

Республики Казахстан 10 сентября 2020 года (протокол №115 от 10 сентября 2020 года)
Puchner B, Sahanic S, Kirchmair R, et al. Beneficial effects of multi-disciplinary rehabilitation in postacute COVID-19: an observational cohort study. Eur J Phys Rehabil Med. 2021;57(2):189-198.
doi:10.23736/S1973-9087.21.06549-7

УДК: 616.853:615.874

ЭПИЛЕПСИЯ ЖӘНЕ БАСҚА НЕВРОЛОГИЯЛЫҚ БҰЗЫЛУЛАР КЕТОГЕНДІК ЕМДӘМНІҢ ҚОЛДАНУЫ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

Медетбекова Ж.А.¹, Агланбекова М.Б.², Жанганаева А.А.³
«Ұлттық балаларды оңалту орталығы» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан

¹ Нейрофизиология және сурдология зетрханасының меңгерушісі

² Клиникалық оңалту бөлімінің басшысы

³ Балалар неврология бөлімшесінің неврологі

ТҮЙІНДЕМЕ

Эпилепсия – аралығы 24 сағатты құрайтын кем дегенде екі ынталандырылмаған ұстама түріндегі эпилепсиялық құрысумен сипатталатын орталық жүйке жүйесінің айтарлықтай жиі кездесетін сырқаты. Құрысуға қарсы жаңа дәрілік заттардың пайда болуына қарамастан, фармакологиялық резистентті эпилепсия өзекті мәселе болып қалуда және барлық эпилепсияның 30%-ын құрайды. Тиімсіз және ұзаққа созылған дәрілік терапия науқастың денсаулығына орын толтырылмас зиян келтіруі ықтимал. Сол себепті, эпилептологияның өзекті мәселелерінің бірі фармакологиялық резистентті эпилепсия түрлерінің жаңа баламалы емдеу тәсілдерін іздестіру болып табылады.

Бүгінгі таңда әлемде рефрактерлі эпилепсияны басқарудың бірнеше дәлелденген әдістері қолданылуда, соның ішінде дәрілік ем (эпилепсияға қарсы дәрілердің комбинациясы), кетогенді емдәм, кезбе нервтің стимуляциясы, нейрохирургиялық ем. Мақалада кетогенді емдәмді қолданудың тиімділігі, осы әдіске тән жанама әсерлері және қарсы көрсетілімдері баяндалған.

Түйінді сөздер: *эпилепсия, кетогенді емдәм, диетотерапия, антиэпилептикалық дәрілер, құрысуға қарсы әсер, емдеу тәсілі.*

KETOGENIC DIET FOR EPILEPSY AND OTHER NEUROLOGICAL DISORDERS (THE LITERARY REVIEW)

Medetbekova Z.A.¹, Aglanbekova M.², Zhanganaeva A. A.³
NJSC “National Center for Children’s Rehabilitation”, Astana, Kazakhstan

¹ The head of Laboratory of Neurophysiology and Audiology

² The Head of Clinical Rehabilitation Department

³ Neurologist at the pediatric neurological department

Summary

Epilepsy is a quite widespread disease of the central nervous system, shown through epileptic seizures, characterized by at least two unprovoked attacks not less than 24 hours apart. Despite the emergence of new anticonvulsive medicines, the problem of pharmacological resistance in epilepsy continues to remain relevant, affecting about 30% of all cases. Inefficient and prolonged medicinal therapy can do irreparable harm to the health of the patient. Therefore, one of the most important problems in epileptology is the search for new alternative methods of treating resistant forms of epilepsy.

Currently, several proven methods for managing refractory epilepsy exist, including drug treatment (a combination of anti-epileptic medicines), a ketogenic diet, vagus nerve stimulation, and neurosurgical treatment. The article discusses the efficiency of applying a ketogenic diet, its side effects, and contraindications characteristic of this method of treatment.

Keywords: *epilepsy, ketogenic diet, diet therapy, anti-epileptic medicines, anticonvulsive effect, epilepsy treatment.*

КЕТОГЕННАЯ ДИЕТА ПРИ ЭПИЛЕПСИИ И ПРИ ДРУГИХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Медетбекова Ж.А.¹, Агланбекова М.Б.², Жанганаева А.А.³

НАО «Национальный центр детской реабилитации», Астана, Казахстан

¹ Заведующая лаборатории нейрофизиологии и сурдологии

² Руководитель отдела клинической реабилитации

³ Невролог отделения детской неврологии

РЕЗЮМЕ

Эпилепсия довольно распространенное заболевание центральной нервной системы проявляющийся эпилептическими припадками, характеризующееся по меньшей мере двумя неспровоцированными приступами не менее 24 часов друг от друга. Несмотря на появление новых противосудорожных препаратов, проблема фармакологической резистентности эпилепсии продолжает оставаться актуальной до настоящего времени и составляет около 30% от всех случаев. Неэффективная и длительная лекарственная терапия способна нанести непоправимый вред здоровью пациента. Поэтому одной из важнейших задач epileptологии является поиск новых альтернативных методов лечения фармакорезистентных форм эпилепсии.

В настоящее время в мире применяется несколько доказанных методов управления рефрактерной эпилепсией, включая медикаментозное лечение (комбинация антиэпилептических препаратов), кетогенная диета, вагусная стимуляция нерва, нейрохирургическое лечение. В статье рассказывается эффективность применения кетогенной диеты, побочных действиях и противопоказаниях, характерных для данного метода лечения.

Ключевые слова: *эпилепсия, кетогенная диета, диетотерапия, антиэпилептические препараты, противосудорожный эффект, метод лечения.*

Автор для корреспонденции: Медетбекова Ж.А., к.м.н., врач-невролог, заведующая лабораторией нейрофизиологии и сурдологии НАО «Национальный центр детской реабилитации», Астана, Республика Казахстан.

Тел.: +7 775 903 51 59, e-mail: zhmedetbekoval@gmail.com

Введение

Эпилепсия – неврологическое заболевание, характеризующееся повторяющимися не провоцируемыми приступами. Эти приступы возникают из-за аномально высокой активности нейронов в сером веществе коры головного мозга, что влечет за собой когнитивные, психологические и социальные последствия данного состояния. В мире страдают около 50 миллионов человек, 33 млн из них дети. Несмотря на появление новых противосудорожных препаратов, проблема лечения эпилепсии продолжает оставаться актуальной до настоящего времени. Неэффективная и длительная лекарственная терапия способна нанести непоправимый вред здоровью пациента. Поэтому одной из важнейших задач эпилептологии является поиск новых альтернативных методов лечения с рефрактерной (фармакорезистентной) эпилепсии.

Кетогенная диета (КД) приобрела огромную популярность за последнее десятилетие, в первую очередь из-за ее успешного эффекта по снижению частоты приступов эпилепсии. КД представляет собой рацион питания с высоким содержанием жиров и низким содержанием углеводов, который может помочь в достижении целей по снижению или купированию приступов эпилепсии.

Целью данного исследования является в предоставлении врачам информации об эффективности и рисках кетогенной диеты при ее применении в качестве альтернативного метода лечения рефрактерной эпилепсии у детей.

В обзоре литературы представлена оценка данных о пользе и рисках, связанных с применением КД, включая его механизм действия, показания и противопоказания, эффективность и побочные эффекты.

Эпилепсия у детей является основным «источником» эпилепсии у взрослых, в связи с чем диагностирования, лечения и реабилитация эпилепсии в детском возрасте является актуальным, чтобы эффективно сократить пробел в лечении применяя альтернативные методы лечения как КД и проводить профилактику заболевания. Каждый год диагностируется более 5 миллионов новых случаев эпилепсии, и, как ожидается, эта цифра будет расти [1]. У людей, страдающих эпилепсией, риск преждевременной смерти почти в три раза выше, чем в среднем по популяции. Люди с эпилепсией часто страдают от сопутствующих патологий, таких как задержка психо-речевого развития у детей, нарушения зрения, нарушения обучаемости, депрессия и тревожные расстройства, физические травмы, связанные с приступами (например, переломы и ожоги). Также стигматизация приводит к нарушению прав человека и социальному отчуждению. Так, в некоторых странах дети с эпилепсией могут не допускаться в школы, а страдающие эпилепсией взрослые могут не иметь возможности трудоустройства или вступления в брак. Эпилепсия также наносит значительный экономический ущерб, например, в Европейском регионе ВОЗ связанные с эпилепсией издержки, по оценкам, составляют 20 млрд евро в год [2]. При правильном лечении противоэпилептическими средствами приступы эпилепсии можно было бы предотвратить почти у 70% больных при обеспечения надлежащей диагностики и лечения [3]. Около 30% пациентов страдают эпилепсией, которая не контролируется лекарственными препаратами и имеют «невыносимые побочные эффекты» от комбинации нескольких антиэпилептических препаратов и остаются фармакорезистентными [4]. Лечение рефрактерной, или фармакорезистентной формы эпилепсии является сложной задачей. Эта форма эпилепсии характеризуется тем, что привычные лекарства не достаточно эффективны для контроля приступов у пациента. Для таких случаев требуется индивидуальный подход и часто комбинация нескольких методов лечения, включая антиэпилептические препараты, хирургическое вмешательство, вагусную стимуляцию блуждающего нерва и применения кетогенной диеты (КД) [5-7]. КД является методом лечения эпилепсии и ее механизм основан на изменении первичного метаболизма и использовании жиров, а не глюкозы, в качестве основного источника энергии. Может являться

вариантом лечения пациентов всех возрастов с фармакорезистентной эпилепсией Долгое время многие считали кетогенную диету «последней инстанцией», но 81% членов международного консенсуса согласились с тем мнением, что диета может быть применена детям, если при лечении два противоэпилептических препарата не оказали положительного эффекта и в тех случаях, где хирургическое лечение оказалось не эффективным, или не может быть проведено[8]. КД также может применяться в лечении различных неврологических расстройств как у детей, так и у взрослых таких как аутизм (РАС), мигрень, опухоли головного мозга и нейрогенеративных заболеваниях у взрослых Она может помочь снизить воспаление и стабилизировать уровни глюкозы в крови и может помочь в уменьшении симптомов и замедлении прогрессирования болезни. [8-12].

Историческая справка

Пост и молитва упоминались как лечение припадков и эпилепсии с библейских времен и упоминаются в литературе средневековья. Еще в 400 г. до н.э. Гиппократ описал успешное лечение эпилепсии «полным воздержанием от пищи и воды». В июне 1921 года в журнале MedicalRecord доктор Ролль Гейелин сообщил об успешном лечении тяжелой эпилепсии голоданием на примере ребенка 10 лет. Это был первый отчет США о преимуществах голодания при лечении эпилепсии. После многих лет популярности с 1920 по 1950 год после появления новых антиэпилептических препаратов диета стала использоваться реже[13].

В 1994 году кетогенная диета была «вновь открыта» в истории Чарли Абрахамса. Удивительный успех кетогенной диеты, где потерпели неудачу другие методы лечения, привели отца Чарли к созданию фонда ([the CharlieFoundation](#)). История Чарли Абрахамса и его опыт с кетогенной диетой вдохновили многих людей и способствовали распространению этого метода лечения. Кетогенная диета, основанная на высоком потреблении жиров, умеренном потреблении белков и очень низком потреблении углеводов, стала объектом большого интереса среди специалистов в области медицины и здорового питания. Фонд Чарли (The Charlie Foundation) и другие группы поддержки, такие как "Друзья Мэтью" (Matthew's Friends), сыграли важную роль в распространении информации о кетогенной диете, обучении пациентов и их семей о применении этого метода в лечении эпилепсии и других заболеваний. Благодаря усилиям Фонда Чарли и других подобных организаций, кетогенная диета стала более доступной для пациентов, нуждающихся в альтернативных методах лечения [14].

Кетогенная диета как метод лечения

Кетогенная диета действительно используется как метод лечения эпилепсии, особенно у пациентов, у которых не получается достичь контроля над приступами при помощи лекарств. Она основана на высоком потреблении жиров, умеренном количестве белков и очень низком потреблении углеводов [15].

Возраст пациентов широко варьируется, от раннего младенческого до взрослого. Кетогенная диета также является очень эффективной терапией для младенцев с тяжелой, рефрактерной эпилепсией различной этиологии в возрасте до 12 месяцев [16-17].

Механизм действия кетогенной диеты до конца не изучен. Клинический успех кетогенной диеты обуславливается поддержанием в организме состояния кетоза, благодаря которому, по некоторым источникам, запускается целая серия биохимических процессов и возникает вторичный антиконвульсантный эффект вследствие повышения уровней бета-гидроксибутирата, а также ацетоацетата. Несмотря на то, что многие попытались выдвинуть единую гипотезу, доказательства свидетельствуют о том, что нет единого механизма, с помощью которого работает диета. Разработка препарата, которая заменит диету, крайне маловероятна. [18-19].

В дополнение к противосудорожному эффекту кетогенная диета оказывает положительное влияние на улучшение когнитивных функций, улучшение качества сна и внимания у детей и подростков [20].

Существуют различные типы КД с некоторыми различиями в их составе, которые в основном включают классическую КД, диету со среднепочечными триглицеридами, модифицированную диету Аткинса и лечение с низким гликемическим индексом.

По данным исследований, чаще всего применяется классическая кетогенная диета в соотношении 4: 1, достигаемая путем энтерального введения. Среднее время достижение кетоза варьируется от 3-6 дней (медиана 2,5 дня) [21]. В среднем, контроль над приступами, а также снижение частот приступов на 50% достигается в 50% случаев в течение 4 месяцев. Исследования клинического центра Джона Хопкинса в Балтиморе, США, показали 50%-ное снижение частоты приступов в течение нескольких дней до нескольких месяцев после начала диетической терапии [22] (Paul R. Lee et al., 2011;).

Эффективность кетогенной диеты также освещалась в ретроспективном, проспективномрандомизированном исследовании Шеффилдского госпиталя в Велико-Британии. Через 3 месяца после начала кетогенной диеты 38% пациентов имели 50% -ное сокращение приступов по сравнению с 6% контрольной группы [23].

Ретроспективное Корейские многоцентровые исследования пациентов с эпилепсией с КД проводилась (1995-2003 гг.) Через 12 месяцев у 82 (41%) детей с эпилепсией количество приступов сократилось на 50%, в том числе у 50 (25%) пациентов, приступы купировались [24].

В Кохрановском обзоре суммируется эффективность кетогенной диеты (4: 1) и составляет около 58% в достижении > 50% сокращения приступов в течение 3 месяцев [25].

Недавнее исследование, проведенное в детской больнице Ain Shams University (ASU) в Египте по применению кетогенной диеты (КД) у детей с эпилепсией, показывает положительные результаты. В исследование были включены 143 пациента с фармакорезистентной формой эпилепсией, и результаты показали, что КД была переносимой, безопасной и эффективной формой терапии. На фоне кетогенной терапии были отмечены значительные снижения как тяжести эпилептических приступов, так и их частоты. Участников исследования не наблюдалось значительного негативного влияния на их антропометрические показатели или липидный профиль, а также отмечалось улучшение адаптивного поведения и когнитивных функций мозга [26].

Обследование ребенка до начала кетогенной диеты должно включать в себя общие и биохимические анализы крови и мочи, эндокринную панель, электролиты, липиды, уровни карнитина в сыворотке и уровни противоэпилептических препаратов в крови. Должны быть исключены противопоказания к диете (таблица 1). Кетогенная диета должна быть индивидуализирована с учетом особых потребностей ребенка. Дальнейшее ведение пациента включает динамическое наблюдение, амбулаторные консультации, при необходимости коррекцию рациона питания и противосудорожных препаратов. Мониторинг состояния должен быть направлен на максимальный контроль течения заболевания. Традиционно диета продолжается в течение 2 лет при отсутствии серьезных побочных явлений и успешности лечения. Прекращение лечения в течение первого года часто является вторичным вследствие неэффективности, развития побочных явлений или сопутствующих интеркуррентных заболеваний, либо диета должна быть прекращена, если после 2-3 месяцев кетогенной диетотерапии нет улучшения клинической картины [27].

Главной целью при лечении детей с тяжелыми формами эпилепсии является сокращение количества применяемых антиэпилептических препаратов. Так же рассматриваются вопросы дальнейшей реабилитации пациента, посещение школы и детского сада.

Противопоказания к применению кетогенной диеты:

У детей с не диагностированными метаболическими нарушениями, включая порфирию, недостаточность пируваткарбоксилазы, недостаточность карнитина, дефекты

окисления жиров и митохондриальными заболеваниями, кетоз может вызвать жизнеугрожающие состояния [28].

Таблица 1. «Абсолютные и относительные противопоказания к применению кетогенной диеты» [29].

Абсолютные	Относительные:
Дефицит карнитина (первичный)	Неспособность следовать диете Кандидат на операцию при наличии фокуса, идентифицированного с помощью методов нейровизуализации и видео-ЭЭГ-мониторинга Отказ родителей или опекуна [1]
Дефицит карнитина пальмитоилтрансферазы (CPT) I или II	
Недостаточность транслоказы карнитина	
β -окислительные дефекты	
Дефицит ацилдегидрогеназы средней цепи (MCAD)	
Длинноцепочечная недостаточность ацилдегидрогеназы (LCAD)	
Дефицит ацилдегидрогеназы короткой цепи (SCAD)	
Дефицит длинноцепочечной 3-гидроксиацил-СоА	
3-гидроксиацил-СоА-дефицит средней цепи	
Дефицит пируваткарбоксилазы	
Порфирия	

Побочные эффекты

Вопреки убеждениям, кетогенная диета не является «естественной», «целостной», «органической» или «чистой», и, как и во всех других методах лечения, существуют потенциальные неблагоприятные последствия, как ранние, так и более отдаленные. Врачи должны знать об этих потенциальных рисках, чтобы диагностировать их на ранних этапах. При введении кетогенной диеты наблюдаются побочные эффекты в виде рвоты, диареи, гипогликемии, метаболического ацидоза и отказа от употребления пищи [30].

Поздние - побочные эффекты при поддержании кетогенной диеты:

1) незначительные побочные эффекты кетогенной диеты, которые были зарегистрированы, включают метаболические расстройства (гиперурикемия - 2%, гипокальциемия -2%, снижение уровня аминокислот, ацидоз 2-4%, желудочно-кишечные симптомы (рвота, запор, диарея, боль в животе) - 12-50%, раздражительность, летаргия 4-9% и отказ от употребления 2,7-12%.

2) требующие динамического наблюдения и коррекции, а также решения вопроса о прекращении кетогенной диеты: нефролитиаз (3 – 7% случаев); замедление линейного роста; инфекционные заболевания (2-4%), развитие аномальных гематом и кровотечения (связано с развитием тромбоцитопении и удлинением времени свертываемости крови); сердечно-сосудистые осложнения (кардиомиопатия и увеличение интервала QT предположительно связано с высоким ацидозом и более высокими показателями β -гидроксибутирата в крови); нейропатия зрительного нерва (связано с дефицитом тиамина); панкреатит; гипопропротеинемия; потенцирование токсичности вальпроатов (почечный тубулярный ацидоз, реактивный гепатит – вероятно восстановление функций органов после отмены вальпроатов) [31].

Учитывая риск развития побочных эффектов, дети нуждаются в тщательном наблюдении, чтобы можно было избежать этих осложнений и, если необходимо устранить их [32-33]. В целом, кетогенная диета лучше переносится, чем большинство лекарств, и имеет

меньше потенциальных побочных эффектов.

Развитие многих побочных эффектов, по-видимому, связано с более высоким соотношением жиров и углеводов. Поэтому, это соотношение должно быть скорректировано под наблюдением детского невролога для достижения переносимая и терапевтическая КД. Диетологи являются бесценными членами команды при использовании КД, поскольку они могут помочь скорректировать разработать диету, которая будет соответствовать возрасту, и при этом максимизировать удовлетворенность пациентов за счет улучшение вкусовых качеств, цвета и аромата пищи [34].

Оценка и консультирование

Ключевым компонентом KDT является информация, которую семья получает до начала диеты. Семье пациента рекомендуется получить консультацию у специалистов по кетогенной диете (невролог, диетолог), а также может получить полезные ресурсы в публикациях, веб-сайтах и видео от групп поддержки. Целью этого визита является определение типов приступов, исключение метаболических нарушений, которые являются противопоказаниями для введения КД, и оценка сопутствующих заболеваний (наличие камней в почках, затруднение глотания, гиперхолестеринемия, плохой набор веса, гастроэзофагеальный рефлюкс, запоры, кардиомиопатия и хронический метаболический ацидоз и другие. Неврологи должны просмотреть все текущие лекарства совместно с аптекой и/или интернет-руководствами, чтобы определить содержание углеводов и варианты перехода на препараты с низким содержанием углеводов, пока пациент находится на КД. Также прежде чем начать KDT, также важно обсудить психосоциальные проблемы, влияющие на его реализацию. Врач должен убедиться, что лица, осуществляющие уход, понимают свою решающую роль в назначении КД своему ребенку, включая время, потраченное на приготовление еды для ребенка, которому потребуется питание, отличное от питания остальных членов семьи, стоимость продуктов, отказ от углеводов, дополнительные добавки и потенциальные побочные эффекты. Следует также выявить любые поведенческие или личностные черты ребенка или родителя, которые будут препятствовать успешному соблюдению диеты, а также определить любую пищевую аллергию и непереносимость, а также культурные/религиозные предпочтения, которые необходимо будет учитывать в планах питания [35-38]. До начала КД рекомендуется родителям попробовать сократить потребление углеводов с высоким гликемическим индексом, можно попробовать небольшое количество продуктов, богатых жирами. Также перед проведением КД можно предложить увеличить потребление жидкости (если оно низкое), ребенок должен употреблять суточную потребность жидкости соответственно массы тело и своему возрасту.

Таблица 2 - «Рекомендации, по предварительной оценке, KDT» [39]

1	Консультация невролога, диетолога
2	Обсуждения уменьшение приступов, лекарства и когнитивные ожидания.
3	Проверка противосудорожных препаратов и другие лекарства на предмет содержания углеводов.
4.	Рекомендовать семье прочитать информацию о КД, ориентированную на родителей.
4	Потенциальные психосоциальные и финансовые барьеры для использования КД
5.	Оценка питания.
6	История приема пищи: 3-дневная запись о еде, пищевые предпочтения, аллергии, отвращения и непереносимость

7.	Индекс массы тела (ИМТ), идеальный вес и рост пациента
8.	Окружность головы у грудничков
9.	Определить состав диеты: для младенцев, перорально, энтерально или комбинированно.
10.	Решение о том, какую диету начать (классическая KD, MCT, MAD и LGIT)
11.	Расчет калорий, жидкости и кетогенного соотношения (или процентного содержания масла MCT или углеводов в день)
12.	Рекомендовать витаминные и минеральные добавки на основе рекомендованного рациона питания.
13.	Оценка лабораторных данных: -общий анализ крови с тромбоцитами - Электролиты - общий белок, кальций. -анализы сыворотки крови, печени и почек включая азот и мочевины крови, креатинин
14.	Липидный профиль натошак
15.	Профиль ацилкарнитина в сыворотке
16.	Уровень витамина Д
17.	Анализ мочи
18.	ЭЭГ видеомониторинг
19.	МРТ головного мозга необходимы для выявления пациентов, которые являются возможными кандидатами на хирургическое вмешательство
20.	ЭКГ (эхокардиограмма). Обязательно учитывать наличие в анамнезе заболеваний сердца.
21.	УЗИ почек рекомендуется для исключения камней в почках

Применение КД включает в себя несколько этапов:

I этап – Отбор пациентов для применения КД. После оценки показания (таблица 2) для проведения КД и исключить хирургические методы лечения в случаях с фокальным структурным дефектом (ФСД), включая проведение радикальной резективной операции при эпилепсии. Также определяют противопоказания для введения КД. (таблица 1)

II этап - Выбор диеты. После оценка лабораторных, инструментальных, метаболических, пищевых показателей для оценки состояния здоровья пациента перед началом диетического лечения

III этап стационарный этап – инициация КД.

Цель данного этапа – переход с обычного рациона на КД. Алгоритм инициации КД у пациентов детского возраста с эпилепсией проводится согласно приложению 4. Наблюдение за судорогами и точный подбор соотношения кетогенной диеты жиров к сумме белков и углеводов в рационе от 1,5 к 1 до 3к 1, в зависимости от индивидуальных особенностей больного.

IV этап – амбулаторный этап применения КД. Цель данного этапа – динамический мониторинг эффективности и безопасности применения КД для лечения эпилепсии. После выписки пациентов сначала осматривать каждую неделю в течение первого месяца, а затем наблюдать ежемесячно, особенно если ожидаемый кетоз мочи колеблется. Эти частые наблюдения позволяют отслеживать снижение приступов и вносить необходимые коррективы в диету. Команда Keto поддерживают постоянную связь, обеспечивая круглосуточную поддержку семье пациентов.

Оценка критерий эффективности и отмена КД

Время и отмены КД часто индивидуализируются в зависимости от реакции пациента, по литературным данным КДТ следует использовать в среднем в течение как минимум 3,2 месяца (со средним отклонением 1,3 месяца), чтобы провести справедливую оценку эффективности, прежде чем рассматривать вопрос о прекращении лечения. Недавние данные показывают, что КДТ действует быстро, если он эффективен: у 75% детей наблюдается ответ в течение 14 дней, поэтому у некоторых пациентов может быть достаточно более короткой диеты, чтобы оценить, произойдет ли уменьшение приступов [39]. Другое исследование показало, что отсутствие припадков, хотя наиболее вероятно наступит в первые несколько месяцев, может произойти уже через 18 месяцев после начала КД. Если припадки усиливаются в течение более 1–2 недель после начала КД, его можно немедленно прекратить. Если семья решает держать своего ребенка на КД более 6 месяцев, несмотря на отсутствие очевидного контроля над припадками, решение в конечном итоге остается за ними, и его следует поддерживать до тех пор, пока будут отслеживаться и устраняться побочные эффекты.

У детей с уменьшением приступов >50% прием КД часто прекращают примерно через 2 года; однако у детей, у которых контроль приступов почти полный (например, уменьшение приступов >90%) и побочные эффекты невелики, КДТ можно продолжать в течение нескольких лет. Для КД не существует максимальной продолжительности [40-42]. Существуют некоторые условия, при которых двухлетняя цель КД может быть сокращена или продлена. При Glut-1DS рекомендуется поддерживать КД, по крайней мере, до полового созревания, но он может быть полезен и в долгосрочной перспективе во взрослом возрасте [43-44]. Для детей с инфантильными спазмами может потребоваться более короткая продолжительность КДТ. В исследовании, посвященном использованию классического КД при впервые возникших детских спазмах, у 56% спазмов прекратилось в течение 2 недель лечения. Те, у кого спазмы исчезли, получали КД в течение 6 месяцев, а затем КД прекращали без рецидива спазмов. У всех этих детей ЭЭГ была нормальной в течение 2 месяцев после начала лечения [45].

Обсуждение

Кетогенная диета может быть ценной терапией как для лечения резистентных форм эпилепсии, так и до того, как эпилепсия станет таковой, что позволяет снизить количество применяемых противосудорожных препаратов, достигнуть контроля над приступами, улучшить качество жизни пациентов, предупредить развитие тяжелой инвалидизаций, улучшить развитие когнитивных и моторных функций.

Эффективность и преимущества кетогенной диеты обусловлены многими факторами, включая: отсутствие возрастных ограничений. Также следует отметить, что кетогенная диета – экономически выгодная терапия, позволяющая сократить расходы государства и семьи на лечение пациента.

Диета безусловно может быть сложной и большинство родителей или опекунов сталкиваются с различного рода трудностями. Во всех исследованиях наблюдались побочные эффекты, такие как кратковременные и долгосрочные осложнения. Уровень отсева оставался проблемой для всех КД и во всех исследованиях, причинами этого были отсутствие наблюдаемой эффективности и диетической переносимости. Отсутствовали доказательства, подтверждающие клиническое использование КД у взрослых с эпилепсией, поэтому дальнейшие исследования будут иметь важное значение. В целом, диетическая терапия предоставляется одинаково во всем мире. Большинство доказательств относятся к классу III или IV, и рекомендуются дальнейшие исследования

Заключение

Таким образом, кетогенная диета требует серьезного подхода и тщательного

мониторинга, особенно в начальном этапе, когда организм привыкает к новому питанию. Информированные и мотивированные пациенты и их близкие играют важную роль в успехе такого режима питания. Они должны быть готовы следовать рекомендациям специалистов, включая диетологов и врачей, и тесно сотрудничать с ними, чтобы решить любые проблемы или побочные эффекты, которые могут возникнуть. Важно также, чтобы команда специалистов была высококвалифицированная и имела опыт работы с кетогенной диетой, чтобы обеспечить пациентам наилучшую поддержку и помощь.

Литература:

1. World Health Organization. Media Center. Epilepsy(Fact sheet Updated February 2024
2. Website: www.who.int/mental_health/neurology/epilepsy/report_2019/en
3. Epilepsy: a public health imperative. Summary. Geneva: World Health Organization; 2019 (WHO/MSD/MER/19.2). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
4. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc task force of the ILAE commission on therapeutic strategies. *Epilepsia*. 2010;51(6):1069–77.
5. Elizabeth Neal. Dietary treatment of epilepsy. Practical implementation of ketogenic therapy. 2016. Page 21-22.
6. Eric H. Kossoff, Zahava Turner and et al. The ketogenic and modified Atkins diet. 2016. Page 5.
7. Dwivedi R, Ramanujam B, Chandra PS, Sapra S, Gulati S, Kalaivani M, et al. Surgery for drug-resistant epilepsy in children. *N Engl J Med*. 2017;377(17):1639–47.
8. Widjaja E, Jain P, Demoe L, Guttmann A, Tomlinson G, Sander B. Seizure outcome of pediatric epilepsy surgery: systematic review and meta-analyses. *Neurology*. 2020;94(7):311–21.
9. Schreck K.C., Hsu F.-C., Berrington A., Henry-Barron B., Vizthum D., Blair L., Kossoff E.H., Easter L., Whitlow C.T., Barker P.B., et al. Feasibility and Biological Activity of a Ketogenic/Intermittent-Fasting Diet in Patients With Glioma. *Neurology*. 2021; 97:e953–e963. doi: 10.1212/WNL.00000000000012386. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Martin-McGill K.J., Marson A.G., Tudur Smith C., Young B., Mills S.J., Cherry M.G., Jenkinson M.D. Ketogenic diets as an adjuvant therapy for glioblastoma (KEATING): A randomized, mixed methods, feasibility study. *J. Neurooncol*. 2020;147:213–227. doi: 10.1007/s11060-020-03417-8. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Rusek M., Pluta R., Ułamek-Kozioł M., Czuczwar S.J. Ketogenic diet in alzheimer’s disease. *Int. J. Mol. Sci*. 2019;20:3892. doi: 10.3390/ijms20163892. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Decampo, D.M.; Kossoff, E.H. Ketogenic dietary therapies for epilepsy and beyond. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 2019, 22, 264–268. [[CrossRef](#)]
13. Wheelles J.W. History of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2008, 46-3:5.
14. [Eric H. Kossoff](#),¹ ,* [Beth A. Zupec-Kania](#) and et al. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia Open*, 3(2):175–192, 2018 doi: 10.1002/epi4.12225
15. Martin K., Jackson C.F., Levy R.G., Cooper P.N. Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2016
16. [Kirsty J Martin-McGill](#) ¹ [2](#), [Rebecca Bresnahan](#) ¹, [Robert G Levy](#) ³, [Paul N Cooper](#) ⁴. Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy. Meta-Analysis *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Jun 24; 6(6):CD001903.

17. Wirrell E., Eckert S., Wong-Kisiel L., Payne E., Nickels K. Ketogenic Diet Therapy in Infants: Efficacy and Tolerability. *Pediatric Neurology*, 2018.
18. Eric H. Kossoff, Zahava Turner and et al. The ketogenic and modified Atkins diet. 2016. Page 15.
19. Brožová K, Michalec J, Brabec M, Bořilová P, Kohout P, Brož. Dynamics of glucose concentration during the initiation of ketogenic diet treatment in children with refractory epilepsy: Results of continuous glucose monitoring. *Epilepsia Open*. 2023 Sep;8(3):1021-1027. doi: 10.1002/epi4.12778. Epub 2023 Jul 4. PMID: 37345572
20. IJff D.M., Postulart D., Lambrechts DAJE et al. Cognitive and behavioral impact of the ketogenic diet in children and adolescents with refractory epilepsy: A randomized controlled trial. *Epilepsy Behav* 2016; 60: 153.
21. Appavu, B., Vanatta, L., Condie, J., Kerrigan, J.F., Jarrar, R.. Ketogenic diet treatment for pediatric super-refractory status epilepticus. *Seizure* 2016, 41; 62-65.
22. Paul R., Lee. Dietary treatments for epilepsy: Management guidelines for the general practitioner. *Epilepsy and behavior*, 2011, 21(2):115-21
23. Sithambaram S. Ketogenic diet in childhood epilepsy – recent advances and future challenges. *Arch Dis Child* 2014;99(Suppl 1):A1–A212
24. Kang HC1, Kim YJ, Kim DW, Kim HD. Efficacy and safety of the ketogenic diet for intractable childhood epilepsy: Korea multicentric experience. [Epilepsia](#). 2005 Feb;46(2):272
25. Martin K., Jackson C.F., Levy R.G., Cooper P.N. Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2016.
26. Omnia Fathy El-Rashidy, May Fouad Nassar and et al. Ketogenic diet for epilepsy control and enhancement in adaptive behavior. *Scientific Reports* .Published: 06 February 2023/
27. [Eric H. Kossoff](#),¹ ,* [Beth A. Zupec-Kania](#) and et al. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia Open*, 3(2):177–188, 2018 doi: 10.1002/epi4.12225
28. Kossoff E.H., Hartman A.L . Ketogenic diets: New advances for metabolismbased therapies. *Curr Opin Neurol* 2012, 25:173–178
29. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, 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):175-192.
30. Hallböök T., Lundgren J., Rosén I. Ketogenic diet improves sleep quality in children with therapyresistant epilepsy. *Epilepsia* 2007; 48: 59 - 65.
31. Carl E. Stafstrom, Jong M. Rho. *Epilepsy and the Ketogenic Diet* Edited version Humana Press Totowa, New Jersey, 2004.
32. Kossoff E., Turner Z., Doerr S., Cervenka M.C. *The Ketogenic and Modified Atkins Diets. Treatments for Epilepsy and Other Disorders*. Sixth edition. New York, 2016.
33. [Kyra Newmaster](#),¹ [Zahra Zhu](#),¹ [Elizabeth Bolt](#),¹ [Ryan J. Chang](#),¹ [Christopher Day](#), * and et al. A Review of the Multi-Systemic Complications of a Ketogenic Diet in Children and Infants with Epilepsy. [Children \(Basel\)](#). 2022 Sep; 9(9), 2-11: 1372. Published online 2022 Sep10. doi: [10.3390/children9091372](#)
34. Masino, P.H.D.; Susan, A. (Eds.) *Ketogenic Diet and Metabolic Therapies: Expanded Roles in Health and Disease*; Oxford Academic: New York, NY, USA, 2016.
35. Уитмер Э., Ритер Дж.Л. *Борьба с жиром: руководство для родителей по борьбе с эпилепсией с помощью кетогенной диеты и модифицированной диеты Аткинса* . Нью-Йорк: Демос Здоровье; 2013. [[Академика Google](#)]

36. Мартенц Д.М., Крамп Л. Кето-поваренная книга: инновационные вкусные блюда для соблюдения кетогенной диеты. Нью-Йорк: Демос Здоровье; 2012. [[Академика Google](#)]
37. Kossoff EH, Doerr SS, Turner Z. How do parents find out about the ketogenic diet? *Epilepsy Behav* 2012;24:445–448.
38. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, 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; 3:175.
39. Farasat S, Kossoff EH, Pillas DJ, et al. The importance of cognition in parental expectations prior to starting the ketogenic diet. *Epilepsy Behav* 2006;8:406–410.
40. Kossoff EH, Laux LC, Blackford R, et al. When do seizures improve with the ketogenic diet? *Epilepsia* 2008;49:329–333. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
41. Taub KS, Kessler SK, Bergqvist AG. Risk of seizure recurrence after achieving initial seizure freedom on the ketogenic diet. *Epilepsia* 2014;55:579–583. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
42. Eric H. Kossoff and et al. 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. *Journal Epilepsia*. Volum 56,2015. Pages 1337-1342.
43. Kossoff EH, Laux LC, Blackford R, et al. When do seizures improve with the ketogenic diet? *Epilepsia* 2008;49:329–333. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
44. Taub KS, Kessler SK, Bergqvist AG. Risk of seizure recurrence after achieving initial seizure freedom on the ketogenic diet. *Epilepsia* 2014;55:579–583. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
45. Klepper J, Leiendecker B. GLUT1 deficiency syndrome – 2007 update. *Dev Med Child Neurol* 2007;49:707–716. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
46. Kass HR, Winesett SP, Bessone SK, et al. Use of dietary therapies amongst patients with GLUT1 deficiency syndrome. *Seizure* 2016;35:83. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
47. [Eric H. Kossoff](#),¹ ,* [Beth A. Zupec-Kania](#) and et al. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia Open*, 3(2):175–189, 2018 doi: 10.1002/epi4.12225

УДК: 616.711-002.5-036.86-089.168.1

ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙІНГІ КЕЗЕНДЕ ТУБЕРКУЛЕЗДІ СПОНДИЛИТПЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫ ОҢАЛТУДЫҢ ТИІМДІЛІГІ

Аманжолова Л.К.^{1,2}, Умутбаева Г.Б.²

Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылыми фтизиопульмонология орталығы

¹ № 6 өкпеден тыс туберкулезді және көп дәріге төзімді туберкулезді хирургиялық емдеу бөлімшесінің хирургы, м.ғ.к., e-mail: layla.doc@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8551-8674>

² Мониторинг және бағалау, эпидемиология, статистика және ақпараттандыру департаментінің адвокация, коммуникация, әлеуметтік жұмылдыру жөніндегі үйлестірушісі, e-mail: umutbayeva_gb@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0624-7712>

Байланыстағы тұлға: Ляйля Аманжолова, Хирург, № 6 өкпеден тыс туберкулезді және көп дәріге төзімді туберкулезді хирургиялық емдеу бөлімшесінің хирургы, м.ғ.к., 050010, Беккожин көшесі 5, Алматы, Қазақстан; тел.: +7(705)3156954, e-mail: layla.doc@mail.ru