doi:10.1136/bmjopen-2019-033353
38. Eurordis (2021). Improve our experience of healthcare: Key findings from a survey on patients' and carers' experience of medical care for their rare diseases. Available at: https://download2.eurordis.org/rbv/HCARE/HCARE_FS_long.pdf [Accessed June 2021]
39. Burton, B.K., Bradford Jones, B., Cederbaum, S., et al. (2018). Prevalence of comorbid conditions among adult patients diagnosed with Phenylketonuria. *Mol Genet Metab* Nov; 125(3), pp. 228–234. doi:10.1016/j.ymgme.2018.09.006. Epub 2018 Sep 12
40. Mütze, U., Roth, A., Weigel, J.F.W., et al (2011). Transition of young adults with phenylketonuria from pediatric to adult care. *Mol Genet Metab* Dis, 34(3), pp. 701–9. doi: 10.1007/s10545-011-9284-x. Epub 2011 Feb 9.
41. Mütze, U., Thiele A. G., et al. (2016). Ten years of specialized adult care for phenylketonuria. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 11. 27. <https://orjrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-016-0410-6>



Заявление об отказе от ответственности

Настоящий обзор рекомендаций, представленный в рамках кампании PKU Live Unlimited, был подготовлен в сотрудничестве с 10 группами пациентов при финансовой поддержке компании БиоМарин. Эти группы предоставили конкретные конструктивные сведения, которые были полезны при разработке обзора рекомендаций.

В настоящем обзоре рекомендаций представлены результаты анализа, проведенного командой кампании Live Unlimited PKU в отношении влияния заболевания на нейрокогнитивные функции социально-психологические аспекты. Он составлен исключительно в справочных целях на основании имеющихся литературных данных. Настоящий обзор рекомендаций не является экспертным заключением. Команда кампании PKU Live Unlimited не дает никаких гарантий и не делает никаких заявлений относительно настоящего документа и приведенной в нем информации. Компания БиоМарин и любые физические или юридические лица, действующие от ее имени, не несут никакой ответственности за информацию, приведенную в настоящем документе, или ее использование. Компания БиоМарин подчеркивает, в частности, что настоящий документ не был подготовлен с целью побудить кого-либо к назначению, выдаче, приему, рекомендации, покупке или продаже любых лекарственных препаратов.

Авторское право

Авторское право принадлежит БиоМарин Интернешнл Лимитед, 2021.

Если не указано иное, копирование разрешено при условии указания источника.



LIVE **PKU**
UNLIMITED

