

Роль кетогенной диеты при эпилепсии. Краткая литературная справка и клинический пример

М.Ю. Бобылова, Е.И. Новячкова, К.С. Романовская, Л.Н. Мухина, К.Ю. Мухин

ООО «Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки»; Россия, 108840 Москва, Троицк, ул. Нагорная, 5;
ООО «Институт детской и взрослой неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки»; Россия, 119571 Москва, ул. Акад.
Анохина, 9

Контакты: Мария Юрьевна Бобылова mariya_bobylova@mail.ru

Несмотря на успехи фармакологии, у части пациентов диагностируется фармакорезистентная эпилепсия с невозможностью хирургического лечения. Эффективным методом борьбы с приступами может стать кетогенная диета, индивидуально подобранная пациенту. Недопустимо самостоятельное применение кетогенной диеты без консультации с врачом-диетологом в связи с наличием противопоказаний и возможных осложнений. Статья содержит данные о механизме действия кетогенной диеты, показаниях и противопоказаниях к ее применению, а также пример применения кетогенной диеты у пациентки со структурной фокальной эпилепсией с типичным анамнезом заболевания, побочными эффектами антиэпилептических препаратов и низкой комплаентностью антиэпилептической терапии.

Ключевые слова: эпилепсия, антиэпилептический препарат, фармакорезистентность, кетогенная диета, показания, противопоказания, осложнения

Для цитирования: Бобылова М.Ю., Новячкова Е.И., Романовская К.С. и др. Роль кетогенной диеты при эпилепсии. Краткая литературная справка и клинический пример. Русский журнал детской неврологии 2023;18(1):57–64. DOI: 10.17650/2073-8803-2023-18-1-57-64

The role of the ketogenic diet in patients with epilepsy. A brief literary review and a clinical example

M. Yu. Bobylova, E. I. Novyachkova, K. S. Romanovskaya, L. N. Mukhina, K. Yu. Mukhin

Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy; 5 Nagornaya St., Troitsk, Moscow 108840, Russia;
Svt. Luka's Institute of Pediatric and Adult Neurology and Epilepsy; 9 Akad. Anokhina St., Moscow 119571, Russia

Contacts: Mariya Yuryevna Bobylova mariya_bobylova@mail.ru

Despite the advances in pharmacology, there are still some patients with drug-resistant inoperable epilepsy. Individual ketogenic diet might be an effective measure to prevent seizures. A ketogenic diet must be used only after consulting a dietitian, since it has contraindications and may cause complications. This article focuses on the mechanism of action of the ketogenic diet, indications and contraindications to it, and also describes our experience of using ketogenic diet in a patient with structural focal epilepsy and a typical history of the disease, side effects of antiepileptic drugs, and low compliance of antiepileptic therapy.

Key words: epilepsy, antiepileptic drug, drug resistance, ketogenic diet, indications, contraindications, complications

For citation: Bobylova M.Yu., Novyachkova E.I., Romanovskaya K.S. et al. The role of the ketogenic diet in patients with epilepsy. A brief literary review and a clinical example. Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Child Neurology 2023;18(1):57–64. (In Russ.). DOI: 10.17650/2073-8803-2023-18-1-57-64

Кетогенная диета (КД) — это нефармакологический метод лечения детей и взрослых с фармакорезистентной эпилепсией, который основывается на изменении рациона с увеличением доли жиров и

уменьшением долей углеводов и белков. Из-за очень высокой потребности в жирах классическую КД иногда трудно поддерживать, и в этих случаях можно применять ее альтернативные варианты.

Выделяют следующие типы КД:

1. Классическая КД: пищевой рацион состоит преимущественно из жиров (до 90 %), содержание углеводов и белков низкое. Применение классической КД приводит к кетозу и имитирует состояние голодания. Это жесткая диета, которая рассчитывается индивидуально для каждого пациента. Из-за ограничения рациона необходимо обеспечить дополнительное введение достаточного количества витаминов и минералов.
2. Модифицированная диета Аткинса (МДА): пищевой рацион содержит около 65 % жира, 25 % белка и 10 % углеводов. Соотношение жиры/углеводы и белок составляет 1:1. МДА позволяет расширить рацион питания для пациентов, которые не переносят более строгую классическую КД. Потребление углеводов ограничивается до 10–20 г/день для детей и 15–20 г/день для взрослых. При МДА рекомендуется прием поливитаминов с низким содержанием углеводов и карбоната кальция.
3. Низкоуглеводная диета (НУД). Соотношение жиры/углеводы и белок составляет 0,6:1; пищевой рацион содержит 60 % жиров, 30 % белка и 10 % углеводов с низким гликемическим индексом (<50). По сравнению с классической КД НУД проще поддерживается, лучше переносится, обеспечивает меньший кетоз, но имеет сопоставимую эффективность [9].

Кетогенная диета рекомендуется как альтернативный метод лечения эпилепсии у детей с любой формой фармакорезистентной эпилепсии при неэффективности применяемых антиэпилептических препаратов (АЭП) (уровень рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 1) [11, 12].

История вопроса. Применение КД вошло в медицину после того, как французские врачи G. Guelpa и A. Marie в 1911 г. отметили, что голодание пациентов, страдающих эпилепсией, заметно снижало частоту эпилептических приступов. В 1921 г. американский эндокринолог X.R. Geyelin сообщил об улучшении когнитивных функций больных с эпилепсией при голодании. В то же время R.T. Woodyatt из клиники Майо обнаружил, что при голодании в митохондриях гепатоцитов человека образуются кетоновые тела: ацетон и β-гидроксibuтират. В дальнейшем связь между голоданием и снижением частоты эпилептических приступов была доказана. R.M. Wilder достиг кетонемии (образование кетоновых тел) путем соблюдения определенной диеты с ограничением углеводов. С 1941 г. КД была включена в руководства по эпилепсии как один из методов терапии. Несмотря на успехи фармакотерапии, всегда часть пациентов оставались резистентными к АЭП. В конце XX века в США был организован фонд Чарли (Charlie Foundation), названный в честь двухлетнего мальчика с фармакорезистентной эпилепсией. КД, подобранная Чарли в клинике Джона Хопкинса, значи-

тельно улучшила его самочувствие. В 1998 г. фонд Чарли провел первое многоцентровое проспективное исследование эффективности КД и по настоящее время распространяет информационные видео для родителей и обучающую информацию для врачей и диетологов [14].

Механизм КД и ее возможности в комплексном лечении заболеваний центральной нервной системы. Кетоновые тела — это низкомолекулярные промежуточные соединения, к которым относят ацетоацетат, β-гидроксibuтират и ацетон. У всех форм живых организмов, включая эукариот, прокариот и архей, кетоновые тела являются метаболитами липидов, в частности продуктом β-окисления. У здорового человека они образуются гепатоцитами при длительных физических нагрузках, голодании или снижении потребления углеводов. При диабете β-клетки поджелудочной железы не могут секретировать инсулин, в результате в печени запускается каскад β-окисления жирных кислот до ацетил-КоА, из которого в дальнейшем образуются кетоновые тела. Они служат альтернативным глюкозе источником энергии. В норме концентрация кетоновых тел в плазме человека колеблется в диапазоне 0,05–0,1 ммоль/л, тогда как при длительных нагрузках, голодании, ограничении углеводов, КД или дефиците инсулина их уровень может достигать 5–7 ммоль/л, а в некоторых случаях даже 20 ммоль/л — концентрация, указывающая на диабетический кетоацидоз. Около 70 % кетоновых тел составляет β-гидроксibuтират, остальные 30 % — его предшественники (ацетоацетат и ацетон). β-гидроксibuтират способен проникать через гематоэнцефалический барьер и заменять глюкозу как источник энергии. Кетогенные тела служат источником энергии не только для мозга, но и для поперечно-полосатых и сердечной мышц [4].

Y. Kashiwaya и соавт. (2000) показали, что β-гидроксibuтират может защищать нейроны от окислительных процессов. Нарушение окислительно-восстановительных реакций и дисфункция митохондрий лежат в основе дегенеративных заболеваний головного мозга. Активные формы кислорода в физиологических концентрациях участвуют в регуляции клеточного цикла, фагоцитоза и активации ферментов, однако чрезмерное их образование приводит к необратимым последствиям, в частности к повреждению ДНК, липидов и белков. Дисфункция митохондрий и апоптоз запускают дегенерацию мозга [7].

Кетоновые тела оказывают нейропротективный эффект за счет усиления окислительной функции митохондрий, что приводит к увеличению производства АТФ. β-гидроксibuтират может обеспечить мозг большим количеством энергии на единицу кислорода, чем глюкоза.

Кетоновые тела снижают образование свободных радикалов, улучшая работу комплекса дыхательной цепи митохондрий. В результате повышается активность глутатиона и глутатионпероксидазы [4].

Кетогенная диета стабилизирует функции нейрональных синапсов. Полиненасыщенные жирные кислоты (например, арахидоновая, докозагексаеновая и эйкозапентаеновая) могут уменьшать воспалительные состояния и подавлять продукцию свободных радикалов. При соблюдении стандартных диет в организме возникает необходимость в альтернативных источниках энергии, поэтому включаются такие процессы, как гликолиз. КД снижает гликолиз. Ограничение калорийности оказывает нейропротективное и противовоспалительное действие (блокируя синтез интерлейкинов IL-1 β , IL-2, IL-4). Хотя прямая связь между низкокалорийным питанием и КД вызывает определенные споры, оба метода лечения приводят к снижению концентрации глюкозы [15].

При сравнении низкоуглеводных диет с низкожировыми диетами у больных диабетом 2-го типа выявлено, что диета с низким содержанием углеводов (50–130 г/день) или с очень низким содержанием углеводов/КД (~20–49 г/день) является приемлемым вариантом лишь для некоторых пациентов в течение ограниченного периода (2–6 мес), для того чтобы стимулировать потерю массы тела. В дальнейшем наиболее разумной и долгосрочной перспективой для снижения массы тела является умеренное потребление углеводов (>130–225 г/день) [13].

Побочные эффекты КД. Существует много публикаций, посвященных краткосрочным эффектам КД продолжительностью до 2 лет. Более длительные наблюдения нельзя считать достоверными ввиду малочисленности описаний. Наиболее распространенные и относительно незначительные побочные эффекты КД, называемые кетогриппом, включают набор таких симптомов, как тошнота, рвота, головная боль, усталость, головокружение, бессонница, трудности с переносимостью физических нагрузок и запоры. Продолжительность этих симптомов колеблется от нескольких дней до нескольких недель. Обеспечение адекватного потребления жидкости, электролитов и физической активности поможет справиться с некоторыми из них. При назначении КД следует учитывать и такие долгосрочные побочные эффекты, как стеатоз печени, гипопропротеинемия, нефролитиаз, дефицит витаминов и минералов [1].

Первоначальная потеря массы тела, которая происходит при КД, в значительной степени связана с потерей организмом воды, а не жира. Потеря воды происходит из-за 2 связанных между собой основных механизмов: потеря натрия, вызванная кетонурией, и истощение гликогена. Кроме того, при диете с низким содержанием углеводов снижается уровень инсулина, который способствует реабсорбции натрия почками. Истощение запасов гликогена также приводит к потере воды в организме (3 г воды на 1 г накопленного гликогена). Пик потери воды совпадает с фазой максимального кетоза, и по мере уменьшения кетоза содержание воды в организме восстанавливается [6].

Проспективное исследование с долгосрочным наблюдением и исследования на животных показали, что длительное ограничение углеводов повышает уровень смертности. Строгое ограничение углеводов может вызвать неблагоприятные побочные эффекты, поскольку при КД исключаются продукты, имеющие кардиопротективные свойства, и вводятся продукты, которые повышают риск сердечно-сосудистых заболеваний [8].

В течение 6–12 мес соблюдения КД регистрировалось временное снижение артериального давления, уровней триглицеридов и гликозилированного гемоглобина, а также повышение уровня липопротеинов высокой плотности и снижение массы тела. Через 12 мес эти эффекты обычно нивелируются.

G.D. Brinkworth и соавт. показали, что низкое потребление клетчатки во время КД может нарушить выработку короткоцепочечных жирных кислот микробиотой толстого кишечника, что приводит к запорам и расстройствам желудочно-кишечного тракта [2].

Кетогенная диета оказывает негативное влияние на метаболизм костной ткани, формируя хроническое воспаление путем повышения продукции IL-6. Низкоуглеводная диета повышает потенциальный риск развития остеопороза, так как аномальная активация остеокластов IL-6 вызывает резорбцию костей [16].

Хронический метаболический ацидоз снижает реабсорбцию кальция в почечных канальцах и увеличивает его экскрецию с мочой, а также увеличивает деминерализацию костей. Цитрат связывает кальций мочи и ингибирует кристаллизацию кальция. Ацидоз повышает абсорбцию цитрата в проксимальных канальцах и уменьшает его выведение. Кроме того, хронический ацидоз поддерживает низкий уровень pH мочи. Все эти факторы способствуют развитию мочекаменной болезни [3].

Наиболее полезной, приемлемой для длительного применения является средиземноморская диета. В ее основе лежат медленноусвояемые углеводы зернобобового происхождения, обилие продуктов, содержащих полиненасыщенные жирные кислоты (оливковое масло и орехи), разнообразие сезонных овощей и фруктов, умеренное потребление животного белка в виде ферментированных молочных продуктов, яиц, птицы, рыбы, морепродуктов и ограниченное потребление красного мяса, насыщенных жиров в виде фабричных сладостей и полуфабрикатов. Средиземноморская диета — это рацион, основанный на растительных продуктах с высоким содержанием ненасыщенных жиров, который в проспективных исследованиях неизменно ассоциируется с более низкими показателями неинфекционных заболеваний и общей смертности, а следовательно, может активно применяться в лечении ожирения [8]. Однако средиземноморская диета не влияет на течение эпилепсии.

Показания для КД [5]. Абсолютные показания:

- синдром дефицита белка-переносчика глюкозы 1 (GLUT-1);
- дефицит пируватдегидрогеназы.

Относительные показания:

- эпилептические синдромы с фармакорезистентной эпилепсией, при которых больные не являются кандидатами на хирургическое лечение:
 - синдром эпилептических инфантильных спазмов;
 - синдром Ангельмана;
 - митохондриальные болезни с нарушением комплекса I;
 - синдром Драве;
 - эпилепсия с миоклонически-атоническими приступами (синдром Дозе);
 - синдром эпилепсии, связанный с фебрильной инфекцией;
 - дефицит пируватдегидрогеназы;
 - суперрефрактерный эпилептический статус;
 - туберозный склероз.

Эпилептические синдромы с возможной эффективностью КД:

- дефицит аденилосукцинатлиазы;
- *CDKL5*-ассоциированная эпилепсия;
- идиопатическая генерализованная эпилепсия (детская абсансная эпилепсия, юношеская миоклоническая эпилепсия);
- пороки развития головного мозга;
- эпилепсия младенчества с мигрирующими фокальными приступами;
- энцефалопатия развития и эпилептическая со спайк-волновой активацией во сне;
- гликогеноз V типа;
- болезнь Лафора;
- синдром Леннокса—Гасто;
- дефицит фосфофруктокиназы;
- синдром Ретта;
- подострый склерозирующий панэнцефалит.

Абсолютные противопоказания для КД:

- дефицит карнитина (первичный);
- дефицит карнитин-пальмитоилтрансферазы I или II;
- дефицит карнитинтранслоказы;
- β -окислительные дефекты;
- дефицит 192 среднепочечной ацилдегидрогеназы;
- дефицит длинноцепочечной ацилдегидрогеназы;
- дефицит короткоцепочечной ацилдегидрогеназы;
- дефицит длинноцепочечного 3-гидроксиацил-КоА;
- дефицит среднецепочечного 3-гидроксиацил-КоА;
- дефицит пируваткарбоксилазы;
- порфирия;
- синдром удлинённого интервала QT;
- гиперинсулинизм.

К относительным противопоказаниям относятся неспособность поддерживать полноценное питание, возможное хирургическое лечение эпилепсии, низкая приверженность диете родителей пациента, одновременное применение пропосола.

Необходимые исследования для планирования КД:

- дневник приступов;
- общий анализ крови с тромбоцитами, электролиты крови, кислотно-щелочное состояние, включая бикарбонат сыворотки; общий белок, кальций, цинк, селен, магний и фосфаты;
- биохимический анализ крови (включая альбумин, аммиак и креатинин);
- липидный профиль натошак;
- ацилкарнитиновый профиль в сыворотке крови;
- общий анализ мочи, кальций и креатинин в моче;
- концентрация принимаемых АЭП;
- уровень витамина D;
- определение органических кислот в моче и аминокислот в сыворотке крови;
- видеоэлектроэнцефалографический мониторинг (ВЭМ);
- магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга;
- ультразвуковое исследование почек и брюшной полости;
- электрокардиография.

Диетолог оценивает пищевой дневник, включая отчет о питании за 3 дня, пищевые привычки, аллергию, непереносимость продуктов. Исходные масса тела, рост и идеальная масса тела для роста и индекса массы тела необходимы для расчета кетогенного соотношения, калорий и потребления жидкости. Состав диеты следует подбирать в соответствии с возрастом пациента и способом кормления. При введении классической КД или при наличии кетонов в моче пациент должен быть госпитализирован (срок госпитализации от 2 до 5 сут), чтобы предотвратить развитие гипогликемии и обезвоживания. Когда достигается кетоз, питание рассчитывается так, чтобы поддерживать постоянное соотношение КД. При введении МДА или НУД госпитализация не требуется: коэффициент КД поэтапно увеличивается еженедельно с 1:1, 2:1 и 3:1 до 4:1. Принимая во внимание, что КД обеспечивает лишь небольшое количество фруктов, овощей, зерна, молока и сыра, необходимы пищевые добавки: мультивитаминные и минеральные комплексы с низким содержанием углеводов следует принимать ежедневно. К основным пищевым добавкам, необходимым для всех пациентов любого возраста, относят мультивитаминные с минералами (включая микроэлементы, особенно селен), препараты кальция, витамин D и его аналоги (в соответствии с суточной потребностью, реже — выше рекомендованной суточной нормы), цитраты для перорального применения, слабительные

средства для профилактики или лечения (лаурилсульфоацетат натрия, минеральное масло, глицериновые свечи), дополнительно селен, магний, цинк, фосфор, железо, медь, карнитин, масло МСТ или кокосовое масло, соль (для пациентов старше 1 года). Фонд Чарли разработал программу KetoDietCalculator, чтобы помочь специалистам и лицам, осуществляющим уход, управлять диетической терапией. Эта онлайн-база данных рассчитывает планы питания для пациентов любого возраста, от младенцев до взрослых, от твердой пищи до жидких смесей, и доступна в Интернете и на мобильных устройствах по ссылке <http://www.ketodietcalculator.org>.

Для пациентов, придерживающихся КД, необходим регулярный осмотр врача каждые 3 мес. Семья должна иметь доступную связь с командой диетологов для решения текущих вопросов и обсуждения побочных эффектов. При каждом визите следует оценивать дневник приступов, а также когнитивное развитие и поведение ребенка.

Для консультации диетолога необходимы следующие обследования:

- оценка питания, роста, массы тела, идеальная масса тела для индекса массы тела, при необходимости — окружность головы у младенцев;
- общий анализ крови с тромбоцитами, электролиты, кислотно-щелочное состояние, включая бикарбонат сыворотки; общий белок, кальций, цинк, селен, магний и фосфаты; биохимический анализ крови (включая альбумин, аммиак и креатинин), липидный профиль натошак, ацилкарнитиновый профиль в сыворотке крови, общий анализ мочи, кальций и креатинин в моче, концентрация АЭП, уровень витамина D;
- оценка соответствия рецептов рассчитанному потреблению калорий, белков и жидкости; пересмотр дополнительных витаминных и минеральных добавок; оценка приверженности КД. При необходимости — изменение схемы рациона для улучшения приверженности диетическому лечению и контроля над приступами.

В процессе КД также необходимы неврологический осмотр, оценка побочных эффектов КД, решение об изменении количества АЭП, оценка целесообразности продолжения КД.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) проводится для оценки эффективности КД или при рассмотрении вопроса о прекращении КД.

При длительной КД рекомендуется провести исследование минеральной плотности костной ткани (сканирование DEXA) через 2 года от начала КД. Следует помнить, что для достижения эффективности КД требуется период не менее 3 мес с момента достижения пациентом кетоза, поэтому важно побудить пациента

и его семью продолжать диету в течение этого периода без изменения АЭП.

Отмена КД. Оценка эффективности КД проводится не ранее, чем через 3 мес от ее начала.

Если приступы учащаются через 1–2 нед после начала КД, диету следует немедленно прекратить. Если семья решает оставить своего ребенка на КД более 6 мес, несмотря на отсутствие очевидного контроля над приступами, решение остается за семьей.

У детей со снижением частоты приступов более чем на 50 % КД прекращают ориентировочно через 2 года; однако у детей, у которых контроль приступов почти завершен (например, отмечено снижение приступов более чем на 90 %) и побочные эффекты незначительны, КД можно продолжать в течение нескольких лет.

Для КД не существует максимальной продолжительности. Рекомендуется пересматривать риски и преимущества КД при каждом посещении клиники и особенно после 2 лет непрерывного применения.

Типичный план КД 5-летнего пациента с фармакорезистентной эпилепсией приведен в табл. 1.

Представляем клинический случай пациентки 26 лет с длительным анамнезом эпилепсии и ремиссией, достигнутой на фоне монотерапии ламотриджином в сочетании с КД.

Клинический случай

Пациентка М., 26 лет, родилась от первой неосложненной беременности (возраст матери — 29 лет), первых самопроизвольных родов в срок. При рождении масса тела 3500 г, рост 51 см, оценка по шкале Апгар — 8/9 баллов. Развивалась соответственно возрастным нормам. Получала грудное вскармливание до 1,3 года, с 6 мес — прикорм в виде каш, яблочных и овощных пюре, без аллергических реакций. Наследственность отягощена по отцовской линии сахарным диабетом 2-го типа, хроническим ларингитом, множественными полипами кишечника; у матери избыточная масса тела. Со слов пациентки, из перенесенных заболеваний — частые детские острые респираторные вирусные инфекции с 3,5 года, коклюш в возрасте 15 лет. Менархе с 12 лет, регулярные, очень обильные, по 5/28 дней, очень болезненные. В возрасте 18 лет отмечала резкое увеличение массы тела до 70 кг при росте 168 см на фоне подготовки к поступлению в университет и активного употребления сладких жидких молочных продуктов в сочетании с хлебобулочными изделиями. На I курсе университета на фоне регулярных физических занятий и исключения сахара из рациона снизила массу тела до 60 кг.

В 16 лет на фоне полного здоровья ночью внезапно потеряла сознание, упала и получила ушиб правой околоушной области. По данным МРТ головного мозга выявлено объемное новообразование с четкими ровными контурами (10 × 7 × 6 мм) в супраселлярной цистерне слева, дизонтогенетического характера, асимметрия боковых

Таблица 1. Типичный план кетогенной диеты 5-летнего пациента с фармакорезистентной эпилепсией [10]

Table 1. Typical ketogenic diet plan for a 5-year-old patient with drug-resistant epilepsy [10]

Прием пищи Meal	Продукты Products	Масса, г Weight, g	Углеводы, г Carbohydrates, g	Белки, г Proteins, g	Жиры, г Fats, g	Калорий- ность, ккал Caloric content, kcal
7:30 завтрак breakfast	Запеченные взбитые сливки (36 %) Baked whipped cream (36 %)	70	1,95	1,43	25,9	245
	Клубника Strawberries	20	1,54	0,13	0,06	6
	Омлет Omelette	40	0,59	4,47	5,3	70
	Сыр желтый плавленый Processed yellow cheese	4	0,28	0,76	1,04	13
	Масло Oil	8	0	0,07	6,49	57
10:00 перекус snack	Запеченные взбитые сливки (36 %) Baked whipped cream (36 %)	27	0,75	0,55	9,99	93
	Дыня Melon	17	1,39	0,14	0,03	6
12:00 обед lunch	Запеченные взбитые сливки (36 %) Baked whipped cream (36 %)	70	1,95	1,43	25,9	245
	Брокколи Broccoli	20	1,4	0,46	0,46	10
	Котлета из говядины Beef patty	21	2,81	2,91	2,38	45
	Сыр желтый плавленый Processed yellow cheese	7	0,49	1,33	1,82	24
	Топленое масло Ghee	7	0	0	6,93	62
15:00 перекус snack	Запеченные взбитые сливки (36 %) Baked whipped cream (36 %)	27	0,75	0,55	9,99	93
	Желатиновый десерт без сахара Gelatin dessert without sugar	90	1,6	2,1	0	13
18:00 ужин dinner	Запеченные взбитые сливки (36 %) Baked whipped cream (36 %)	70	1,95	1,43	25,9	245
	Зеленая фасоль и морковь на пару Steamed green beans and carrots	15	1,14	0,27	0,46	9
	Запеченная куриная грудка без кожи Baked chicken without skin	19	0	5,84	0,67	31
	Сыр желтый плавленый Processed yellow cheese	6	0,42	1,14	1,56	20
	Майонез Mayonnaise	11	2,63	0,1	3,67	
Итого за день Total per day		529	21,64	25,11	128,55	1330

желудочков и расширение субарахноидального пространства в области левой височной доли, а также единичные мелкие очаги перинатального происхождения в белом веществе полушарий головного мозга. Значимых отклонений со стороны лабораторных показателей не обнаружено. Пациентка проконсультирована в НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко: при очередном

проведении МРТ головного мозга отрицательной динамики не наблюдалось, интериктальная ЭЭГ без нарушений. Неврологом был назначен курс таблетированного мексидола, на фоне приема которого у пациентки уменьшились головные боли. Однако спустя 1,5 мес в душевой кабине возник повторный приступ с кратковременной остановкой дыхания. Пациентка вновь получила сильный

ушиб головы, головные боли возобновились. В дальнейшем приступы падений начали возникать регулярно перед менструацией или на 2-й день цикла. Со слов родителей, приступы начинались в период с 02:30 до 03:00 и проявлялись громким криком, заведением глаз, окрашенной кровью пеной изо рта, судорожными подергиваниями тела. В 17 лет пациентка была повторно обследована: по данным МРТ головного мозга было выявлено супраселлярное объемное новообразование (аденома гипофиза?) без отрицательной динамики. В 18 лет частота приступов увеличилась до 2 раз в месяц. Отмечалось увеличение массы тела до 80 кг, начались сильные менструальные боли, появились дневные приступы потери сознания. При очередном обследовании по данным ЭЭГ и МРТ головного мозга — без отрицательной динамики. Девушка проконсультирована в НМИЦ эндокринологии РФ с целью снижения массы тела и нормализации гормонального фона (масса тела — 83 кг). По результатам обследования было подтверждено гормонально-неактивное новообразование гипоталамуса и рекомендовано гипокалорийное питание с исключением легкоусвояемых углеводов, а также назначены препараты для нормализации микрофлоры кишечника и витаминного статуса пациентки. На этом фоне нормализовался индекс массы тела и не отмечалось приступов. Но в возрасте 19–20 лет на фоне эмоциональных стрессов приступы возобновились, диета была остановлена, вновь развилась булимия, прибавка в массе тела составила 20 кг за 6 мес.

В связи с учащением приступов через 5 лет течения эпилепсии (!) пациентке был проведен ночной ВЭМ во время менструального цикла. В ходе ВЭМ ночного сна была зарегистрирована эпилептиформная активность, представленная низкоамплитудными комплексами острая—медленная волна, спайками, острыми волнами в структуре регионального замедления в левой височно-центрально-теменной области, амплитудой до 100 мкВ. Далее пациентка проконсультирована epileptологом, диагностирована менструальная (катамениальная) эпилепсия. Назначен левитирацетам в дозе 500 мг на ночь, одновременно была инициирована КД. В результате отсутствия в течение полугода эпилептических приступов, со слов пациентки, ее общее самочувствие стало намного лучше. Через 6 мес соблюдения КД масса тела снизилась до 63 кг. При подготовке к свадьбе на фоне стресса и накануне менструального цикла произошел приступ (к этому времени ремиссия составляла 8 мес). Пациентка самостоятельно перестала соблюдать КД и вскоре начала отмечать повышенный аппетит, в результате ее масса тела увеличилась до 78 кг. В связи с повышением массы тела epileptолог увеличил дозу АЭП, при этом появились побочные эффекты левитирацетама: суицидальные мысли и бессонница. Через 3 мес диетологом-эндокринологом был выявлен латентный железодефицит и недостаток витаминов группы В. Для коррекции этих нарушений были рекомендованы прием препаратов же-

леза и компенсация витаминных дефицитов. На очередном приеме epileptолога рекомендовано заменить левитирацетам на зонисамид в терапевтической дозе 150 мг. К сожалению, на фоне приема зонисамида у пациентки развились нежелательные явления — геморрагии на верхних и нижних конечностях, в связи с чем доза препарата была снижена до 100 мг. Отмечались улучшение самочувствия, внутреннее спокойствие и отсутствие эпилептических приступов. Пациентка вернулась к КД и в течение 7 мес чувствовала себя удовлетворительно. Однако затем эпилептические приступы возобновились с изменением типа приступов — появились абсансы в состоянии бодрствования. Была рекомендована замена зонисамида на ламотриджин в суточной дозе 150 мг, после этого приступы купировались.

При обследовании: биохимический анализ крови в норме.

Консультация гинеколога-эндокринолога: хронический эндометрит, гиперплазия эндометрия, хронический сальпингоофорит в фазе ремиссии.

Эндокринологом даны рекомендации продолжить КД. С пациенткой были обсуждены основные составляющие КД, проведен разбор оптимального распределения продуктов в течение дня. На основании беседы для примера было составлено однодневное меню (табл. 2), рассчитано количество входящих в рацион белков, жиров, углево-

Таблица 2. Примерное однодневное меню для пациентки М.

Table 2. Approximate one-day menu for patient M.

Прием пищи Meal	Продукты Products
Завтрак Breakfast	200 г яичницы из 2 яиц с сыром и ветчиной 100 г авокадо Хасс 240 мл кофе 200 g of scrambled eggs (2 eggs) with cheese and ham 100 g of Hass avocado 240 ml of coffee
Обед Lunch	200 г листового салата 150 г лосося слабосоленого 240 мл зеленого чая 200 g of lettuce 150 g of salmon 240 ml of green tea
Перекус Snack	30 г грецких орехов 30 g of walnuts
Ужин Dinner	100 г куриной грудки на гриле 100 г салата с тунцом и овощами 100 g of grilled chicken 100 g of salad with tuna and vegetables
Итого за день: 1300 ккал, в том числе белки 70 г (25 %), жиры 80 г (65 %), углеводы 25 г (9 %) Total per day: 1300 kcal; including proteins 70 g (25 %), fats 80 g (65 %), carbohydrates 25 g (9 %)	

дов, витаминов и минеральных веществ. Пациентке рекомендована повторная консультация через 3 мес с обновленными данными лабораторных анализов и заключений врачей-специалистов.

В комплексной терапии любого заболевания важное место занимает диетотерапия, индивидуально подобранная и персонально рассчитанная для конкретного пациента. Ярким примером эффективности коррекции пита-

ния в отношении течения болезни является применение КД у пациентов с эпилепсией, резистентной к фармакотерапии. Наравне с этим нарастающая популярность самостоятельного использования КД в обывденной жизни вызывает множество опасений. Многочисленные мета-анализы показывают, что как низкоуглеводные, так и низкожировые диеты связаны с определенной потерей массы тела со статистически незначимыми различиями.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Batch J.T., Lamsal S.P., Adkins M. Advantages and disadvantages of the ketogenic diet: a review article. *Cureus* 2020;12(8):9639.
2. Brinkworth G.D., Noakes M., Clifton P.M., Bird A.R. Comparative effects of very low-carbohydrate, high-fat and high-carbohydrate, low-fat weight-loss diets on bowel habit and faecal short-chain fatty acids and bacterial populations. *Br J Nutr* 2009;101(10):1493–502.
3. Choi J.N., Song J.E., Shin J.I. et al. Renal stone associated with the ketogenic diet in a 5-year old girl with intractable epilepsy. *Yonsei Med J* 2010;51(3):457–9. DOI: 10.3349/ymj.2010.51.3.457
4. Dabek A., Wójcila M., Pirola L., Balcerczyk A. Modulation of cellular biochemistry, epigenetics and metabolomics by ketone bodies. Implications of the ketogenic diet in the physiology of the organism and pathological states. *Nutrients* 2020;12(3):788.
5. D'Andrea Meira I., Romao T.T., Pires do Prado H.J. et al. Ketogenic diet and epilepsy: what we know so far. *Front Neurosci* 2019;13:5. DOI: 10.3389/fnins.2019.00005
6. Gomez-Arbelaiz D., Crujeiras A.B., Castro A.I. et al. Resting metabolic rate of obese patients under very low calorie ketogenic diet. *Nutr Metab (Lond)* 2018;15:18. DOI: 10.1186/s12986-018-0249-z
7. Kashiwaya Y., Takeshima T., Mori N. et al. D-beta-hydroxybutyrate protects neurons in models of Alzheimer's and Parkinson's disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97(10):5440–4. DOI: 10.1073/pnas.97.10.5440
8. Kirkpatrick C.F., Carol F., Kris-Etherton P. et al. Review of current evidence and clinical recommendations on the effects of low-carbohydrate and very-low-carbohydrate (including ketogenic) diets for the management of body weight and other cardiometabolic risk factors: A scientific statement from the National Lipid Association Nutrition and Lifestyle Task Force. *J Clin Lipidology* 2019;13(5):689–711.
9. Kossoff E.H., Zupec-Kania B.A., Auvin S. et al. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia Open* 2018;3(2):175–92. DOI: 10.1002/epi4.12225
10. Luat A., Coyle L., Kamat D. The ketogenic diet: a practical guide for pediatricians. *Pediatr Ann* 2016;45(12):e446–e450. DOI: 10.3928/19382359-20161109-01
11. Rezaei S., Abdurahman A.A., Saghaadeh A. et al. Short-term and long-term efficacy of classical ketogenic diet and modified Atkins diet in children and adolescents with epilepsy: A systematic review and metaanalysis. *Nutr Neurosci* 2019;22(5):317–34. DOI: 10.1080/1028415X.2017.1387721
12. Sourbron J., Klinkenberg S., van Kuijket S.M. et al. Ketogenic diet for the treatment of pediatric epilepsy: review and meta-analysis. *Childs Nerv Sys* 2020;36(6):1099–109.
13. Valenzano A., Polito R., Trimigno V. et al. Effects of very low calorie ketogenic diet on the orexinergic system, visceral adipose tissue, and ROS production. *Antioxidants (Basel)* 2019;8(12):643.
14. Wheless J.W. History of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2008;49(Suppl 8):3–5.
15. Wlodarek D. Role of ketogenic diets in neurodegenerative diseases (Alzheimer's disease and Parkinson's disease). *Nutrients* 2019;11(1):169.
16. Yamasaki M., Hasegawa S., Imai M. et al. High-fat diet-induced obesity stimulates ketone body utilization in osteoclasts of the mouse bone. *Biochem Biophys Res Commun* 2016;473(2):654–61.

ORCID авторов / ORCID of authors

М.Ю. Бобылова / M.Yu. Bobylova: <https://orcid.org/0000-0001-6125-0618>

К.Ю. Мухин / K.Yu. Mukhin: <https://orcid.org/0000-0001-8855-7740>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The patient signed an informed consent for the publication of her data.

Статья поступила: 12.12.2022. **Принята к публикации:** 17.01.2023.

Article submitted: 12.12.2022. **Accepted for publication:** 17.01.2023.