

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный детский
специалист невролог
Департамента здравоохранения
города Москвы *И.М.Н.*

И.М.Н.
Т.Т. Батышева


РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом
по науке Департамента
здравоохранения города Москвы № 17

И.М.Н.
07.09.2022


ДИЕТОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ

Методические рекомендации № 28

УДК 616.853-0.53-07-08
ББК 53.512
Д44

Учреждения-разработчики:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы»; Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологий и безопасности питания»; Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы».

Составители:

Д. Б. Никитюк – директор ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Е. А. Пырьева – заведующий лабораторией возрастной нутрициологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», кандидат медицинских наук, доцент

А. И. Крапивкин – директор ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ», доктор медицинских наук

Т. А. Батышева – директор ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии ДЗМ», доктор медицинских наук, профессор

А. И. Сафронова – ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной нутрициологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», кандидат медицинских наук

М. А. Тоболева – младший научный сотрудник лаборатории возрастной нутрициологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

М. И. Тимошина – младший научный сотрудник лаборатории возрастной нутрициологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

С. О. Айвазян – руководитель группы резистентных форм ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ», кандидат медицинских наук, доцент

К. В. Осипова – заведующая психоневрологическим отделением № 1 ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ», кандидат медицинских наук

Е. Г. Лукьянова – врач-невролог психоневрологического отделения № 1 ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ»

Л. М. Сушко – врач-невролог психоневрологического отделения № 1 ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ»

Е. О. Власова – врач-педиатр ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ»

Г. Г. Авакян – доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России

Рецензенты:

П. В. Шумилов – заведующий кафедрой госпитальной педиатрии № 1 ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор;

А. К. Батурин – руководитель научного направления «Оптимальное питание» ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», доктор медицинских наук, профессор

Диетотерапия в комплексном лечении фармакорезистентной эпилепсии у детей/ Методические рекомендации, составители: Д. Б. Никитюк, Е. А. Пырьева, А. И. Крапивкин [и др.]. – М.: ГБУЗ «НПЦ ДП ДЗМ», 2022. – 34 с.

Назначение: в методических рекомендациях представлены современные подходы к организации кетогенной диеты для лечения детей с фармакорезистентной эпилепсией. Авторы использовали международный и отечественный опыт кетогенной диетотерапии при эпилепсии, резистентной к терапии антиконвульсантами, реализовали комплексный подход к ее назначению и мониторингу за проведением диетотерапии.

Издание предназначено для врачей-неврологов, диетологов, педиатров, а также других специалистов, в компетенции которых могут находиться пациенты с фармакорезистентной эпилепсией.

Методические рекомендации выполнены в рамках темы НИР: «Разработка алгоритмов индивидуальной терапии и мониторинга эффективности лечения детей психоневрологического профиля» (регистрационный номер: АААА-А20-120071490030-9).

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения

ISSN

© Департамент здравоохранения
города Москвы, 2022
© ГБУЗ «НПЦ ДП ДЗМ», 2022
© Коллектив авторов, 2022

Содержание

Введение.....	6
1. Основные представления о КД как методе лечения эпилепсии	7
2. Показания и противопоказания к назначению КД.....	10
2.1. Варианты кетогенной диеты, используемые в практике.....	10
3. Принципы составления кетогенного рациона	12
3.1. Этапы разработки кетогенного рациона	12
3.2. Характеристика кетогенного рациона.....	15
4. Этапы организации КД.....	16
5. Осложнения кетогенной диетотерапии.....	20
5.1. КД и терапия антиконвульсантами.....	22
Заключение	22
Приложение 1	24
Приложение 2	26
Приложение 3	31
Библиографические ссылки.....	33

Введение

Вопросы организации питания больных, страдающих эпилепсией, имеют важное практическое значение. Диетотерапия при эпилепсии не только способствует оптимизации пищевого статуса пациента и улучшению показателей соматического здоровья ребенка, но и способна оказывать терапевтический эффект, воздействуя на отдельные звенья патогенеза. Такие возможности обеспечивает кетогенная диетотерапия (КД).

По данным ВОЗ и Всемирной противоэпилептической лиги (ILAE), в мире эпилепсией страдают около 50 миллионов человек. Распространенность заболевания составляет 4–10 человек на 1000 населения, в странах со средним и низким уровнем экономики — 7–14 на 1000 населения.

Количество больных эпилепсией в РФ составляет 1 462 700, исходя из распространенности 10 человек на 1000 населения, 438 810 человек страдают фармакорезистентной эпилепсией.

Проблема имеет медико-социальное значение, приводит к увеличению случаев инвалидизации, социальной дезадаптации. На фоне неконтролируемого течения эпилепсии в течение двух лет формируются необратимые когнитивные нарушения, которые сохраняются и в случае их купирования в последующем.

В 60 % случаев возможно применение нейрохирургических подходов, в остальных используются альтернативные методы терапии и в их числе кетогенная диета. Реалии сегодняшнего дня свидетельствуют о востребованности метода в лечении эпилепсии, резистентной к терапии антиконвульсантами, частота которой за последние десятилетия сохраняется неизменной на уровне 20–40 % [1]. Эффективность КД при эпилепсии подтверждена серьезной доказательной базой, что позволило включить диетотерапию в рекомендации Международной противоэпилептической лиги (ILAE) [1]. Кроме того, высокая эффективность кетогенной диетотерапии доказана для целого ряда врожденных нарушений обмена (дефицита транспортера глюкозы I типа и др.).

Проведением КД занимаются большинство медицинских центров, специализирующихся на лечении эпилепсии во всем мире (Европе, Северной и Южной Америке, Азии, Африке, Австралии). С 2002 года метод используется и в Российской Федерации. Накопленный к настоящему времени опыт по применению КД у детей, страдающих фармакорезистентной эпилепсией (ФРЭ), в том числе результаты собственных наблюдений, послужил основой для разработки настоящих методических рекомендаций по организации кетогенной диетотерапии.

1. Основные представления о КД как методе лечения эпилепсии

Предыстория использования кетогенной диеты относится к древнейшим временам. На способность диеты «без пищи и воды» купировать эпилептические припадки указывал Гиппократ. Голодание практиковалось в монастырях средневековой Европы с целью прекращения припадков у больных с эпилепсией [2]. С научных позиций идея использования голода в лечении судорожных состояний была озвучена в 1911 году французскими специалистами Guelpra и Marie. А в 1921 году американский эндокринолог Н. R. Gevelin доложил на заседании американской медицинской ассоциации о результатах лечения «водной диетой» 30 пациентов с эпилепсией. В 87 % случаев было достигнуто прекращение припадков, однако эффект был кратковременным с учетом невозможности длительно поддерживать голодание [2].

Собственно кетогенный рацион был впервые разработан в начале 20-х годов XX века американским исследователем R. Wilder и направлен на имитацию в организме метаболических процессов аналогичных голоданию. Идея заключалась в резком ограничении в питании углеводов при повышении квоты жиров для переключения энергетического обмена с углеводного на липидный. С возникающим на этом фоне кетозом и ацидозом связывали противосудорожное действие, а сама диета получила название кетогенной [2].

Спектр нозологий с прогнозируемым положительным эффектом на кетогенную диетотерапию непрерывно расширялся, и на сегодняшний день в их числе ожирение, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, мигрень, отдельные виды онкологической патологии [3, 4]. Однако при ряде патологических состояний однозначные выводы о целесообразности применения КД не сформированы, учитывая слабую доказательную базу.

Эпилептология детского возраста является наиболее изученной областью применения КД. Данные отечественных и зарубежных исследований свидетельствуют о том, что среди пациентов педиатрического профиля, получающих КД, полного прекращения припадков можно ожидать в 10–21 % случаев, снижения эпизодов более чем на 50 % – в 40–60 % случаях [5–11]. Результаты наблюдений, проведенных на базе ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы», в рамках которых была оценена эффективность КД у детей с ФРЭ, установили достижение положительного эффекта в 52 % случаев в виде снижения частоты эпилептических приступов более чем на 50 %, среди них в 21 % случаев удалось достичь полного контроля над приступами [10]. Считается, что эффективность КД в краткосрочной и среднесрочной перспективе сопоставима с

современными антиэпилептическими препаратами (АЭП). Результаты применения КД у взрослой категории больных с эпилепсией противоречивы.

Прогнозировать результат от назначения КД при фармакорезистентной эпилепсии не представляется возможным. Вместе с тем исследователи отмечают наибольшую эффективность диеты (> 70 %) при таких состояниях, как синдром Ангельмана, комплекс 1 митохондриальных расстройств, синдромы Драве и Дузе, синдром дефицита белка-переносчика глюкозы 1 типа (Glut1), фебрильные судороги, инфантильные спазмы, синдром Охтаха, дефицит пируватдегидрогеназного комплекса, супер-рефрактерный эпилептический статус, комплекс туберозного склероза. Известно также о высокой чувствительности к диетотерапии детей первых 5 лет жизни.

Известно, что у всех пациентов с положительными результатами от применения диеты отмечается позитивная динамика в психоэмоциональной сфере, в частности, в развитии коммуникативных функций, речи, памяти, приобретении новых навыков при самообслуживании, в игровой деятельности [12].

При наличии стабильного терапевтического эффекта возможна постепенная отмена антиэпилептических лекарственных средств (частичная или полная).

У детей, не достигших 100 % эффективности, с частичной редукцией частоты эпилептических припадков, отмечен феномен появления чувствительности к противосудорожным препаратам, ранее применявшимся без эффекта [13, 14, 15].

В отдаленной перспективе после прекращения КД положительный эффект сохраняется у 60–70 % больных, среди тех, кто стал полностью свободен от приступов, – у 80 %. Риск возобновления припадков выше у пациентов со структурными аномалиями центральной нервной системы (ЦНС) и туберозным склерозом.

Несмотря на значительную длительность использования КД в практике, механизм ее действия до настоящего времени не установлен.

Резкое ограничение углеводов включает резервные механизмы энергообеспечения – гликогенолиз, а при его истощении – липолиз. При этом недостаток углеводов не позволяет малонил CoA ингибировать карнитин ацилтрансферазу I. При накоплении ацетил CoA в результате бета-окисления образуются кетоновые тела – ацетоуксусная и β -гидроксимасляная кислоты (рис. 1).

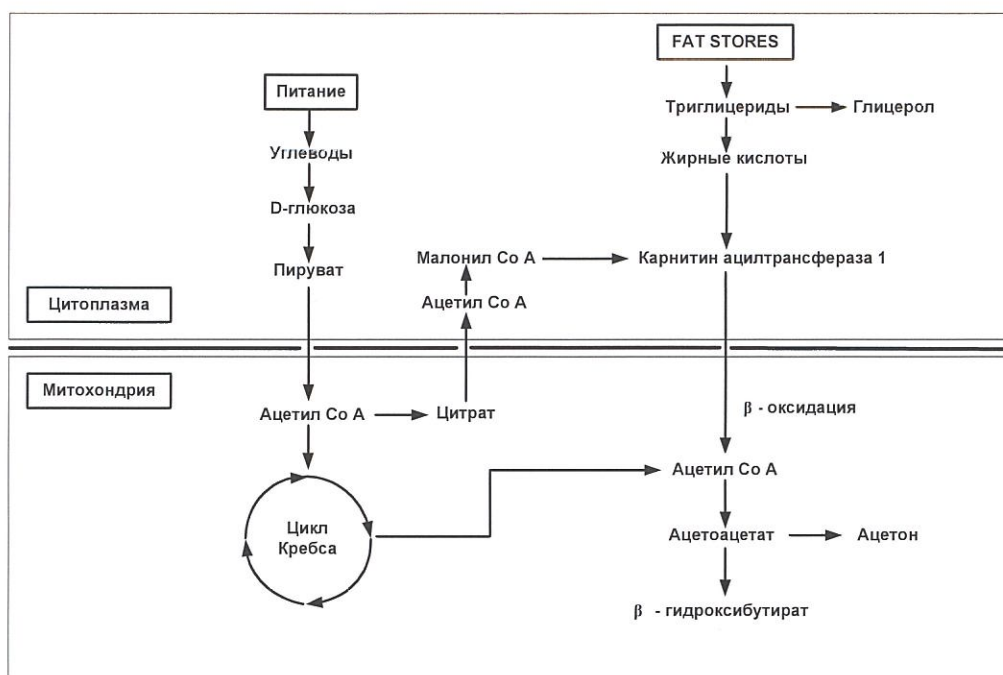


Рисунок 1 – Процесс образования кетоновых тел

Последние с помощью специальных транспортеров монокарбоксильной кислоты, проникая через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), способны обеспечивать, по меньшей мере, 60 % энергии для мозга и оказывать противосудорожное действие. Кроме того, кетоновые тела являются важными компонентами липидного синтеза, включая миелин, и вносят свой вклад в процессы миелинизации и развития центральной нервной системы [16].

Первоначально противосудорожное действие ассоциировалось с эффектами кетоновых тел, позднее расширилось понимание молекулярных изменений, возникающих на фоне диеты – активация калиевых каналов, повышение процессов окислительного фосфорилирования, ингибирование карбоангидразы и др. Большинство авторов придерживаются теории многофакторного антиэпилептического воздействия КД [7].

Кетогенез стабилизируется после 2–3 недель значительного ограничения в питании углеводов (менее 5 г/100 ккал). Одновременно формируется адаптация организма к использованию кетоновых тел в качестве источника энергии. Следует отметить, что и сам кетогенез, и способность тканей использовать кетоновые тела для энергообеспечения переменны и индивидуальны [17].

Уровень кетогенеза различается при разных состояниях. Для сравнения, концентрация кетоновых тел в крови у пациентов на КД составляет 2–6 ммоль/л, а при диабетическом кетоацидозе превышает 20 ммоль/л.

Накапливаясь в крови, кетоновые тела тормозят собственную продукцию по принципу аллостерического механизма, поэтому высокий уровень кетоновых тел в крови – более 8–10 ммоль/л – редкое явление при сохранности инсулиногенеза и отсутствии дегидратации.

2. Показания и противопоказания к назначению КД

Показаниями к назначению КД служат любые формы эпилепсии, резистентной к терапии противосудорожными средствами (ФРЭ). КД может использоваться начиная с первого года жизни и является единственным способом терапии для больных с наследственными нарушениями метаболизма – синдромом дефицита транспортера глюкозы I типа (Glut1), дефицитом дегидрогеназного комплекса, врожденным дефицитом фосфофруктокиназы и др.

Противопоказана кетогенная диетотерапия при наличии дефицита пируваткарбоксилазы и других нарушений гликонеогенеза, дефектах транспорта и окисления свободных жирных кислот, врожденной или приобретенной недостаточности карнитина, порфирии, органических ацидуриях, наследственно-дегенеративных заболеваниях с клиникой диффузной мышечной гипотонии.

К относительным противопоказаниям для назначения КД относят возможность хирургического лечения, невозможность организации диетотерапии в семье, а также одновременное использование пропосола.

2.1. Варианты кетогенной диеты, используемые в практике

Эффективность кетогенной диетотерапии в настоящее время оценивается не только с позиции обеспечения контроля над приступами, но и сохранения показателей здоровья ребенка в целом, повышения качества его жизни.

С целью обеспечения этих требований на основе современных научных данных совершенствуются подходы к организации КД. В неврологической практике нашли применение четыре варианта кетогенных диет – классическая, МСТ диета, модифицированная диета Аткинса (МАД) и диета с низким гликемическим индексом (табл. 1) [10].

Классическая КД разрабатывается с использованием натуральных животных жиров и растительных масел. Традиционным для классического варианта считается кетогенное соотношение (отношение по массе жиров к сумме белков и углеводов) 4:1 или 3:1.

В МСТ диете (medium chain triglyceride diet) от 30 до 60 % жиров представлено среднецепочечными триглицеридами (СЦТ). СЦТ обладают способностью стимулировать кетогенез, и поэтому допускаются более низкие значения кетогенного соотношения (до 1:1), за счет чего в них присутствует большее количество углеводов в составе овощей, злаков,

фруктов. Высокая интенсивность кетогенеза на фоне СЦТ связана, главным образом, со способностью среднецепочечных триглицеридов быстро поступать в портальную систему и метаболизироваться. СЦТ не требуют для всасывания панкреатической липазы и солей желчных кислот, поглощаются без гидролиза энтероцитами, не нуждаются в повторной этерификации и поступают непосредственно в воротную вену и далее в печень. В качестве источника СЦТ используются специальные жировые модули, а также кокосовое масло (45 % жиров которого представлено СЦТ). Включение специальных модулей более оправдано, учитывая высокое содержание в кокосовом масле насыщенных жиров. Различия в клинической эффективности классической и МСТ диет не установлены [1].

К «новым» вариантам кетогенных диет относятся модифицированная диета Аткинса (МАД) и диета с низким гликемическим индексом (ГИ). В МАД количество углеводов ограничивают до 10–20 грамм в сутки, жиры составляют 65 % энергетической ценности. Диета с низким ГИ основывается на продуктах с гликемическим индексом менее 50, а на долю жиров приходится до 60–65 % энергии

«Новые» варианты КД привлекают относительной простотой организации, поскольку не требуют строгого расчета и ограничений в питании, однако доказательная база их скромнее. Как правило, они назначаются подросткам и взрослым, для которых соблюдение традиционного кетогенного рациона сопряжено с психологическими трудностями [6].

Таблица 1

Варианты кетогенных диет, используемых в клинической практике

Вариант диеты	Кетогенное соотношение (жиры: белки + углеводы, г)	% от суточной энергетической потребности		
		Жиры	Углеводы	Белки
Классическая КД	3:1– 4:1	90	4	6
МСТ	2:1– 3:1	70–75	15–18	10
Модифицированная диета Аткинса	1:1– 2:1	60–65	10–15	30
Диета с низким гликемическим индексом (LGIT)	Гликемический индекс ГИ углеводов <50	60	40–60	20–30
Стандартные рекомендации по питанию		30–35	55–58	12–15

3. Принципы составления кетогенного рациона

3.1. Этапы разработки кетогенного рациона

1. **Выбор варианта диетотерапии.** Чаще всего диета инициируется с классического варианта КД.

Кетогенное соотношение устанавливается индивидуально под контролем уровня кетоновых тел в крови (или моче). Возможны колебания кетогенного соотношения в интервале от 2:1 до 4:1. Детям раннего возраста и страдающим избыточной массой тела не рекомендовано использовать кетогенное соотношение, превышающее 3:1.

2. **Определение энергетической ценности рациона.** Количество необходимой энергии определяется индивидуально с учетом параметров ребенка (возраста, характера заболевания, особенностей терапии и двигательной активности) [18]. В связи с тем, что дети с ФРЭ представляют гетерогенную группу больных, важно изучить исходный уровень потребления энергии. С этой целью проводится изучение фактического питания пациентов методом 24-го воспроизведения в течение 3 дней (как правило, двух будних и одного выходного). Разработаны ориентировочные рекомендации по энергетической ценности рационов питания детей, получающих КД (табл. 2).

Таблица 2

Примерные нормы поступления энергии у детей, получающих КД

Возраст	Энергия, ккал/кг
0–4 месяца	93
4–12 месяцев	91
1–4 года	90
4–7 лет	80
7–10 лет	72
10–13 лет	60
13–15 лет	52

Детям со значительным ограничением двигательной активности для расчета энергопотребности используют уравнения Шоффилда, в которых учитывается или вес ребенка (W), или его вес и рост (WH) (табл. 3–5).

Таблица 3

Расчет базовой потребности в энергии (энергии покоя) у детей 0–3 года (ккал/день)

$$\text{Schofield (W) мальчики} = 59.48 \times \text{Вес, кг} - 30.33$$

$$\text{девочки} = 58.29 \times \text{Вес, кг} - 31.05$$

$$\text{Schofield (WH) мальчики} = 0.167 \times \text{Вес, кг} + 1517.4 \times \text{Рост, м} - 617.6$$

$$\text{девочки} = 16.25 \times \text{Вес, кг} + 1023.2 \times \text{Рост, м} - 413.5$$

Таблица 4

Расчет базовой потребности в энергии (энергии покоя) у детей 3–10 лет (ккал/день)

<i>Schofield (W)</i> мальчики = 22,7 x Вес, кг + 505
девочки = 20,3 x Вес, кг + 486
<i>Schofield (WH)</i> мальчики = 19,6 x Вес, кг + 130,3 x Рост, м + 414,9
девочки = 16,97 x Вес, кг + 161,8 x Рост, м + 371,2

Таблица 5

Расчет базовой потребности в энергии (энергии покоя) у детей 10–18 лет (ккал/день)

<i>Schofield (W)</i> мальчики = 13,4 x Вес, кг + 693
девочки = 17,7 x Вес, кг + 659
<i>Schofield (WH)</i> мальчики = 16,25 x Вес, кг + 137,2 x Рост, м + 515,5
девочки = 8,365 x Вес, кг + 465 x Рост, м + 200

3. **Содержание белка** в рационе зависит от возраста и не должно быть ниже безопасного уровня потребления (табл. 6).

Таблица 6

Безопасный уровень белка в рационах детского питания

Возраст	Безопасный уровень потребления белка, г/кг массы в сутки
0–6 месяцев	1,52
7–12 месяцев	1,2
4–13 лет	0,95
14–18 лет	0,85

4. Жировой компонент должен содержать не менее 60 % растительных жиров. Рекомендуется сочетание различных растительных масел для обеспечения присутствия в рационе различных классов жирных кислот.

5. Резкое ограничение поступления углеводов требует исключения средств гигиены (зубные пасты) и медикаментозных препаратов (суспензий, сиропов, препаратов в облатках и др.) с их присутствием. Следует избегать лекарственных средств, имеющих в своем составе сахарозу, лактозу, глицерин или кукурузный крахмал.

6. Режим питания для детей старше года 4–5-кратный. Возможно деление как на равноценные приемы пищи, так и выделение основных и дополнительных – меньшей энергоценности.

7. Диета должна обязательно сопровождаться приемом витаминно-минеральных комплексов без содержания углеводов.

Кетогенный рацион резко отличается от традиционного стереотипа питания. Как показали исследования по изучению фактического питания детей, получающих КД, осуществленные ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» на базе ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ», на фоне кетогенного питания значительно снижается поступление водорастворимых витаминов (С, В1, В2, фолатов) и минеральных веществ (Са, Mg, Fe, Se). Уровень потребления витамина Д в 4 раза меньше существующей нормы; в 2 раза меньше поступает с рационом кальция и железа.

Выявленные изменения свидетельствуют о необходимости дополнительного назначения витаминов и минералов для обеспечения физиологической потребности организма ребенка. Осуществлять витаминно-минеральную коррекцию необходимо с учетом фактического питания ребенка, которое подвержено значительным индивидуальным колебаниям.

8. Необходимо обеспечить контроль за питьевым режимом. Низкое потребление жидкости усугубляет развитие осложнений. Количество потребляемой жидкости должно соответствовать энергетической ценности рациона и ориентировочно составляет 1,5 мл/ккал, без учета текущих потерь (диарея, рвота, гипертермия и др.).

9. Кулинарная обработка. Следует отдавать предпочтение щадящим видам кулинарной обработки, к которым относится варка, тушение, запекание, приготовление на пару.

Для расчета КД разработано программное обеспечение на основании банка данных пищевой ценности продуктов, что не только упрощает расчеты, но и позволяет своевременно вносить коррективы в рацион питания ребенка.

При отсутствии такой возможности необходимо использование следующей поэтапной схемы:

1. Рассчитываем энергетическую ценность рациона на основании рекомендаций для КД с учетом индивидуальных особенностей ребенка (состояния здоровья, нутритивного статуса).

2. Обосновываем кетогенное соотношение. При варианте 4:1 на каждые 4 г жиров приходится 1 г белков + углеводов. Так как 1 г жиров обеспечивает 9 ккал, а 1 г белков и углеводов – 4 ккал, то формула 4:1 содержит $36 + 4 = 40$ ккал.

Вариант диеты 3:1 – $3 \text{ г жиров} \times 9 \text{ ккал/г} = 27 \text{ ккал}$;

$1 \text{ г белков} + \text{углеводов} - 4 \text{ ккал/г} = 4 \text{ ккал}$; формула 3:1 содержит $27+4 = 31$ ккал.

3. Жировой состав

Количество жиров в рационе (г в день) = общее количество калорий/количество калорий в формуле диеты x количество жиров в формуле.

4. Белковый состав: количество белка устанавливаем по таблице 6.

5. Углеводный состав: количество углеводов в рационе (г в день) = (общее количество калорий/ количество калорий в формуле диеты x количество белка + углеводов в формуле) – количество белка.

3.2. Характеристика кетогенного рациона.

В КД значительный удельный вес принадлежит продуктам, богатым белками и жирами при резком ограничении продуктов – источников углеводов. В рацион питания детей, получающих КД, включают: мясо животных, птицы, субпродукты, рыбу и морепродукты; колбасные изделия и мясные деликатесы; яйца; овощи; молочные продукты (различные виды сыров, творог, сметана, сливочное масло и др.); грибы и орехи; растительные масла; высокожировые соусы и проч.). В питании рекомендуется комбинировать разные виды растительных масел с учетом содержания в них различных классов жирных кислот: соевое, рапсовое как источники омега-3; кукурузное и подсолнечное – источники омега-6; оливковое – омега-9.

Допускается включение в питание незначительного количества фруктов, картофеля, круп и макаронных изделий, которые в основном используют в диетах с низким кетогенным соотношением.

Продукты и блюда, используемые в питании, должны соответствовать возрастным возможностям организма ребенка. Вариант кетогенного рациона представлен в Приложении 1.

Особенности метаболизма, свойственные организму в условиях проведения КД, требуют некоторого увеличения поступления с пищей поваренной соли, поэтому пища ребенка должна казаться на вкус солоноватой.

Для соблюдения питьевого режима наряду с питьевой водой можно использовать напитки без добавления углеводов, в том числе чай – черный, зеленый, каркаде, матэ и др. Для улучшения вкусового восприятия возможно добавление некалорийных подсластителей (стевии, эритрита, ацесульфама калия и др.). Не рекомендуются изомальт, лактит, манит, ксилит, сорбит.

Недостаток жидкости приводит к гиперкетонемии, ацидозу и может спровоцировать развитие побочных эффектов.

Следует отметить, что объемы порций в КД значительно меньше традиционно используемых в питании детей, о чем следует заранее проинформировать родителей пациента.

Возможности для организации кетогенной диетотерапии расширились за счет включения в рацион специализированной продукции питания, которая включает:

- жировые модули с СЦТ в качестве добавки к пище, в частности МСТ (Ceres МСТ, DrSchar, Италия), Ликвиджен (Liquigen) (Нутриция, Голландия) и др.;

- поликомпонентные смеси, способные заменять или дополнять приемы пищи. В их состав включена комбинация растительных масел, белковый компонент, витаминно-минеральный премикс и др. При наличии полноценного набора нутриентов они могут использоваться в качестве единственного источника питания как перорального, так и зондового (например, смеси КЕТОКАЛ с кетогенным соотношением 3:1 или 4:1) [11, 19].

IV. Этапы организации КД

1. Подготовительный этап

Назначению диеты должен предшествовать тщательный отбор кандидатов. Начальный скрининг должен включать:

– клинико-лабораторное обследование: клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, мочевины, креатинин, холестерин, триглицериды, щелочная фосфатаза, глюкоза, АЛТ, АСТ, амилаза), биохимическое исследование мочи (белок, глюкоза, фосфор, кальций, оксалаты, мочевины, аминокислоты, креатинин, титруемые кислоты, натрий, калий, хлориды), определение уровня глюкозы и бикарбонатов в крови, исключение врожденных нарушений обмена веществ (тандемная масс-спектрометрия (ТМС), профиль органических кислот в моче), фармакомониторинг антиконвульсантов;

– клинико-инструментальную диагностику: видео электроэнцефалографии, ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ органов брюшной полости и почек.

Важное значение имеет психологическая подготовка семьи к проведению диеты. Родители предварительно должны быть ознакомлены с информацией о кетогенной диете, специфике кетогенного рациона и особенностях приготовления пищи, возможных осложнениях диетотерапии, требованиях к регулярному мониторингу состояния здоровья ребенка. Для повышения информированности родителей по вопросам КД разработана Памятка (Приложение 2).

После обследования и принятия решения о целесообразности применения КД для пациента разрабатывается индивидуальная диетологическая программа в соответствии с

возрастом, физическим развитием, состоянием здоровья, пищевой переносимостью и стереотипом питания (важен анализ пищевого дневника).

Перед назначением диеты за 10–14 дней рекомендуется ограничить в рационе легкоусвояемые углеводы и увеличить жирность молочных продуктов (творога, сметаны, молока, кисломолочных напитков и пр.).

Необходимыми техническими средствами проведения диеты служат: глюкометры с возможностью определения глюкозы и кетоновых тел (β -гидроксибутирата) в крови, тест-полоски для определения кетоновых тел (ацетоацетата) в моче, электронные весы для измерения количества пищи.

Терапевтическим коридором считается уровень β -гидроксибутирата в крови 2–6 ммоль/л, ацетоацетата в моче – 8–12 ммоль/л. Определение кетоновых тел в крови – наиболее точный метод, однако его применение ограничивает инвазивность и высокая стоимость расходных материалов. Уровень кетоновых тел в моче менее достоверен, варьируется в зависимости от степени гидратации, приема отдельных медикаментозных средств (капотен и др.), однако он полезен для мониторинга и обычно коррелирует с уровнем кетоновых тел в крови. На практике оптимально рациональное сочетание обоих методов [20].

2. Период инициации КД

Стандартные рекомендации предусматривают введение КД в условиях стационара, учитывая возможность развития серьезных негативных эффектов на фоне нарастания кетонемии, в числе которых: аггравация припадков, гипогликемия, декомпенсированный ацидоз. Стационарный этап строго обязателен для детей ранних возрастных групп, учитывая особую лабильность у них обменных процессов.

Существуют различные подходы к назначению КД.

Возможно соблюдение в начале голодной паузы (не должна превышать у детей 18 часов), за которой следует дробное (в течение 2–3 дней) введение кетогенного рациона (с $\frac{1}{2}$ энергетической ценности) под контролем гликемии и кетонемии. Длительность голодной паузы может составлять от 6 до 18 часов. Недостатком способа является высокий риск гипогликемии, гастроинтестинальных расстройств, повышение концентрации антиконвульсантов. Голодная пауза назначается при необходимости быстро достичь терапевтических значений кетоновых тел в крови.

Наиболее оптимальный вариант предусматривает замену по 1 приему пищи на кетогенный каждые 1–2 дня (табл. 7). В этом случае снижастся риск возникновения гипогликемии, тошноты и рвоты.

Пример введения кетогенной диеты путем замены приемов пищи

<p>1-й день</p> <p>Заменяем полдник (по кетогенному меню)</p> <p>Остальные приемы пищи (завтрак, обед и ужин) – как обычно</p>
<p>2-й день</p> <p>Заменяем завтрак и полдник (по кетогенному меню)</p> <p>Остальные приемы пищи (обед и ужин) – как обычно</p> <p><i>Перед ужином измерить кетоны (в крови или в моче), а также глюкозу в крови</i></p>
<p>3-й день</p> <p>Заменяем завтрак, обед и полдник (по кетогенному меню)</p> <p>Остальные приемы пищи (ужин) – как обычно.</p> <p><i>Измерять кетоны в крови или в моче, а также глюкозу в крови перед каждым приемом пищи (4 раза в день)*</i></p>
<p>4-й день</p> <p>Полностью переходим на кетогенный рацион</p> <p><i>Измерять кетоны в крови или в моче, а также глюкозу в крови перед каждым приемом пищи (4 раза в день)*</i></p>
<p><i>*при необходимости – чаще.</i></p>

Реже используется прогрессивное повышение кетогенного соотношения рациона от 1:1 (или 2:1) до достижения необходимого уровня кетонемии. Соотношение изменяется в зависимости от состояния и самочувствия ребенка каждые 3–4 дня или еженедельно. Риск осложнений при этом невелик, однако достижение терапевтического коридора кетоновых тел происходит вне стационара, что нежелательно, учитывая возможность индивидуальных негативных реакций на кетоз.

При нестабильном уровне кетоновых тел возможно использование в питании высокожировых приемов пищи с кетогенным соотношением до 5:1.

В период инициации до достижения устойчивой кетонемии контроль за уровнем кетонов и глюкозы в крови осуществляется каждые 4–6 часов при «быстром» способе введения и 2 раза в день – при «медленном» введении. Также ежедневно проводится контроль кислотно-основного состояния (КОС) и диуреза.

Проведенные на сегодняшний день исследования свидетельствуют об отсутствии зависимости эффективности диеты от способа инициации. В каждом конкретном случае

должен быть выбран индивидуальный подход, учитывающий особенности заболевания, соматического и нутритивного статуса, а также психологические особенности семьи. В стационаре родители продолжают обучаться соблюдению КД. При хорошей переносимости диеты и стабильности соматических и неврологических показателей ребенок выписывается из стационара с инструкцией по ведению КД в домашних условиях. Достижение оптимального терапевтического эффекта возможно только при тщательном врачебном контроле и наличии тесного контакта между врачами и родителями пациента.

3. Основной этап

Наблюдение в домашних условиях за ребенком, получающим КД, предусматривает систематический контроль за самочувствием ребенка, количеством и характером эпилептических приступов, динамикой массы тела, ростом, фактическим питанием (ведение пищевого дневника), желудочно-кишечными функциями, уровнем кетоновых тел и гликемии.

Оценка эффективности диетотерапии проводится не ранее чем через 3 месяца после ее назначения. При наличии стабильного терапевтического эффекта после 6 месяцев соблюдения КД возможна постепенная отмена антиэпилептических лекарственных средств (частичная или полная).

Регулярно осуществляется мониторинг показателей здоровья детей в связи с высокой частотой побочных эффектов, возникающих на ее фоне, для их своевременной диагностики, профилактики и коррекции. Порядок наблюдения за больными не зависит от варианта диетотерапии.

Обследование больных проводится на первом году диетотерапии по следующему плану – через месяц от введения диеты, через три месяца и далее ежеквартально. Рекомендации по мониторингу за состоянием детей, получающих кетогенный рацион, представлены в Приложении 3. При наличии показаний ребенку составляется индивидуальная программа наблюдений и осмотры организуются чаще.

В процессе диетотерапии осуществляется коррекция диеты (снижение или повышение количества калорий, изменение кетогенного соотношения) в соответствии с уровнем кетонемии, эффективностью, динамикой антропометрических показателей ребенка и переносимостью. Как правило, энергоценность рациона регулируется с шагом в 10 % от исходной.

При достижении положительного эффекта длительность КД составляет 2–3 года, по показаниям диетотерапия может быть пролонгирована. При врожденных нарушениях метаболизма (дефицит GLUT 1 и др.) дети пожизненно соблюдают кетогенный рацион.

Подходы к назначению КД при врожденных нарушениях метаболизма в целом не отличаются от общих рекомендаций. К особенностям следует отнести чувствительность данной категории больных к стабильному уровню кетоновых тел. В связи с этим для детей как минимум до 7 лет необходимо использование классического варианта диетотерапии, которого следует придерживаться как можно дольше при условии хорошей переносимости. В последующем ребенка переводят на модифицированную диету Аткинса, которая продолжает соблюдаться и во взрослом возрасте. Диета с низким гликемическим индексом (LGI) не рекомендуется для лечения синдрома дефицита транспортера глюкозы I типа (Glut1) или дефицита дегидрогеназного комплекса, поскольку она не обеспечивает стойкую кетонемиию.

4. Этап отмены КД.

Отмена кетогенной диеты – индивидуальный процесс, который осуществляется под контролем специалистов путем постепенного ослабления кетогенного соотношения (3:1 – 2:1 – 1:1 или с промежуточными вариантами). Длительность этапа составляет не менее 2–3 месяцев. Резкая смена питания может спровоцировать усиление припадков. При неэффективности отмена диетотерапии проводится в более короткие сроки – в 1–2 недели путем снижения кетогенного соотношения.

V. Осложнения кетогенной диетотерапии

КД по своей сути нефизиологична и сопряжена со значительными побочными эффектами. С целью поддержания функционального состояния желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) целесообразно назначение прерывистыми курсами L-карнитина, препаратов ферментов поджелудочной железы и желчегонных средств (без оболочек) в возрастных дозировках [15]. Протокол наблюдений, разработанный авторами, предусматривает назначение ферментов поджелудочной железы и желчегонных средств на 2 недели каждого месяца, L-карнитина на 1 месяц в квартал.

Появление одышки, тахикардии, нарастание сонливости или спутанность сознания, повторная рвота могут служить проявлением гиперкетонемии (диагностируется при повышении уровня кетонов в крови свыше 6 ммоль/л). Тактика заключается в приеме 5 г углеводов и повторном мониторинге кетоновых тел в крови через 30 минут. При необходимости прием углеводов следует повторить.

К наиболее частым относятся осложнения со стороны ЖКТ, такие как нарушение функций желчного пузыря, поджелудочной железы (описан панкреатит), желудка (гастроэзофагеальный рефлюкс, ГЭР).

Со стороны мочевыделительной системы возникает кристаллурия (гиперуририя, гиперкальциурия), возможно формирование конкрементов. Для контроля функционального состояния почек следует оценивать соотношение кальция и креатинина в моче. Особое внимание следует уделять пациентам с отягощенным семейным анамнезом по мочекаменной болезни.

Известно, что изменения липидного обмена, возникающие на фоне КД, как правило, в виде гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии, носят обратимый характер и самостоятельно возвращаются к исходному уровню после ее отмены, однако долгосрочное влияние КД на состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) остается неизученным.

В числе редких осложнений: гемолитическая анемия, повышение печеночных ферментов, появление эххимозов. Указанные эффекты связаны с потенцированием побочных эффектов КД и терапией антиконвульсантами.

В любой нестандартной ситуации, возникающей на фоне проведения кетогенной диеты, родители пациента должны обязательно связываться с врачом, наблюдающим ребенка.

Наиболее частые осложнения, меры их профилактики и коррекции представлены в таблице 8.

Таблица 8

Побочные эффекты КД, их профилактика и коррекция

Осложнения	Профилактика	Методы коррекции
Гипогликемия	Прогрессирующее введение диеты, мониторинг глюкозы в крови	Прием 5 г углеводов (раствора глюкозы, фруктового сока – 50 мл, молока – 100 мл)
Гиперкетонемия	Мониторинг уровня кетоновых тел, КОС, своевременная коррекция рациона питания	Прием 5 г углеводов (раствора глюкозы, фруктового сока – 50 мл, молока – 100 мл)
Гастроинтестинальные нарушения: рвота, диарея	Прием курсами препаратов ферментов поджелудочной железы, желчегонных средств	Уменьшение количества жиров в рационе (на 30–50 %) в зависимости от тяжести симптоматики: – прокинетики – препараты ферментов поджелудочной железы – желчегонные средства – регидратация – симптоматическая терапия
Со стороны мочевыделительной системы: гиперуриририя, гиперкальциурия	Соблюдение питьевого режима, контроль клинических и биохимических параметров мочи	Прием цитрата калия, лимонного сока (до 85 г в сутки), терапия с учетом результатов исследования мочи

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (удлинение интервала QT, дилатационная кардиомиопатия)	Контроль за поступлением селена. Мониторинг сердечных функций	Препараты калия, коэнзим Q10, рибоксин
---	--	--

VI. КД и терапия антиконвульсантами

В большинстве случаев КД назначается пациентам, получающим противосудорожную терапию, способную оказывать существенное влияние на метаболические функции и, как следствие, на результаты лечения. Терапия ламотриджином на фоне кетогенного рациона способна снижать интенсивность кетогенеза, использование бензодиазепинов и фенобарбитала приводит к летаргии, а сочетание КД с приемом препаратов вальпроевой кислоты потенцирует гепатотоксичность вальпроатов. При назначении диеты параллельно с ингибиторами карбоангидразы (ацетазоламидом, топирамамом, зонисамидом) возможно усиление метаболического ацидоза, что требует систематической коррекции кислотно-основного состояния в организме [20].

Интересны данные по синергическому эффекту КД и другого альтернативного подхода к лечению ФРЭ – стимуляции *nervus vagus* [20].

VII. Информационные ресурсы для организации КД

Учитывая, что КД отличается специфика организации питания, созданы специальные сайты (Matthew's Friends charity: <http://www.matthewsfriends.org>; The Charlie Foundation: <http://www.charlifoundation.org>; <https://myketocal.com/>; The Daisy Garland charity: <http://www.thedaisygarland.org.uk/the-ketogenic-diet-2>; Epilepsy Society: <http://www.epilepsysociety.org.uk/ketogenic-diet>), на которых представлена информация по организации КД для медицинских работников, пациентов и их семей, включая школы по кулинарии; разработаны специальные компьютерные программы, облегчающие составление кетогенного рациона: KetoDietCalculator (www.ketodietcalculator.org), Electronic Ketogenic Manager (<https://www.matthewsfriends.org/keto-kitchen/keto-recipes/ketogenic-mealplanner-electronic-ketogenic-manager-ekm/>).

Заключение

Таким образом, кетогенная диета является альтернативным немедикаментозным методом лечения эпилепсии, эффективность которого доказана в клинических испытаниях. КД активно используется в зарубежной клинической практике и очень ограниченно в отечественной, поскольку требует повышения знаний врачей о возможностях применения метода. Организация и проведение КД – трудоемкий процесс, имеющий свою специфику и

требующий подготовки врачей, медицинского персонала и родителей, необходимого программного обеспечения расчета диеты, проведения регулярного обследования больных с использованием широкого спектра клинико-биохимических и клинико-инструментальных методов исследования для своевременной коррекции возможных побочных эффектов.

Примерный однодневный рацион питания ребенка трех лет, получающего классический вариант кетогенной диеты с соотношением 3:1*

День 1

Продукт, блюдо	Количество, г
Завтрак (Оолет с курицей и овощами)	
Куриная грудка	24
Кабачок	30
Помидоры	20
Яйцо куриное	48
Сливки 33 %	30
Масло сливочное	10
Масло растительное	26
Обед (борщ со свиной)	
Свинина	50
Свекла	15
Капуста белокочанная	25
Морковь	10
Лук	10
Масло растительное	25
Сметана 40 %	15
Полдник (творожный десерт «Рафаэлло»)	
Творог 18 %	30
Творожный сыр Almette сливочный	30
Кокосовая стружка	5
Кешью	5
Масло растительное	15
Ужин (кролик с тыквой)	
Кролик	50
Тыква	35
Сливки 35 %	50
Масло растительное	28

День 2

Продукт, блюдо	Количество, г
Завтрак (блины)	
КетоКал 3 :1	25
Масло сливочное	8
Яйцо	27
Сметана 35 %	9
Вода	4
Обед (семга, запеченная в сливочном соусе)	
Филе семги	45
Цветная капуста	30
Капуста брокколи	30
Сливки 33 %	60
Масло растительное	25
Полдник (фруктовый йогурт)	

Клубника	10
Масло оливковое	3
Греческий натуральный йогурт	5
Сыр маскарпоне	17,4
Ужин (салат овощной с говядиной и сыром)	
Фасоль стручковая отварная	32
Огурцы свежие	19
Помидоры свежие	17
Говядина отварная	26
Масло растительное	24
Сыр полутвердый	6

День 3

Продукт, блюдо	Количество, г
Завтрак (творожная запеканка)	
Творог 18 %	30
Яйцо	24
Мука миндальная	5
Творожный сыр Almette сливочный	20
Масло растительное	23
Малина (ягоды)	10
Обед (щи со свиной)	
Свинина	45
Капуста белокочанная	35
Лук	10
Морковь	10
Масло растительное	21
Сметана 40 %	15
Вода	450
Полдник (вафли миндальные)	
Яйцо	48
Сливки 33 %	24
Творог 18 %	9
Мука миндальная	24
Масло растительное	24
Ужин (овощи тушеные с курицей)	
Курица	40
Кабачок	30
Цветная капуста	30
Помидоры свежие	20
Лук репчатый	10
Масло растительное	24
Сметана 40 %	20

*Каждый прием пищи дополняет жидкость (вода, чай обычный или травяной без добавления углеводов)

ПАМЯТКА ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ КЕТОГЕННУЮ ДИЕТУ

Кетогенная диета (КД) показана для лечения эпилепсии в тех случаях, когда бессильна лекарственная терапия. Диета была разработана как альтернатива лечению голоданием, которое использовалось для купирования приступов лечения эпилепсии еще с давних времен. КД вызывает в организме биохимические изменения, подобные изменениям, возникающим при голодании. Чтобы добиться этих изменений, в рационе резко ограничивают углеводы и повышают количество жиров, которые и становятся источником энергии. Из рациона требуется практически полностью исключить продукты – источники углеводов (сахар, выпечку, мед, сладости, кондитерские и макаронные изделия, хлеб, крупы и пр.). Контролируется поступление всех остальных продуктов – мясных (мяса птицы, животных), рыбы, молочных, а также сливочного и растительного масла. Необходимо исключить все медикаменты и средства гигиены (зубные пасты, лосьоны), содержащие углеводы.

В условиях дефицита углеводов, ограничения белков организм начинает использовать в качестве источника энергии жиры, при этом происходит образование значительного количества кетоновых тел (отсюда и название диеты – кетогенная). Повышение уровня кетоновых тел способствует снижению частоты эпилептических припадков (или их прекращению).

Несмотря на то, что КД не соответствует принципам рационального питания, при грамотно составленном рационе она обеспечивает рост и развитие ребенка.

Весь период диетотерапии ребенок должен получать дополнительно витаминно-минеральные комплексы, в составе которых обязательно должны присутствовать витамин Д, кальций, селен и витамины группы В. Выявленные изменения свидетельствуют о необходимости дополнительного назначения витаминов и минералов для обеспечения физиологической потребности организма ребенка. Осуществлять витаминно-минеральную коррекцию необходимо с учетом фактического питания ребенка, которое подвержено значительным индивидуальным колебаниям.

Лечебный эффект возможен при достижении определенного уровня кетоновых тел в крови. Для получения эффекта уровень кетоновых тел в крови должен быть в пределах 3–6 ммоль/л, а кетоновых тел в моче – более 8 ммоль/л. Для достижения этого необходим индивидуальный, очень точный расчет питания, учитывающий каждый грамм продукта, с адекватным соотношением в рационе белков, жиров и углеводов. Стабильность уровня кетонов достигается равномерным распределением пищи в течение суток (обычно 4

равноценных приема). Однако в зависимости от особенностей режима ребенка может быть организовано три основных приема пищи и несколько дополнительных. Достичь ожидаемого эффекта невозможно без четкого выполнения рекомендаций по питанию. Нельзя по своему усмотрению перераспределять продукты от одного приема к другому, изменять их количество, устраивать перекусы.

Решение о целесообразности диетотерапии принимают совместно невролог и диетолог, специализирующийся в данной области. Перед началом диеты и в течение всего периода ее соблюдения ребенок регулярно осматривается специалистами и проходит клиничко-инструментальное обследование, включающее клинический анализ крови с гемосиндромом; клинический анализ мочи; биохимический анализ крови; биохимический анализ мочи; УЗИ органов брюшной полости и почек; ЭКГ; ЭхоКГ; фармакомониторинг антиконвульсантов; ЭЭГ.

За месяц до начала диеты и на протяжении всего периода диетотерапии необходимо вести дневник учета частоты припадков. За 1–2 недели до начала КД необходимо ограничить ребенка в употреблении углеводов (сладости, мучные и кондитерские изделия, соки, фрукты), увеличить количество овощей и жирность молочных продуктов (молока, сметаны, творога, кефира, ряженки, йогурта и проч.). Эти меры облегчат приспособление к последующим ограничениям и будут способствовать более быстрому достижению кетоза.

Обсудите со всеми членами семьи ребенка вопросы, связанные с организацией КД, так как он будет нуждаться в совершенно отличном от остальных членов семьи питании и любимые детьми продукты и блюда в него не войдут.

Перед началом диетотерапии ребенок госпитализируется. Введение КД начинается постепенно, как правило, с замены 1 приема пищи в день на кетогенный.

Ребенка следует кормить, избегая насильственных кормлений. Объемы порций в КД значительно меньше традиционно используемых в питании детей. Но если ребенку трудно съесть порцию целиком – обсудите с диетологом о возможности сокращения объема питания.

Чрезвычайно важно соблюдение питьевого режима, рекомендованного врачом. Количество потребляемой жидкости не может быть менее поступающего количества калорий.

Во время пребывания в стационаре с родителями проводятся занятия по КД, ведется работа по разъяснению ее проведения.

После перехода к рекомендуемому кетогенному рациону и при условии хорошей переносимости диетотерапии ребенок выписывается домой с рекомендациями по наблюдению.

Ребенок на КД требует систематического медицинского наблюдения для своевременного выявления побочных эффектов.

Необходимые технические средства проведения диеты

- электронные весы для измерения количества пищи;
- глюкометры с возможностью определения глюкозы и кетоновых тел (β -гидроксибутирата) в крови;
- тест-полоски для определения кетоновых тел (ацетоацетата) в моче.

Наблюдение за ребенком на КД

В любой нестандартной ситуации, возникающей на фоне проведения КД, следует обязательно связаться с врачом, наблюдающим ребенка. Достижение оптимального терапевтического эффекта возможно только при тщательном врачебном контроле и наличии тесного контакта между врачами и родителями пациента.

Необходимо регулярно вести пищевой дневник, в котором фиксируется: что, когда и сколько съел ребенок; переносимость пищи, его самочувствие. Также необходимо отмечать количество и характер припадков, уровень кетонов в крови (моче) и глюкозы в крови. Дневник периодически анализируется врачом-специалистом.

Оценка эффективности кетогенной диеты проводится не ранее чем через 3 мес. после ее введения.

Требуется регулярно контролировать клинические анализы крови и мочи, биохимические анализ крови и мочи; проводить УЗИ органов брюшной полости, почек; ЭКГ, ЭхоКГ. Целесообразен и контроль за уровнем витамина Д в крови, т. к. на фоне КД возможно снижение минеральной плотности костной ткани.

Срок пребывания на диете при получении положительного терапевтического эффекта достаточно длительный – 2–3 года, поэтому, принимая решение об использовании КД у вашего ребенка, необходимо помнить об ответственности, которую накладывает это решение на всю семью.

Кетогенную диету нельзя отменить за один день, поскольку резкая смена питания нанесет серьезный удар по организму ребенка и может спровоцировать усиление припадков. Отмена кетогенной диеты – поэтапный процесс, во многом индивидуальный, который осуществляется под контролем специалистов, путем постепенного ослабления кетогенного соотношения и требует определенного времени. При этом чем дольше ребенок пребывает на КД, тем длительнее выход из нее.

Осложнения КД

На фоне диеты возможно возникновение побочных эффектов. Поэтому следует регулярно проходить запланированные медицинские осмотры, сдавать назначенные врачом анализы.

Все осложнения КД обратимы и при своевременной диагностике и коррекции не требуют отмены диеты. Успех лечения во многом зависит от того, насколько вы будете тщательно соблюдать все предписанные правила.

Осложнения могут развиваться как на ранних этапах диетотерапии (в первый месяц соблюдения диеты), так и позднее.

К наиболее частым осложнениям КД в раннем периоде относится снижение уровня сахара в крови (гипогликемия). Гипогликемию можно заподозрить по немотивированной вялости, сонливости, потливости, учащению пульса и дыхания. Поэтому необходимо контролировать уровень глюкозы крови с помощью глюкометра. В более отдаленный период диетотерапии детский организм перестраивается на использование жиров в качестве основного источника энергии и адаптируется к сниженному количеству углеводов в рационе. Однако гипогликемия может возникать на фоне присоединения заболеваний (респираторных инфекций и проч.), поэтому при ухудшении самочувствия и появлении тревожной симптоматики следует контролировать уровень сахара. Ребенок привыкает к низким значениям уровня глюкозы в крови, и она может не сопровождаться очевидными симптомами.

При снижении уровня сахара ниже 3 ммоль/л необходимо связаться с врачом. Следует дать ребенку 50 мл фруктового сока или 100 мл молока. При снижении ниже 2,6 ммоль/л назначается раствор глюкозы 10–20 %, необходимое количество которого сообщит врач.

В период нарастания уровня кетонов возможно повышение температуры тела, появление вялости и сонливости, повышение концентрации противосудорожных препаратов в крови, связанные с адаптацией к кетогенной диете. В редких случаях возникает учащение припадков.

Гиперкетонемия. Симптомы: ребенок вялый, сонливый, может быть спутанное сознание, многократная рвота, дыхание становится тяжелым, отмечается резкий запах ацетона изо рта.

Если уровень кетоновых тел в моче превышает 15 ммоль/л, следует увеличить объем потребляемой жидкости, дать ребенку около 5 г углеводов через рот (раствор глюкозы, фруктового сока – 50 мл, молока – 100 мл).

Организму требуется определенное время, чтобы адаптироваться к непривычному кетогенному рациону, поэтому возможны проблемы с пищеварением (метеоризм, боли в

животе, задержка стула или его учащение). В большинстве случаев эти проблемы проходят самостоятельно, а в некоторых требуется медикаментозная коррекция.

Из отдаленных последствий КД возможна потеря аппетита, повышение выделения солей с мочой (повышается риск мочекаменной болезни), нарушение жирового обмена, нарушение функции поджелудочной железы, желчного пузыря, сердечно-сосудистой системы. Поэтому так важно систематическое наблюдение за ребенком.

КД и лекарственная терапия

Все используемые медикаментозные средства не должны содержать углеводов. Исключаются все лекарственные средства в сиропах, суспензиях, сладких каплях. Рекомендуются таблетированные формы (при наличии оболочки – она удаляется) и/или ректальные свечи. Возможно использование отваров лекарственных трав. С учетом риска возникновения на фоне диеты кристаллурии следует избегать сульфаниламидных препаратов (бисептол и пр.).

КД при присоединении острых заболеваний

При присоединении острых инфекционных заболеваний необходимо обильно поить ребенка. Питье не должно содержать углеводов. Обычно коррекции диеты на фоне респираторных заболеваний не требуется. Однако при наличии нарушений функции желудочно-кишечного тракта (неоднократной рвоте и расстройстве стула) требуется снижение жиров в рационе – на 50 % (согласовывается с врачом, осуществляющим наблюдение за ребенком).

При повышении температуры тела, а также рвоте, учащении стула возможно появление гипогликемии и /или гиперкетонемии, и в этот период требуется, как минимум, ежедневный контроль за уровнем глюкозы в крови и кетоновых тел.

Примерные рекомендации по замене продуктов питания в меню

Замена по фруктам:

Яблоко = груша, абрикос, персик, слива, крыжовник.

Вишня, черешня = количество яблок умножить на 0,9.

Киви, апельсин, мандарин, малина = количество яблок умножить на 1,2.

Земляника, черника = количество яблок умножить на 1,4.

Ежевика, арбуз = количество яблок умножить на 2.

Замена по мясу:

Курица = индейка = кролик (к кролику добавить 2 грамма сливочного масла).

Говядина = молодая баранина (без видимого жира) = свинина (взять в 1,5 раза больше по весу, чем говядины, при этом масла в рецептуре уменьшить на 50 % за счет сливочного).

Окорок тамбовский (свинина) = ветчина (классическая для завтрака)

Замена по рыбе:

Судак = креветки = кальмары = телapia.

Палтус = сельдь жирная = скумбрия = лосось норвежский с 5 г растительного масла.

Сосиски высшего сорта = колбаса докторская.

Замена по овощам:

Зеленый горошек = помидоры = болгарский перец = редис = консервированный зеленый горошек (без добавления сахара).

Цветная капуста = брокколи.

Кабачки = светлая тыква.

Морковь = брюссельская капуста = баклажаны.

Сметана 30–35 % = Сливки 30–35 %.

Приложение 3

Рекомендуемый клинико-инструментальный мониторинг в период диетотерапии*

Исследования	Частота мониторинга
Антропометрия (вес, рост, окружность головы ребенка)	детям до 3-х лет жизни – ежемесячно, старше 3-х лет – ежеквартально
Анализ параметров крови:	
Общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, лимфоциты, тромбоциты, СОЭ)	через 4–6 недель, 3 и 6 месяцев от начала диетотерапии, далее каждые 6 месяцев
Биохимическое исследование: общий белок, альбумин, мочевины, креатинин, мочевая кислота, АСТ, АЛТ, ЩФ, КФК, альфа-амилаза, билирубин прямой и непрямой, электролиты (К, Mg, Са, Na), глюкоза, холестерин, ЛПВП, ЛПНП, триглицериды	через 4–6 недель, 3 и 6 месяцев от начала диетотерапии, далее каждые 6 месяцев
Уровень 25-ОН витамина Д	через 6 мес, 12 мес от начала диетотерапии, далее ежегодно
Анализ параметров мочи:	
Общий анализ мочи	через 4–6 недель, 3 и 6 месяцев от начала диетотерапии, далее каждые 6 месяцев
Биохимический анализ мочи (<i>кальций, оксалаты, креатинин, мочевая кислота</i>)	через 3 мес, 6 месяцев от начала диетотерапии, далее каждые 6 месяцев
Функциональная диагностика:	
ЭЭГ, ЭКГ	через 3 и 6 месяцев от начала диетотерапии, далее каждые 6 месяцев
УЗИ органов брюшной полости	через 3 и 6 месяцев от начала диетотерапии, далее каждые 6 месяцев
УЗИ почек	через 3 мес, 6 мес и далее каждые 6 мес.
ЭхоКГ	через 6 и 12 мес от начала диетотерапии и далее ежегодно
Дополнительные исследования: определение обеспеченности фолиевой кислотой, витамином В12, цинком, селеном, медью, железом	

*При наличии показаний частота исследований и количество оцениваемых показателей может изменяться

Список литературы

1. The International League Against Epilepsy (ILAE). Available at: <https://www.ilae.org/patient-care/ketogenic-diet-therapies/amp/amp%3B>.
2. Wheeler J.W. History and origin of the Ketogenic Diet. In: *Epilepsy and the Ketogenic Diet*. Ed: C.E.Stafstrom and M.Pho. Humana Press Inc., Totowa. 1994, NJ. P. 31-50.
3. Ketogenic diet – from the implementation in clinical practice to nowadays *Journal of IMAB-Annual Proceedings (Scientific Papers)*. 1994;24(1):1904-1908. DOI: 10.5272 / jimab.2018241.1904.
4. Harvey K. L., Holcomb L. E., Kolwicz S. C. Ketogenic diets and Exercise Performance. *Nutrients*. 2019;11:2296. DOI: 10.3390/nu11102296.
5. Kossoff E. H., Zupec-Kania B. A., Auvin S., Ballaban-Gil K. R., Christina Bergqvist A. G., Blackford R. et al. Practice Committee of the Child Neurology. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: updated recommendations of the international ketogenic diet study group. *Epilepsia Open*. 2018;3(2):175-192. DOI: 10.1002/epi4.12225.
6. Martin-McGill K. J., Bresnahan R., Levy R.G., Cooper P. N. Ketogenic diets for drugresistant epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Jun 24;6(6):CD001903. DOI: 10.1002/14651858.CD001903.pub5.
7. Poff A. M., Rho J. M., D'Agostino D. P. Ketone Administration for Seizure Disorders: History and Rationale for Ketone Esters and Metabolic Alternatives *Front Neurosci*. 2019 Oct 15;13:1041. DOI: 10.3389/fnins.2019.0104.
8. Kossoff E. H., Al-Macki N., Cervenka M. C., Kim H. D., Liao J., Megaw K. et al. What are the minimum requirements for ketogenic diet services in resource-limited regions? Recommendations from the International League Against Epilepsy Task 40/ Е.А.Пырьева и др. // *Вопросы детской диетологии*, 2020, том 18, № 6, с. 35–40 Е.А.Пырьева et al. / *Pediatric Nutrition*, 2020, volume 18, No 6, p. 35-40 © Издательство «Династия», 2020 www.phdynasty.ru Электронная версия Force for Dietary Therapy. *Epilepsia*. 2015;56(9):1337-1342. DOI: 10.1111/epi.13039.
9. Клинические рекомендации. Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей. 2020 <https://nrcprn.ru/doc/2021/kr-epilepsiya.pdf?ysclid=177iehipg9492172492>. Clinical guidelines. *Epilepsy and epileptic status of adults and childrens*. 2021.
10. Лукьянова Е. Г., Пырьева Е. А., Сорвачева Т. Н., Айвазян С. О., Осипова К. В., Сушко Л. М., Сафронова А. И. Кетогенная диета в лечении детей с фармакорезистентной эпилепсией. Отечественный опыт и перспективы. *Российский неврологический журнал*. 2021;26(5):52-60. <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2021-26-5-52-60>.
11. Ashrafi M. R., Hosseini S. A., Zamani G. R., Mohammadi M., Tavassoli A., Badv R. S. et al. The efficacy of the ketogenic diet in infants and young children with refractory epilepsies

- using a formula-based powder. *Acta Neurologica Belgica*. 2017;117:175-182. DOI: 10.1007/s13760-016-0732-0.
12. Лукьянова Е. Г., Айвазян С. О., Осипова К. В., Сорвачева Т. Н., Пырьева Е. А. Когнитивные и моторные функции у детей с фармакорезистентными формами эпилепсии, находящихся на кетогенной диете. Материалы форума. 2016. DOI: 10.17749/2077-8333.2016.8.1.037-042.
 13. Ko A., Kwon H. E, Kim H. D. Updates on the ketogenic diet therapy for pediatric epilepsy. *Biomedical Journal*. 2022; 45 (1): 19-26. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2021.11.003>.
 14. Levy R. G., Cooper P. N., Giri P. Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Mar 14;3:CD001903. doi:10.1002/14651858.CD001903.pub2. PMID 22419282.
 15. Пырьева Е. А., Сорвачева Т. Н., Айвазян С. О., Лукьянова Е. Г., Осипова К. В., Сушко Л.М. Кетогенная диета в лечении эпилепсии с фармакорезистентным течением. *Вопросы детской диетологии*. 2013; 11 (3):74-7.
 16. Maalouf M., Rho J. M., Mattson M.P. The neuroprotective properties of calorie restriction, the ketogenic diet, and ketone bodies. *Brain Res Rev*. 2009 Mar; 59(2):293–315. doi:10.1016/j.brainresrev.2008.09.002. PMID 18845187.
 17. National Institute for Clinical Excellence: Eating Disorders: Core Interventions in the Treatment and Management of Anorexia Nervosa, Bulimia Nervosa and Related Eating Disorders: Clinical Guideline 9. London, National Institute for Clinical Excellence, 2004.<http://www.nice.org.uk/pdf/cg009niceguidance.pdf>.
 18. Penagini F., Mameli C., Fabiano V., Brunetti D., Dilillo D., Zuccotti G. V. Dietary Intakes and Nutritional Issues in Neurologically Impaired Children Review. *Nutrients*. 2015,7(11), 9400-15; doi:10.3390/nu7115469.
 19. Sampaio L.P.B., Takakura C., Manreza M.L.G. The use of a formula-based ketogenic diet in children with refractory epilepsy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2017 Apr;75(4):234- 237. DOI: 10.1590/0004-282X20170028.
 20. Kossoff E. H., Al-Macki N., Cervenka M. C., Kim H. D., Liao J., Megaw K., Nathan J. K., Raimann X., Rivera R., Wiemer-Kruel A., Williams E., Zuperc-Kania B. A. What are the minimum requirements for ketogenic diet services in resource-limited regions? Recommendations from the International League Against Epilepsy Task Force for Dietary Therapy. *Epilepsia* 2015, 56(9):1337–1342. Научное электронное издание

Составители: Никитюк Д. Б., Пырьева Е. А., Крапивкин А. И.