Olga Ļubina

ORCID 0000-0002-2775-76067

Visaptverošs uztura, metabolā profila un pacientu–aprūpētāju zināšanu novērtējums pacientiem ar fenilketonūriju: iepriekš maz pētītu pārtikas produktu analīze un to piemērotība slimības diētai

Promocijas darba kopsavilkums zinātnes doktora grāda "zinātnes doktors (*Ph. D.*)" iegūšanai

Nozaru grupa – medicīnas un veselības zinātnes

Nozare – veselības un sporta zinātnes

Apakšnozare – uzturzinātne

Rīga, 2026

Promocijas darbs izstrādāts Rīgas Stradiņa universitātē, Latvijā

Promocijas darba vadītāja:

Dr. med. asociētā profesore **Madara Auzenbaha**,
Bērnu klīniskā universitātes slimnīca, Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Zinātniskā konsultante:

Dr. med. **Linda Gailīte**,
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Oficiālie recenzenti:

Dr. med. profesore **Iveta Dzīvīte-Krišāne**,
Bērnu klīniskā universitātes slimnīca, Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Dr. habil. med., Dr. med. profesore **Ingrīda Rumba-Rozenfelde**,
Latvijas Universitāte

Dr. med. **Karit Reinson**,
Tartu Universitātes slimnīca, Igaunija

Promocijas padomes priekšsēdētāja:

Dr. med. profesore **Ilze Konrāde**,
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Promocijas padome:

Dr. med. profesore **Inga Millere**,
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Dr. med. asociētā profesore **Indra Zeltiņa**,
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Dr. med. profesore **Iveta Dzīvīte-Krišāne**,
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Dr. med. asociētā profesore **Laila Meija**,
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Ph. D. asociētā profesore **Inese Gobiņa**,
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Promocijas darbs tiks aizstāvēts Veselības un sporta zinātnes promocijas padomes atklātā sēdē 2026. gada 9. decembrī plkst. 15.00 2. auditorijā, Dzirciema ielā 16, Rīgas Stradiņa universitātē

Ar promocijas darbu var iepazīties RSU bibliotēkā un RSU tīmekļa vietnē:
https://www.rsu.lv/promocijas-darbi





Pētījums tiek realizēts Eiropas Savienības Atveseļošanas un noturības mehānisma plāna un valsts budžeta finansēta projekta “RSU iekšējā un RSU ar LSPA ārējā konsolidācija” Nr.5.2.1.1.i.0/2/24/I/CFLA/005 ietvaros īstenotā Doktorantūras grantā.

Satura rādītājs

Darbā izmantotie saīsinājumi 5
Ievads 6
Promocijas darba mērķis 7
Promocijas darba uzdevumi 7
Promocijas darba hipotēzes 7
Promocijas darba novitāte 7
Secinājumi 9
Priekšlikumi 10
Publikāciju, ziņojumu un patentu saraksts par promocijas darba tēmu 11
Literatūras un avotu saraksts 12
Pateicības 13

Darbā izmantotie saīsinājumi

PKU	fenilketonūrija
Phe	fenilalanīns

Ievads

Fenilketonūrija (FKU) ir biežākā iedzimtā aminoskābju vielmaiņas slimība. FKU izraisa fenilalanīna hidroksilāzes deficīts – enzīma trūkums, kas nodrošina fenilalanīna (Phe) pārveidi par tirozīnu, kā rezultātā Phe uzkrājas asinīs un izraisa neatgriezeniskus centrālās nervu sistēmas bojājumus (Blau et al., 2010). Paaugstinātai Phe koncentrācijai ir neirotoksiska iedarbība, kas noved pie smagas garīgas atpalicības, epilepsijas un kustību ierobežojumiem.

Līdz šim galvenā FKU ārstēšanas metode ir stingra diēta ar zemu fenilalanīna saturu, papildus lietojot Phe nesaturošus L-aminoskābju maisījumus (MacDonald et al., 2020). Phe ir neaizvietojama aminoskābe, kas ir sastopama visos olbaltumvielas saturošos pārtikas produktos, piemēram, gaļā, piena produktos, olās un zivīs. Klasiskās FKU gadījumā vidējais pieļaujamais Phe daudzums dienā atbilst aptuveni 4–6 gramiem dabīgo olbaltumvielu jeb 200–300 mg dabīgā fenilalanīna (van Wegberg et al., 2025). Diēta ar zemu olbaltumvielu saturu ir ļoti ierobežojoša un var veicināt vairāku uzturvielu nepietiekamību, jo produkti ar augstu fenilalanīna saturu kalpo kā piesātināto un nepiesātināto taukskābju, īpaši garo ķēžu polinepiesātināto taukskābju, kā arī cinka, selēna un joda avots. (Okano et al., 2016).

Efektīva FKU pārvaldība ir cieši saistīta ar pacientu un viņu aprūpētāju zināšanām par ārstēšanu, kā arī ar ārstēšanas režīma ievērošanu. Pētījumi liecina, ka nepietiekamas aprūpētāju zināšanas ir saistītas ar sliktāku diētas ievērošanu, kas savukārt izraisa nepietiekamu metabolo kontroli (Kaloteraki et al., 2025).

Vēl viens nozīmīgs FKU diētas kontroles aspekts ir uzticamu pārtikas produktu sastāva datu pieejamība. Pacientiem ar FKU nepieciešama precīza informācija par dabīgo olbaltumvielu un Phe saturu pārtikas produktos, lai noteiktu, kuru produktu daudzums uzturā būtu jāaprēķina vai kuri produkti lietojami bez ierobežojumiem. Vairākiem augu izcelsmes produktiem nav precīzi zināma uzturvērtība (Araújo et al., 2017). Tas rada grūtības diētas plānošanā un var nevajadzīgi ierobežot pārtikas daudzveidību, samazināt uztura kvalitāti un palielināt ārstēšanas slogu. Tādēļ pārtikas produktu, kurus potenciāli varētu iekļaut FKU diētā, uzturvielu analīze ir nozīmīga, lai uzlabotu praktiskās uztura rekomendācijas un atbalstītu elastīgāku, uzturvērtības ziņā pilnvērtīgāku ēdienkartes plānošanu.

Starptautiskie pētījumi apliecina, ka zināšanas par FKU un diētas ievērošana ir nozīmīgi ārstēšanas panākumu noteicošie faktori. Witalis et al. (2017) ziņoja, ka tikai 45% pacientu zināja savas dienas Phe uzņemšanas rekomendācijas un tikai 27% zināja Phe saturu vismaz trīs no četriem pētītajiem pārtikas produktiem. Savukārt nesenā sistemātiskā pārskatā apstiprināts, ka zema Phe satura diētas ievērošanu ietekmē pacienta vecums, izglītība, ģimenes faktori un profesionālais atbalsts. Tādēļ šo aspektu izpēte Latvijā ir nepieciešama, lai identificētu uztura riskus, zināšanu trūkumus un līdzestības izaicinājumus, kā arī izstrādātu pierādījumos balstītas

rekomendācijas FKU diētas pārvaldības un ilgtermiņa metabolisma rezultātu uzlabošanai (Witalis et al., 2017).

Promocijas darba mērķis

Novērtēt antropometriskos parametrus, bioķīmiskos rādītājus, metabolo kontroli un ar slimību saistītās zināšanas Latvijas pediatriskajiem pacientiem ar fenilketonūriju, kā arī noteikt FKU diētas kontrolei nozīmīgu pārtikas produktu uzturvērtību un sastāvu.

Promocijas darba uzdevumi

1. Novērtēt FKU pacientu antropometriskos parametrus un uzturvielu uzņemšanu, salīdzinot tos ar kontroles grupu.
2. Analizēt FKU pacientu bioķīmiskos rādītājus, tostarp taukskābju profilu, un salīdzināt šos datus ar kontroles grupā novērotajiem rādītājiem.
3. Izpētīt pārtikas produktu sastāvu, kas potenciāli varētu būt iekļauti FKU pacientu diētā, īpašu uzmanību pievēršot fenilalanīna saturam.
4. Izvērtēt FKU pacientu un viņu aprūpētāju zināšanas un izpratni par slimību un tās diētisko ārstēšanu.
5. Novērtēt FKU pacientu metabolo kontroli laika posmā no 2023. līdz 2025. gadam, balstoties uz Phe analīžu datiem.

Promocijas darba hipotēzes

1. Pacientiem ar FKU antropometriskie parametri, uzturvielu uzņemšana un bioķīmiskie rādītāji atšķiras no kontroles grupas rādītājiem.
2. Retāk lietotu pārtikas produktu uzturvērtības noteikšana ļauj identificēt papildu produktus, kas varētu būt piemēroti iekļaušanai fenilketonūrijas diētā, tādējādi paplašinot uztura daudzveidību un elastību.
3. Augstāks zināšanu līmenis par FKU un labāka līdzestība diētiskajai ārstēšanai ir saistīti ar labāku metabolo kontroli pacientiem ar FKU.

Promocijas darba novitāte

Šis promocijas darbs sniedz pirmo visaptverošo uztura stāvokļa, bioķīmisko profilu, metabolisma kontroles un ar slimību saistīto zināšanu novērtējumu pacientiem ar fenilketonūriju Latvijā. Atšķirībā no iepriekšējiem pētījumiem, kuros parasti aplūkoti atsevišķi FKU pārvaldības aspekti, šajā darbā vienotā pētījuma ietvarā integrēta uzturvielu uzņemšanas, antropometrisko parametru, bioķīmisko marķieru, tostarp taukskābju statusa, pārtikas produktu sastāva analīzes un pacientu un aprūpētāju zināšanu izvērtēšana.

Promocijas darba novitāte ir arī taukskābju profilu un lipīdu metabolisma rādītāju izvērtēšana Latvijas pediatriskajiem pacientiem ar FKU, salīdzinot tos ar kontroles grupas dalībniekiem. Tas ļauj padziļināti izprast, kā mūža garumā ievērota diēta ar zemu fenilalanīna saturu var ietekmēt ne tikai Phe kontroli, bet arī plašākus vielmaiņas, tostarp ar kardiovaskulāro risku saistītus, parametrus.

Vēl viens nozīmīgs darba ieguldījums ir vietēji pieejamu pārtikas produktu, kas varētu būt nozīmīgi FKU diētā, uzturvērtības analīze. Nosakot izvēlēto pārtikas produktu olbaltumvielu un fenilalanīna saturu, pētījums sniedz praktiskās rekomendācijas produktu klasificēšanai kā piemērotiem neierobežotam patēriņam vai tādiem, kuri jāaprēķina kā fenilalanīna/olbaltumvielu apmaiņas vienības.

Promocijas darbs sniedz arī pirmo novērtējumu Latvijā par zināšanām saistībā ar FKU pacientu un aprūpētāju vidū. Salīdzinot zināšanu līmeni ar metabolo kontroli, pētījumā identificēti klīniski nozīmīgi zināšanu trūkumi un uzsvērta nepieciešamība pēc mērķētas izglītošanas, īpaši pārejas periodā no aprūpētāja vadītas diētas kontroles uz patstāvīgu diētas kontroli.

Secinājumi

1. Liekā svara un aptaukošanās izplatība pacientiem ar FKU augstāka nekā vispārējā populācijā. Lai gan pacienti ar FKU uzņēma mazāk tauku nekā kontroles grupa, to uzņemtais daudzums neatbilda Veselības ministrijas noteiktajām rekomendācijām, kas ir izstrādātas veseliem bērniem un tādēļ var pilnībā neatspoguļot bērnu ar FKU specifiskās uztura vajadzības. Mikroelementu uzņemšana visās vecuma grupās pārsniedza rekomendētos daudzumus.
2. FKU pacientiem tika konstatētas lipīdu vielmaiņas izmaiņas, tostarp palielināta transtaukskābju un samazināta polinepiesātināto taukskābju uzņemšana, kā arī izmainīts lipīdu profils, ko raksturoja statistiski nozīmīgi zemāka augsta blīvuma lipoproteīnu koncentrācija ($p < 0,001$).
3. Kopumā tika identificēti 16 pārtikas produkti, kuru lietošana jāierobežo un kuri jāiekļauj Phe uzskaites sistēmā, savukārt 18 produkti ar Phe saturu zem 75 mg uz 100 g tika atzīti par piemērotiem neierobežotam patēriņam.
4. Aprūpētājiem kopumā ir labākas zināšanas par FKU diētas kontroli nekā pacientiem, īpaši praktiskajos uztura un ar diētas kontroli saistītajos jautājumos.
5. Laika posmā no 2023. līdz 2025. gadam FKU pacientu metabolajā kontrolē netika novērotas statistiski nozīmīgas izmaiņas. Tomēr metabolai kontrolei bija tendence pasliktināties, pieaugot bērna vecumam, par ko liecināja pieaugošais mediānais fenilalanīna līmenis.

Priekšlikumi

1. Veicināt regulāru uztura dienasgrāmatu aizpildīšanu FKU pacientu un viņu aprūpētāju vidū, lai uzlabotu diētas līdzestību un precīzāk pielāgotu individualizētas uztura rekomendācijas.
2. Izstrādāt vizuāli uztveramus un vecumgrupām atbilstošus izglītojošus materiālus FKU pacientiem un viņu ģimenēm par slimības specifiku un tās diētisko pārvaldību.
3. Ieviest strukturētu un regulāru bioķīmisko rādītāju kontroli, analīžu rezultātus tieši sasaistot ar individualizētām uztura un terapijas korekcijām.
4. Izveidot un uzturēt publiski pieejamu un regulāri atjauninātu Latvijas pārtikas produktu sastāva datubāzi, lai atvieglotu precīzu uzturvielu, olbaltumvielu un Phe satura aprēķināšanu ikdienā.
5. Izstrādāt specializētu mobilo lietotni FKU pacientu un viņu aprūpētāju atbalstam, integrējot tajā uztura dienasgrāmatu, pārtikas produktu datubāzi, automātiskus Phe un olbaltumvielu aprēķinu rīkus, kā arī atgādinājumu un bioķīmisko rezultātu uzskaites sistēmu.

Publikāciju, ziņojumu un patentu saraksts par promocijas darba tēmu

Publikācijas:

1. **Lubina, O**., Daly, A., Auzenbaha, M. *et al.* Nutritional profiling of foods for Phenylketonuria. *Sci Rep* 15, 22538 (2025). https://doi.org/10.1038/s41598-025-06633-2
2. **Lubina, O**., Gailite, L, Borodulina, J., Auzenbaha, M. Nutrient Status among Latvian Children with Phenylketonuria. Children (Basel). 2023 May 26;10(6):936. doi: 10.3390/children10060936
3. Kreile, M., **Lubina, O**., Ozola-Zalite, I., Lugovska R., Pronina, N., Sterna, O., Vevere, P., Konika, M., Malniece, I., Gailite, L. Phenylketonuria in the Latvian population: Molecular basis, phenylalanine levels, and patient compliance. Mol Genet Metab Rep. 2020 Oct 20; 25:100671. doi: 10.1016/j.ymgmr.2020.100671. PMID: 33101986; PMCID: PMC7578541

Ziņojumi un tēzes:

1. **Lubina**, **O.**, Lugovska, R., Pronina, N., Sterna, O., Kvasova, A., Gailite, L., Vevere, P., Kreile, M., Metabolic Control and Anthropometric Parameters of Phenylketonuria Patients in Latvia in 2018, Rīga Stradiņš University International Conference on Medical and Health Care Sciences Knowledge for Use in Practice; 594.lpp
2. Kreile, M., **Lubina**, **O.**, Lugovska, R., Sterna, O., Gailite, L. Polymorphisms in CD36 and leptin gene could modify obesity risk in Latvian phenylketonuria patients. Society for the Study of Inborn Metabolic 2019 Symposium,P-174
3. **Lubina**, **O.**, Kreile, M., Lugovska, R., Gailite, L. Status of nutrient among Latvian children with classical phenylketonuria. Rīga Stradiņš University International Research Conference on Medical and Health Care Sciences "Knowledge for Use in Practice": Abstracts, 24–26 March, 2021
4. **Lubina**, **O.** Fatty acid status of Latvian pediatric PKU patients. Nordic Baltic Meeting on Inborn Errors of Metabolism 2023, November 13–14, Stockholm, Sweden
5. **Lubina**, **O.**, Gailite, L., Auzenbaha, M., Fatty acid status in Latvian pediatric PKU patients. Nutrition and Health 2024, December 5–6, Riga, Latvia
6. Borodulina, J., Gailite, L., Auzenbaha, M., **Lubina**, **O.**, Knowledge of pku dietary treatment among caregivers and patients with phenylketonuria in Latvia, Nutrition and Growth 2025, February 20–22, Athens, Greece
7. **Lubina**, **O.**, Daly, A., Laktina, S., Gailite, L., Auzenbaha, M., MacDonald, A., Nutritional Profiling of PKU foods, 4th CEE Metabolic Roadshow Conference. 2025, May 7–9, Vilnius, Lithuania

Literatūras un avotu saraksts

1. Araújo, A. C. M. F., Araújo, W. M. C., Marquez, U. M. L., Akutsu, R., & Nakano, E. Y. (2017). Table of phenylalanine content of foods: Comparative analysis of data compiled in food composition tables. In *JIMD Reports* (Vol. 34, pp. 87-96). Springer. https://doi.org/10.1007/8904_2016_12
2. Blau, N., van Spronsen, F. J., & Levy, H. L. (2010). *Phenylketonuria* (Lancet, Issue. www.thelancet.com
3. Yagudina, R., Kulikov, A., Serpik, V., Protsenko, M., & Kopeyka, K. (2024). Factors Affecting Adherence to a Low Phenylalanine Diet in Patients with Phenylketonuria: A Systematic Review. *Nutrients*, *16*(18), 3119-3119. https://doi.org/10.3390/NU16183119/S1
4. Kaloteraki, E., Pardali, E. C., Poulimeneas, D., Mylona, V., Fotiadou, E., Papa, K., Gioxari, A., Spilioti, M., Bogdanos, D. P., & Grammatikopoulou, M. G. (2025). Nutritional Practices and Knowledge of Patients with Phenylketonuria. *Nutrients*, *17*(21). https://doi.org/10.3390/nu17213351
5. MacDonald, A., van Wegberg, A. M. J., Ahring, K., Beblo, S., Bélanger-Quintana, A., Burlina, A., Campistol, J., Coşkun, T., Feillet, F., Giżewska, M., Huijbregts, S. C., Leuzzi, V., Maillot, F., Muntau, A. C., Rocha, J. C., Romani, C., Trefz, F., & van Spronsen, F. J. (2020). PKU dietary handbook to accompany PKU guidelines. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, *15*(1), 171-171. https://doi.org/10.1186/s13023-020-01391-y
6. Okano, Y., Hattori, T., Fujimoto, H., Noi, K., Okamoto, M., Watanabe, T., Watanabe, R., Fujii, R., & Tamaoki, T. (2016). Nutritional status of patients with phenylketonuria in Japan. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*, *8*, 103-110. https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2016.08.005
7. van Wegberg, A. M. J., MacDonald, A., Ahring, K., Aitkenhead, L., Bélanger-Quintana, A., Beblo, S., Blau, N., Bosch, A. M., Burlina, A., Campistol, J., Coşkun, T., Feillet, F., Giżewska, M., Huijbregts, S. C., Leuzzi, V., Maillot, F., Muntau, A. C., Rocha, J. C., Romani, C.,…van Spronsen, F. J. (2025). European guidelines on diagnosis and treatment of phenylketonuria: First revision. *Molecular Genetics and Metabolism*, 109125-109125. https://doi.org/10.1016/J.YMGME.2025.109125
8. Witalis, E., Mikoluc, B., Motkowski, R., Sawicka-Powierza, J., Chrobot, A., Didycz, B., Lange, A., Mozrzymas, R., Milanowski, A., Nowacka, M., Piotrowska-Depta, M., Romanowska, H., Starostecka, E., Wierzba, J., Skorniewska, M., Wojcicka-Bartlomiejczyk, B. I., Gizewska, M., Car, H., & Polish Society of, P. (2017). Phenylketonuria patients' and their parents' knowledge and attitudes to the daily diet - multi-centre study. *Nutr Metab (Lond)*, *14*, 57. https://doi.org/10.1186/s12986-017-0207-1

Pateicības

Vispirms es vēlos izteikt milzīgu pateicību savai promocijas darba vadītājai profesorei **Madarai Auzenbahai** par viņas zināšanām, padomiem, atbalstu un pacietību. Jūsu ticība man bieži bija lielāka par manu ticību sev. Tāpat sirsnīgi pateicos ***dr. med.*** **Lindai Gailītei** par pārdomātajām konsultācijām un palīdzību visos šī ceļa posmos.

Izsaku vislielāko pateicību visiem kolēģiem Bērnu klīniskās universitātes slimnīcas Reto slimību koordinācijas centrā par palīdzību un atbalstu. Īpaši vēlos pateikties kolēģei **Alīnai Kirillovai**, kuras pašaizliedzība, uzņemoties atbildību par pacientu aprūpi, ļāva man koncentrēties uz promocijas darba pabeigšanu.

Visdziļāko pateicību vēlos izteikt savai ģimenei: vīram **Aleksandram** un meitai **Agatai**, vecākiem **Jeļenai** un **Jurijam**, māsai **Marinai** un viņas ģimenei, kā arī vīra vecākiem **Natālijai** un **Vjačeslavam**. Jūsu mīlestība, atbalsts, spēks un iedvesma ir bijuši šī sasnieguma pamats. Bez Jums tas nebūtu bijis iespējams.

Nobeigumā vēlos izteikt patiesu pateicību visiem pētījuma dalībniekiem un viņu aprūpētājiem. Jūsu atsaucība, veltītais laiks un sniegtās atbildes bija ļoti nozīmīgas šī pētījuma īstenošanā. Paldies par uzticēšanos un ieguldījumu, kas palīdzēja padziļināt izpratni par fenilketonūriju.