

Опыт применения кетогенной диеты при дефиците транспортера глюкозы 1-го типа (болезнь Де Виво)

Н.Г. Люкшина

ООО «МИДЕАЛ»; Россия, 445020 Тольятти, ул. Ленинградская, 43

Контакты: Наталья Геннадьевна Люкшина *neurologist@yandex.ru*

Болезнь Де Виво характеризуется ранней эпилептической энцефалопатией, задержкой психомоторного развития, спастичностью, формированием микроцефалии, атаксией, дизартрией, альтернирующей гемиплегией, снижением уровней глюкозы и лактата в liquorе. Эпилепсия при данном синдроме отличается фармакорезистентностью, и единственным эффективным методом лечения данного синдрома служит кетогенная диета (до полной разработки генетической таргетной терапии). При синдроме дефицита GLUT1 в гене SLC2A1 обнаруживают мутации, которые обусловливают уменьшение транспорта глюкозы через клеточную мембрану.

«Классическая» кетогенная диета – специальная диета с высоким содержанием жиров и низким содержанием углеводов, которая помогает контролировать эпилептические приступы у некоторых пациентов с эпилепсией. Кетогенную диету назначает врач, и она проводится под тщательным контролем диетолога. Обычно данная диета применяется у детей с эпилептическими приступами, резистентными к антиэпилептическим препаратам. Кетогенная диета строже, чем модифицированная диета Аткинса, и требует тщательного измерения калорий, жидкости и белков. Проводятся взвешивание и измерение состава пищи. Нормальные диетические жиры, которые используются преимущественно в классической кетогенной диете, состоят в основном из смеси жиров-триглицеридов с длинной цепью (LCT) с небольшим количеством жиров-триглицеридов с короткой и средней цепью (MCT). При кетогенной диете MCT применяется жировая добавка, которая состоит только из жиров MCT (масло MCT).

Ключевые слова: энцефалопатия развития, эпилепсия, генетика, задержка развития, дефицит GLUT1, кетогенная диета, MCT

Для цитирования: Люкшина Н.Г. Опыт применения кетогенной диеты при дефиците транспортера глюкозы 1-го типа (болезнь Де Виво). Русский журнал детской неврологии 2021;16(3):63–8. DOI: 10.17650/2073-8803-2021-16-3-63-68.

Experience with the use of a ketogenic diet with type 1 glucose transporter deficiency (De Vivo disease)

N.G. Lyukshina

MIDEAL LLC; 43 Leningradskaya St., Tolyatti 445020, Russia

Contacts: Natalya Gennadyevna Lyukshina *neurologist@yandex.ru*

De Vivo disease is characterized by early epileptic encephalopathy, delayed psychomotor development, spasticity, the formation of microcephaly, ataxia, dysarthria, alternating hemiplegia, and a decrease in glucose and lactate levels in the cerebrospinal fluid. Epilepsy is pharmacoresistant and the therapy for this syndrome is the ketogenic diet (until the time when will development of genetic targeted therapy). In GLUT1 deficiency syndrome, mutations are found in the SLC2A1 gene that lead to a decrease in glucose transport across the cell membrane.

The “classic” ketogenic diet is a special high-fat, low-carbohydrate diet that helps to control seizures in some people with epilepsy. It is prescribed by a physician and carefully monitored by a dietitian. It is usually used in children with seizures that do not respond to medications. It is stricter than the modified Atkins diet, requiring careful measurements of calories, fluids, and proteins. Foods are weighed and measured. Normal dietary fats, which are used predominantly in the classical ketogenic diet, consist of a mixture of mainly long chain triglyceride (LCT) fats with a small amount of short and medium chain triglyceride (MCT) fats. The MCT ketogenic diet uses a fat supplement that consists only of MCT fats (MCT oil).

Key words: developmental encephalopathy, epilepsy, genetics, GLUT1 deficiency, developmental delay, ketogenic diet, MCT

For citation: Lyukshina N.G. Experience with the use of a ketogenic diet with type 1 glucose transporter deficiency (De Vivo disease). Russkiy zhurnal detskoj nevrologii = Russian Journal of Child Neurology 2021;16(3):63–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/2073-8803-2021-16-3-63-68.

Введение

Болезнь Де Виво характеризуется ранней эпилептической энцефалопатией, задержкой психомоторного развития, спастичностью, формированием микроцефалии, атаксией, дизартрией, альтернирующей гемиплегией, снижением уровня глюкозы и лактата в ликворе [3–5]. Эпилепсия при данном синдроме характеризуется фармакорезистентностью, и единственным методом эффективной терапии данного синдрома является кетогенная диета (до полной разработки генетической таргетной терапии).

Синдром впервые был описан в 1991 г. профессором Де Виво (США).

На сегодняшний день различают 2 клинические формы:

1. Классическая форма (примерно 80–90 % больных): эпилептические приступы начинаются в возрасте от 1 мес до 2 лет в 90 % случаев, после 2 лет – у 10 % пациентов. Отмечаются задержка психомоторного развития, дизартрия, атаксия, микроцефалия, дистония и хореоатетоз, альтернирующая гемиплегия.

2. Неэпилептическая форма (примерно 10 % больных):

- «мягкий» фенотип без судорожного синдрома, но с выраженным дискинезиями, хореоатетозом, атаксией, альтернирующей гемиплегией;
- с пароксизмальной кинезиогенной дистонией.

Атипичные формы (5 %):

- пациенты с абсанской эпилепсией с ранним началом (до 4 лет);
- классическая генерализованная идиопатическая эпилепсия;
- детская абсанная эпилепсия.

При синдроме дефицита GLUT1 в гене *SLC2A1* обнаруживают мутации, которые обусловливают уменьшение транспорта глюкозы через клеточную мембрану [3–5]. По данным исследований с использованием позитронно-эмиссионной томографии регистрируется сниженный метаболизм глюкозы в базальных ганглиях. Глюкоза служит основным источником энергии для мозга, в том числе для процессов высвобождения нейротрансмиттеров, работы синапсов. Диффузия глюкозы через гематоэнцефалический барьер зависит от ряда переносчиков. Белок GLUT1 является ключевым, ответственным за доставку глюкозы через гематоэнцефалический барьер. Кодирующий GLUT1 ген *SLC2A1* состоит из 10 экзонов и 9 инtronов, локализующихся на коротком плече хромосомы 1 (1p34.2).

В настоящее время описано более 150 вариантов патогенных мутаций: точковые мутации, в том числе миссенс-мутации, нонсенс мутации, делеции/инсерции, варианты сайта сплайсинга, ведущие к сдвигу рамки считываивания и инициации трансляции, а также крупномасштабные делеции и вариации числа копий [4].

В большинстве случаев заболевание возникает вследствие гетерозиготной мутации в гене *SLC2A1*, появляющейся преимущественно впервые (*de novo*). Реже происходит наследование от родителей по аутосомно-доминантному типу. Родитель, у которого обнаружена мутация *SLC2A1*, может иметь легкую форму заболевания. Причиной мягкого фенотипа может быть сниженная активность белкового продукта, а при тяжелых проявлениях – полная потеря функции белка. Реже встречается аутосомно-рецессивное наследование заболевания.

Мутации в гене *SLC2A1* преимущественно связаны с генерализованными эпилептическими приступами (в большинстве случаев возникают абсансы или миоклонические приступы). Тот факт, что мутации *SLC2A1* чаще встречаются у больных эпилепсией с началом в раннем детском возрасте, включая абсанскую эпилепсию с ранним дебютом и эпилепсию с миоклонически-атоническими приступами, говорит о возможных механизмах возрастной зависимости [3–5]. Примерно 1 % случаев генетических генерализованных эпилепсий ассоциированы с мутацией *SLC2A1*, и более 10 % случаев миоклонических абсанских эпилепсий и абсанских эпилепсий с ранним началом также связаны с мутацией в данном гене. Данные варианты клинической картины заболевания, вероятно, связаны с возрастными изменениями созревания мозга и транспорта глюкозы, как показано с помощью позитронно-эмиссионной томографии, и возрастной экспрессией гена *SLC2A1*.

Следовательно, молекулярно-генетический анализ *SLC2A1* оправдан у всех детей с абсанскими приступами, особенно в случае начала эпилептических приступов до 4-летнего возраста. Своевременная диагностика важна для раннего начала эффективного лечения с применением кетогенной диеты и для проведения генетического консультирования семьи.

Эпилептические приступы у детей с дефицитом GLUT1 начинаются в возрасте от 1 до 6 мес, началу судорожных приступов могут предшествовать эпизоды апноэ и цианоза, пароксизмальные движения глазных яблок, напоминающие опсоклонус – «пляшущие» движения глазных яблок. Также могут возникать абсансы,

миоклонии и атонические приступы [4, 5]. По мере созревания мозга могут появиться генерализованные судорожные приступы и др.

Практически все пациенты имеют интеллектуальные нарушения разной степени тяжести, нарушения речи, дизартрию. Двигательные нарушения представлены атаксией, дистонией, хореей, данные нарушения могут быть как постоянными, так и пароксизмальными.

Электроэнцефалографическая картина при дефиците GLUT1 имеет также свои особенности. У детей раннего возраста часто регистрируется фокальное замедление или эпилептиформные разряды, а после 2 лет наиболее частая аномалия – генерализованные разряды пик- и полипик-медленная волна с частотой 2,5–4,0 Гц. Интересно отметить различия между пре- и постпрандиальной электроэнцефалограммой (до и после еды): характерно снижение индекса эпилептиформной активности после приема углеводов.

Пароксизмальный хореоатетоз, ранее известный как дистония со спастичностью, типа 9 (DYT9), а также дистония 18-го типа рассматриваются как часть фенотипического спектра дефицита GLUT1.

Для диагностики синдрома необходимо проведение ряда диагностических процедур. Люмбальная пункция позволит выявить низкий уровень глюкозы в спинномозговой жидкости (гипогликорахию), а также низкое соотношение глюкозы ликвора и крови <0,4 (норма 0,6); кроме того, в спинномозговой жидкости снижается и содержание лактата [3]. При проведении магнитно-резонансной томографии возможна нормальная картина, однако могут выявляться неспецифические изменения в виде диффузной церебральной атрофии с нормальными размерами мозолистого тела, расширение желудочков мозга при нормальных размерах ствола и мозжечка. При проведении позитронно-эмиссионной томографии (FDG-PET) часто выявляется снижение утилизации глюкозы в структурах коры мозга, особенно в мезиальных височных отделах, таламусе, базальных ганглиях.

У большинства пациентов классическая кетогенная диета (обычное соотношение 3:1–4:1) является высокоэффективной и достаточной для купирования симптоматики, что позволяет отменить антиконвульсанты. Однако небольшая доля пациентов нуждается в дополнительной антиэпилептической терапии. Кетогенная диета не только позволяет контролировать приступы, но и оказывает положительный эффект на двигательные, координаторные нарушения и дистонию, однако ее влияние на задержку развития не является столь выраженным. Положительный эффект оказывает также альфа-липоевая кислота, которая используется как дополнительная пищевая добавка.

Необходимо помнить, что некоторые вещества (включая продукты, лекарства, гормоны) могут оказывать отрицательное влияние на течение заболевания,

в их числе этанол, метилксантингины, кофеин, андрогены, трициклические антидепрессанты, некоторые антиконвульсанты (фенобарбитал, диазепам).

Раннее выявление детей с данным дефицитом важно для предотвращения назначения неэффективной терапии антиконвульсантами, которые могут быть не только небезопасны, но и потенциально вредны, а также для ранней инициации поступления для растущего мозга альтернативной энергии [3, 4].

Все дети с раним началом фармакорезистентной эпилепсии в сочетании с двигательными нарушениями, дистонией, задержкой развития должны быть обследованы на предмет дефицита GLUT1. Так как описаны пациенты с «мягкой» симптоматикой дефицита GLUT1, то пациенты с необъяснимыми неврологическими заболеваниями, не связанными с эпилепсией и/или задержкой развития, а также взрослые с кинезиогенной пароксизмальной дистонией также должны быть обследованы на предмет дефицита GLUT1. Молекулярный анализ на мутации в гене *SLC2A1* следует проводить и пациентам с семейным анамнезом идиопатической генерализованной эпилепсии, так как аутосомно-доминантное наследование возможно при данном синдроме; это особенно показано пациентам с началом абсансов до 4-летнего возраста.

Исторически существует 2 типа кетогенной диеты, которые применяются в практике наиболее часто: классическая кетогенная диета (введение которой наша клиника проводит уже 4,5 года с использованием Международного протокола (2016)) и диета с использованием среднцепочечных жиров (далее – МСТ-диета), которые были разработаны в 70-е годы прошлого века и с того времени адаптированы и имеют различные варианты, широко применяемые во всем мире [2, 6].

Традиционно в классической кетогенной диете используется смесь в основном длинноцепочечных и, в меньшей степени, среднцепочечных жиров (МСТ-жиры).

При кетогенной диете с МСТ-маслами применяются особые виды масла, которые позволяют продуцировать кетоновые тела проще и быстрее, чем длинноцепочечные жиры, не требуя участия в их обмене ферментов поджелудочной железы и желчных кислот печени. Это дает преимущества для пациентов, имеющих хронические заболевания желудочно-кишечного тракта или перенесших оперативные вмешательства на желудочно-кишечном тракте. Таким образом, данный тип диеты является более мягким, менее строгим, позволяющим употребление большего количества углеводов и белков [1, 7–9].

История изучения. Данный вид диеты был разработан профессором Huttenlocher. В 1976 г. Huttenlocher показал, что диета с МСТ-маслами (МСТ-масла составляют до 60 % суточного калоража) является такой же эффективной, как и классическая диета в достаточно

жестком соотношении 3:1. Оставшиеся 40 % калоража в диете распределены следующим образом: 10 % – белки, 19 % – углеводы (для сравнения: классическая кетогенная диета позволяет употреблять примерно 8 % белков и 2–4 % углеводов) и 11 % жиров из пищи [1, 2, 7, 8].

Кроме того, возможен вариант модифицированной МСТ-диеты, в которой МСТ-масла составляют около 30 % калоража из МСТ-масел и 30 % калоража из длинноцепочечных жиров (LCF); данный вид диеты носит также название диеты the John Radcliffe hospital (Оксфорд, Англия).

Мы предлагаем индивидуальный подбор диеты с использованием МСТ-масел с учетом особенностей организма и толерантности к МСТ-маслам каждого пациента, что позволит выйти на необходимый терапевтический уровень кетоза и достичь хорошей переносимости диеты.

Переносимость МСТ-диеты и ее отличие от классической кетогенной диеты. При классической кетодиете в прошлом часто описывались такие побочные эффекты, как запоры, нехватка энергии, тошнота, рвота, дискомфорт в животе и диарея. E.G. Neal и соавт. (2005) изучали побочные эффекты у детей, получающих классическую и МСТ-диету. Выраженных побочных эффектов не было выявлено ни при одном типе диеты. Только у 3 из 54 пациентов возникла необходимость прекратить кетодиету из-за возникших проблем, у большинства пациентов на МСТ-диете требовалось постепенное увеличение количества МСТ-масла, что показало прекрасную переносимость [9].

В каких случаях может быть предпочтительна МСТ-диета? В большинстве случаев данная диета более привлекательна для детей дошкольного и школьного возраста, так как размер порции пищи при МСТ-диете больше, и диета позволяет употреблять больше углеводов, таких как картофель, паста (макароны), рис и хлеб; возможности применения этих продуктов на классической кетодиете очень ограничены (они могут применяться в очень небольшом количестве). В некоторых ситуациях диетолог может предложить изменить классическую кетодиету на МСТ-диету у детей с проблемами пищевого поведения или изменившимися вкусовыми предпочтениями [8, 9]. Также данный вид диеты намного удобнее для пациентов, имеющих гастростому. Если сравнить соотношение белок/углеводы на классической кетодиете с таковым при МСТ-диете, то это соотношение намного меньше (классическая кетодиета 4:1–3:1 и МСТ-диета в среднем 1,3–1,6:1).

Преимущества МСТ-диеты:

- значительно большее количество углеводов в рационе;
- больше белка в рационе, чем при кетодиете;
- диета позволяет включать в рацион больше молока, уменьшая потребность в дополнительных суплементах кальция;

- значительно снижает риск развития дефицита карнитина;
- более благоприятна для роста и микронутритивного статуса пациента;
- реже, чем при классической кетодиете, возникают нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, запоры, диарея, рвота, боли в животе, данная диета не провоцирует панкреатит;
- в отличие от классической кетодиеты, не вызывает снижения уровней витамина А и магния;
- так как при МСТ-диете организм получает больше С8 и С10 (октаноик- и деканоик-кислот), они оказывают более выраженный лечебный эффект на контроль судорожной активности (P. Chang и соавт., 2014), функционирование митохондрий и их число, кроме того, С10 оказывает выраженный эффект на ингибирование AMPA-рецепторов (важную составляющую эпигенеза) (P. Chang и соавт., 2015; K. Augustin и соавт., 2018) [1, 2].

Как и классическая кетодиета, МСТ-диета требует врачебного контроля и наблюдения, проведения корректировки, использования определенных суплементов.

Мы применяем только медицинские МСТ-масла, которые производятся в Германии. МСТ-масла разной концентрации, а также продукты на основе МСТ теперь доступны в РФ, пациенты и их родственники могут приобретать их в России.

Протокол проведения кетодиеты состоит из нескольких этапов: 1) обследование ребенка на догоспитальном этапе, включающее оценку соматического, нутритивного и неврологического статуса (с анализом частоты эпилептических приступов за последний месяц и фармакомониторингом антиэпилептических препаратов); 2) клинико-лабораторное исследование: клинические анализы крови и мочи; 3) биохимическое исследование крови (общий белок, альбумин, мочевина, креатинин, холестерин, триглицериды, β-липопротеиды, электролиты, щелочная фосфатаза, глюкоза, аланин-аминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, амилаза) и биохимическое исследование мочи (белок, глюкоза, фосфор, кальций, оксалаты, мочевая кислота, аминоазот, креатинин, титруемые кислоты, натрий, калий, хлориды, антикристаллообразующая способность мочи); 4) tandemная масс-спектрометрия крови; 5) инструментальные исследования: электроэнцефалография, видеоэлектроэнцефалографическое мониторирование с регистрацией характерных для пациента эпилептических приступов, электрокардиография, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек.

При хорошей переносимости диеты и стабильности соматических и неврологических показателей ребенок выписывается в состоянии кетоза с инструкцией по соблюдению кетодиеты в домашних условиях.

Наша клиника занимается введением и корректировкой кетогенной диеты и ее вариантов более 3 лет. У нас прошли введение и корректировку кетодиеты более 150 человек, из них 14 пациентов с дефицитом GLUT1. Мы рады, что наша клиника помогает этим пациентам длительно придерживаться данной диеты и иметь возможность предоставить ребенку широкий выбор блюд, который не даст ему почувствовать ограничения этой достаточно строгой диеты.

Клинический случай

Пациентка 2009 г.р. При поступлении в клинику (июнь 2017 г., в возрасте 8 лет) у девочки отмечались приступы абсансов в виде «замирания», пропульсия головы вперед; частота эпизодов – несколько десятков в день. Также отмечались атаксия при ходьбе, выраженная задержка речевого развития, поведенческие нарушения, аутичные черты.

Перинатальный анамнез: ребенок от 1-й беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания в 16 нед, роды в 38 нед, оперативные, масса тела ребенка 2980 г, оценка по шкале Ангар 8/8 баллов, в неонатальном периоде – конъюгационная желтуха. До 3 мес развивалась по возрасту, затем появились мышечная гипотония, вялость на фоне голода, сонливость; в 7 мес родители заметили необычные маятниковообразные движения глазных яблок, периодические приступы цианоза. Ребенок значительно отставал в формировании двигательных навыков и психоречевом развитии. С 3 лет появились вышеописанные приступы, хореические гиперкинезы. В 7 лет после обследования в федеральном центре был выставлен диагноз дефицита GLUT1. Соотношение содержания глюкозы в ликворе и крови <0,2 (ликвор – 1,11 ммоль/л, кровь – 5,4 ммоль/л). При проведении экзомного секвенирования была выявлена гетерозиготная миссенс-мутация в 3-м экзоне гена SLC2A1 (статус *de novo*). Было рекомендовано введение кетогенной диеты как патогенетической терапии при данном заболевании. Магнитно-резонансная томография головного мозга: без патологии. Видеоэлектроэнцефалографический мониторинг с записью сна: корковая ритмика бодрствования замедлена (5–6 Гц), паттерны сна не сформированы соответственно возрасту, сон на фазы не модулирован. Во время бодрствования и сна высоким индексом регистрируется эпилептиформная активность в виде билатеральных асинхронных разрядов комплексов пик – медленная волна с амплитудным преобладанием в левых височных отведениях, частотой 2,5–3,0 Гц, длительностью до 4–5 с. После пробуждения зафиксирован приступ с «замиранием», фиксацией взгляда, пропульсией головы вперед – кивок, с появлением на электроэнцефалограмме иктальной эпилептиформной активности в виде билатеральных асинхронных

комплексов пик – медленная волна с амплитудным преобладанием по левым височным отведениям, частотой 2,5 Гц, длительностью 5 с – атипичный абсанс.

На момент введения кетогенной диеты ребенок получал антиэpileптическую терапию: клобазам в дозе 10 мг/сут, руфинамид 100 мг/сут. В фармакологическом анамнезе без эффекта применялись следующие антikonвульсанты: валпроевая кислота, этосуксимид, топирамат, фенобарбитал, леветирацетам, вигабатрин* (аггравация приступов), ламотриджин (сыпь), трилентал (аггравация), клобазам, руфинамид. Таким образом, до введения диеты неэффективными были 10 антikonвульсантов.

Введение диеты в клинике начали с соотношения 3:1 (с использованием МСТ-масла), в 1-е сутки ребенок вошел в состояние кетоза (кетоны 1,9–2,2 ммоль/л), в последующие сутки отмечался рост уровня кетонов крови до 5 ммоль/л. С 3-го дня прекратились приступы. Выписан ребенок на фоне применения соотношения 2,7:1, с уровнем кетонов в среднем 4–5 ммоль/л. В течение 2 мес на фоне продолжения кетогенной диеты антikonвульсанты были полностью отменены. При поступлении на корректировку кетогенной диеты в октябре 2017 г. (через 4 мес после введения диеты) приступы отсутствовали. Видеоэлектроэнцефалографический мониторинг с записью сна: эпилептиформная активность не зарегистрирована. Кетоны утренние в пределах 3–4 ммоль/л, кетоны вечерние в пределах 4–5 ммоль/л. Улучшилось поведение, речь и общение, значительно уменьшились атаксия и гиперкинезы. После проведенного обследования каких-либо отклонений в биохимическом анализе крови, при ультразвуковом исследовании внутренних органов выявлено не было, не отмечены запоры и гастроэзофагеальный рефлюкс. Переносимость диеты хорошая. Проведена корректировка соотношения (снижено до 2,5:1), скорректированы калораж, белки, жиры и углеводы. Подобраны адекватные дозы суплементов для сопровождения диеты.

Заключение

Хотя в настоящее время не создано эффективных препаратов для лечения дефицита GLUT1, существует специальная кетогенная диета, которая может обеспечить улучшение. Это диета с низким содержанием углеводов и высоким содержанием жиров, имитирующая состояние голода. Организм вырабатывает кетоны, которые мозг может использовать в качестве альтернативного глюкозе топлива. Сразу после установления диагноза дефицита GLUT1 родителям ребенка следует предложить данное лечение. Это поможет улучшить контроль над приступами и аномальными движениями ребенка. Из находящихся

*Препарат не зарегистрирован в РФ.

под нашим наблюдением 14 пациентов с данным заболеванием полный контроль над приступами на фоне кетогенной диеты достигнут в 12 случаях из 14.

Многочисленные исследования показали, что чем раньше будет установлен диагноз и назначена кетогенная диета, тем лучше прогноз празвития и обучения ребенка.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Augustin K., Khabbush A., Williams S. et al. Mechanisms of action for the medium-chain triglyceride ketogenic diet in neurological and metabolic disorders. *Lancet Neurol* 2018;17(1):84–93. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30408-8.
2. Chang P., Zuckermann A., Williams S. et al. Seizure control by derivatives of medium chain fatty acids associated with the ketogenic diet show novel branching-point structure for enhanced potency. *J Pharmacol Exp Ther* 2014b;352:43–52. DOI: 10.1124/jpet.114.218768.
3. De Vivo D.C., Wang D. Glut1 deficiency: CSF glucose. How low is too low? *Rev Neurologique* 2008;164:877–80. DOI: 10.1016/j.neuro.2008.10.001.
4. De Vivo D.C., Leary L., Wang D. Glucose transporter 1 deficiency syndrome and other glycolytic defects. *J Child Neurol* 2002;17(Suppl 3):3S15–23.
5. De Vivo D.C., Trifiletti R.R., Jacobson R.I. et al. Defective glucose transport across the blood-brain barrier as a cause of persistent hypoglycorrachia, seizures, and developmental delay. *N Engl J Med* 1991;325:703–9.
6. Klepper J., Leiendecker B., Bredahl R. et al. Introduction of a ketogenic diet in young infants. *J Inher Metab Dis* 2002;25:449–60. DOI: 10.1023/a:1021238900470.
7. Liu Y.M. Medium-chain triglyceride (MCT) ketogenic therapy. *Epilepsia* 2008;49(Suppl 8):33–6.
8. Liu Y.M., Wang H.S. Medium-chain triglyceride ketogenic diet, an effective treatment for drug-resistant epilepsy and a comparison with other ketogenic diets. *Biomed J* 2013;36:9–15. DOI: 10.4103/2319-4170.107154.
9. Neal E.G., Chaffe H., Schwartz R.H. et al. A randomized trial of classical and medium-chain triglyceride ketogenic diets in the treatment of childhood epilepsy. *Epilepsia* 2009;50(5):1109–17. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2008.01870.x.

ORCID автора / ORCID of author

Н.Г. Люкшина / N.G. Lyukshina: <https://orcid.org/0000-0001-8286-0407>

Конфликт интересов. Автор публикации заявляет об отсутствии конфликта интересов. Автор сотрудничает с компанией Dr. Schor с участием в чтении лекций и проведении вебинаров.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest. The author collaborates with Dr. Schor with participation in lecturing and conducting webinars.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Информированное согласие. Родители пациентки подписали информированное согласие на публикацию ее данных.

Informed consent. There is given the parental informed consent to the publication of child's data.