

КЕТОГЕННАЯ ДИЕТА КАК АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Горовая А.
С.

Фармакорезистентная эпилепсия

(ФРЭ), в соответствии с определением ILAE (2010) ,

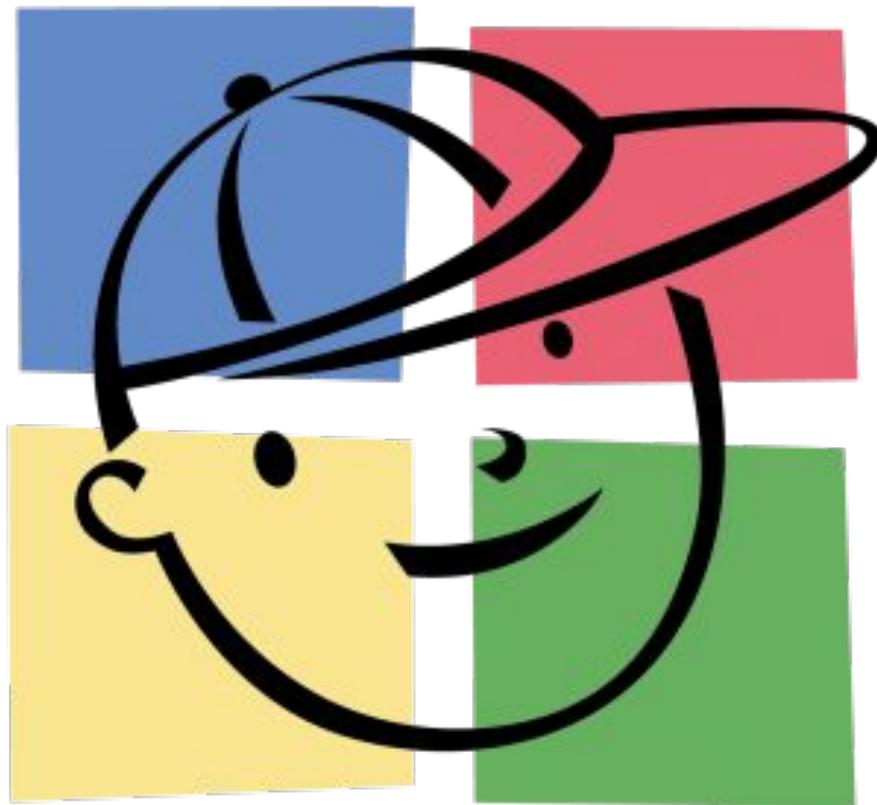
характеризуется отсутствием полного контроля над эпилептическими приступами, при правильно поставленном диагнозе эпилептического синдрома, в течение, по крайней мере 12 месяцев, и адекватном лечении двумя противоэпилептическими препаратами, применяемыми в монотерапии или в сочетании друг с другом.

Кетогенная диета (КД) является доказанным методом лечения детей с фармакорезистентной эпилепсией и рассматривается как потенциальный метод лечения ФРЭ у взрослых пациентов.

Рафаэль Санти - **Преображение** Христово 1519-1520 годы. Пинакотека Ватикана, Рим



THE CHARLIE
FOUNDATION



FOR KETOGENIC
THERAPIES

charliefoundation.org

Кетогенная диета (КД) – рацион питания, характеризующийся высоким содержанием жиров, ограниченным количеством белков и относительно низким содержанием углеводов, предназначенный для лечения детей и взрослых, страдающих эпилепсией.



Figure 1.
Typical human diet

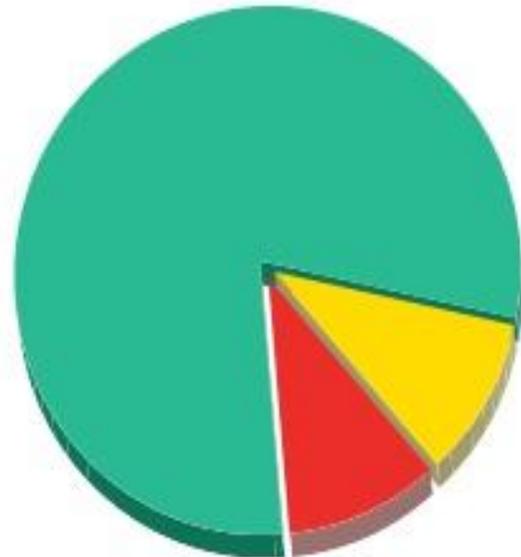
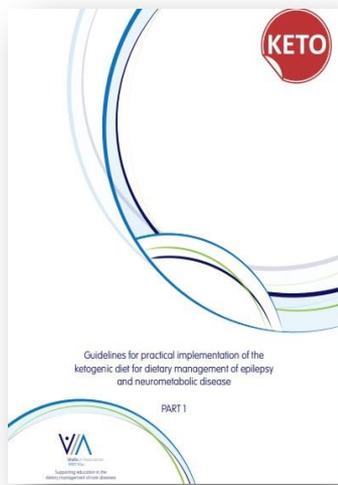


Figure 2.
Ketogenic Diet



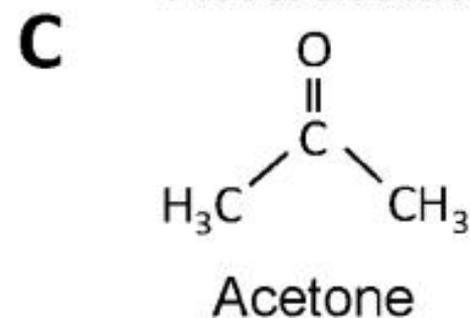
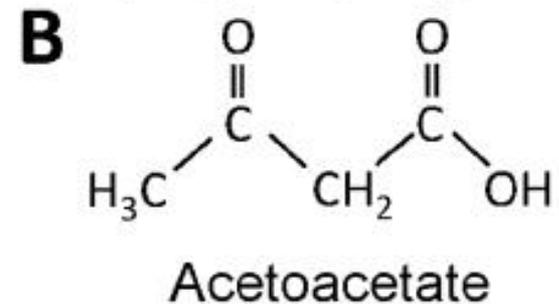
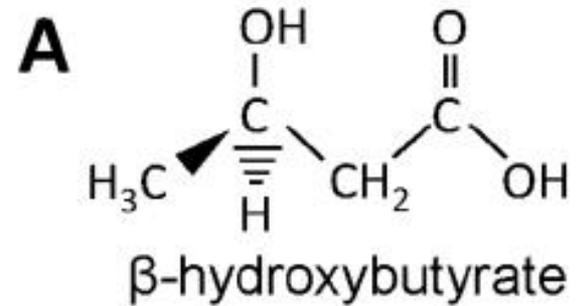
Кетоновых тела:

В-

гидроксибутират

ацетоацетат

ацетон



Fasting and starvation



Fatty acids released from adipose tissue



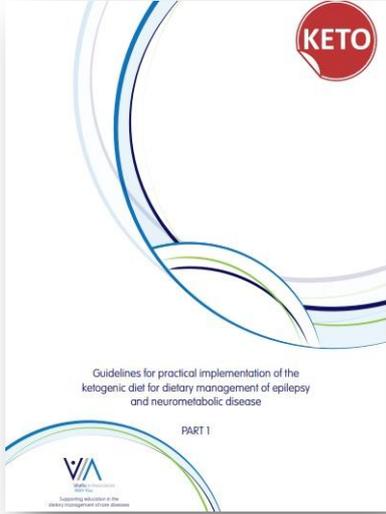
Ketogenic Diet



Fatty acids from high dietary fat intake



In the liver, beta oxidation of fatty acids produces acetyl-CoA for conversion to ketones - **ketogenesis**

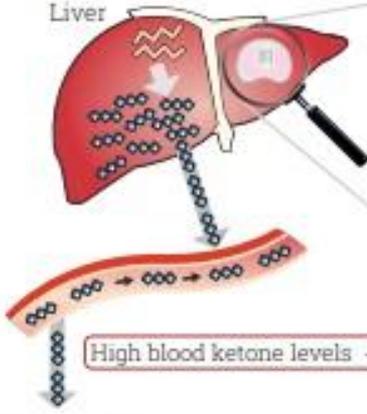


Эффекты:

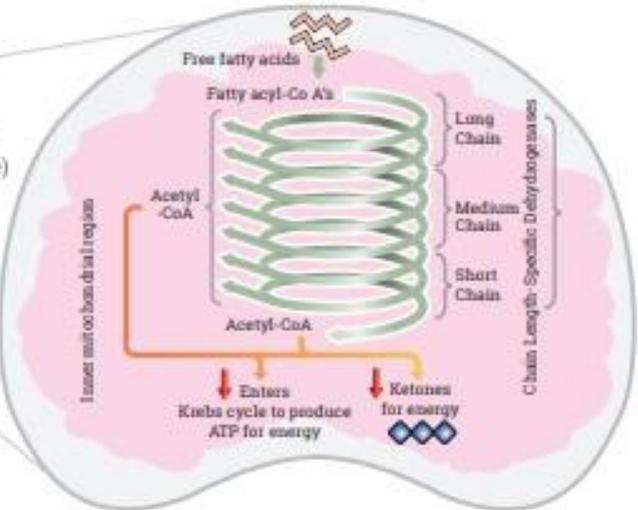
нейропротективны
й

противоэпилептический

противовоспалительный



liver cell (hepatocyte)



High blood ketone levels - **ketonaemia**



Ketones are transported to organs and tissues via the blood stream and absorbed into cells. Here they are converted back into acetyl-CoA and then enter the Krebs's cycle for oxidation in the mitochondria to energy.

Комбинация биохимических механизмов, запускаемых **КЕТОЗОМ**:
увеличение продукции **гамма-аминомасляной кислоты** в ЦНС,
снижение концентрации **глутамата**, уменьшение
эксайтотоксичности;
активация **нейрональных АТФ-чувствительных калиевых каналов**,
блок вольтаж-зависимых **натриевых и кальциевых каналов**
□ **снижение возбудимости нейрона**

Противовоспалительный эффект КД опосредуется стимуляцией рецепторов активируемых пероксисомными пролифератами (PPAR). В основе **нейропротективного** эффекта лежит повышение экспрессии нейротрофинов, преимущественно, нейротрофического фактора мозга (BNF).

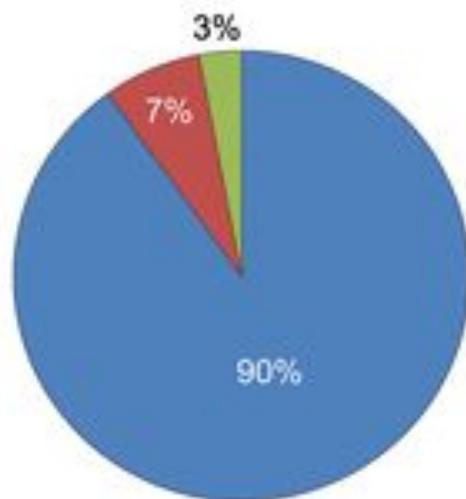
Уменьшение метилирования ДНК – рассматривается как новый перспективный эпигенетический механизм действия КД. Зафиксированное изменение состава **кишечного микробиома** свидетельствует о, возможно, более широком системном эффекте кетогенной диетотерапии.

Основными вариантами кетогенной диеты являются:

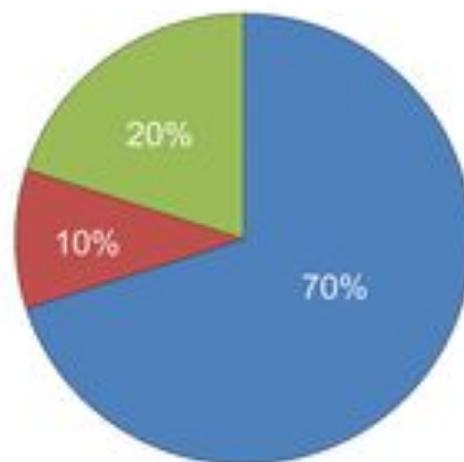
- классическая по R.M.Wilder,
- модифицированная диета Аткинса (MAD) ,
- диета на основе среднецепочечных триглицеридов (МСТ),
- диета с низким гликемическим индексом (LGIT).

Классический вариант КД, предполагает соотношение количества жиров к сумме белков и углеводов в рационе – 4:1.

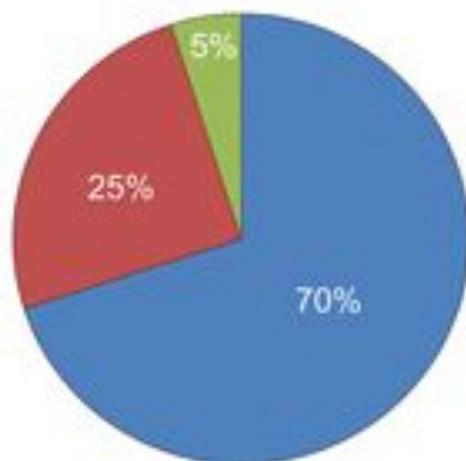
Classic Ketogenic (4:1)



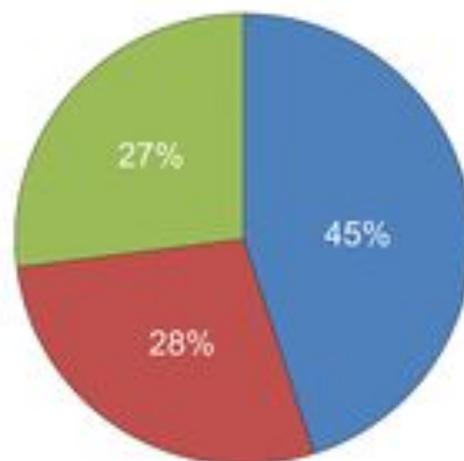
Medium Chain Triglyceride



- Fat
- Protein
- Carbohydrates



Modified Atkins



Low-Glycemic Index

Диета считается эффективной при всех типах припадков. Используется в лечении резистентных к фармакотерапии эпилепсии, являющихся исходом тяжелой миоклонической эпилепсии младенчества, ранней эпилептической энцефалопатии, синдрома Уэста, при синдроме Леннокса-Гасто и инфантильных спазмах, криптогенной миоклонико-астатической эпилепсии.

КД применяется при некоторых врожденных метаболических заболеваниях:

- дефицит пируватдегидрогеназы
- синдром дефицита глюкозы-транспортера 1

Противопоказания

Наличие или анамнез заболеваний печени, почек, метаболических нарушений, врожденных ошибок метаболизма, текущих энцефалопатии, диабет, заболевания сердца, цереброваскулярные и липидные заболевания

- КД абсолютно противопоказана при лечении таких заболеваний, как:
- - дефицит пируваткарбоксилазы
- - порфирия

Побочные эффекты КД

На **начальном этапе** есть риск развития гипогликемии, дегидратации и метаболического ацидоза, тошнота, рвота, дискомфорт в животе, потеря аппетита, диарея или констипация.

К **отсроченным** побочным эффектам кетогенной диеты относят формирование конкрементов в почках, анемия, гиперхолестеринемия, остеопороз, снижение массы тела и удлинение интервала P-Q.

*Если вред здоровью пациента от побочных эффектов КД превышает эффективность противосудорожного действия КД, принимается решение о прекращении КД.

*Стоит отметить, что в большинстве случаев появление вышеописанных побочных эффектов можно предотвратить назначением сопутствующей медикаментозной терапии и коррекцией рациона.

Разрабатывается и внедряется метод кетогенной терапии для детей с ФРЭ в Республике Беларусь.

Оригинальные исследования



УДК 616.853-053.2:615.874.2

Лихачев С.А., Зайцев И.И., Куликова С.Л., Попова М.В.
Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

Likhachev S., Zaitsev I., Kulikova S., Popova M.
Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Кетогенная диета при лечении фармакорезистентной эпилепсии у детей

Ketogenic diet in treatment of drug-resistant epilepsy in children

УДК 616.853

Лихачев С.А., Куликова С.Л., Зайцев И.И., Белая С.М.
Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

Likhachev S., Kulikova S., Zaitsev I., Belaja S.
Republican Research and Clinical Centre of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Теоретическое обоснование применения кетогенной диеты в лечении фармакорезистентной эпилепсии у детей

The theoretical justification for the use of the ketogenic diet
in the treatment of drug-resistant epilepsy in children

Epilepsia Open. 2018 Mar; 3(1): 9–17.

Published online 2018 Feb 19. doi: [10.1002/epi4.12098](https://doi.org/10.1002/epi4.12098)

PMCID: PMC5839310

PMID: [29588983](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29588983/)

Ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy in adults: A meta-analysis of observational studies

[Hongyan Liu](#), ^{1, 2, 3, †}

[Yi Yang](#), ^{4, †} [Yunbing Wang](#), ⁵ [Hong Tang](#), ⁶ [Fan Zhang](#), ^{1, 2, 3} [Yong Zhang](#), ^{1, 2, 3} and [Yong Zhao](#) ^{1, 2, 3}

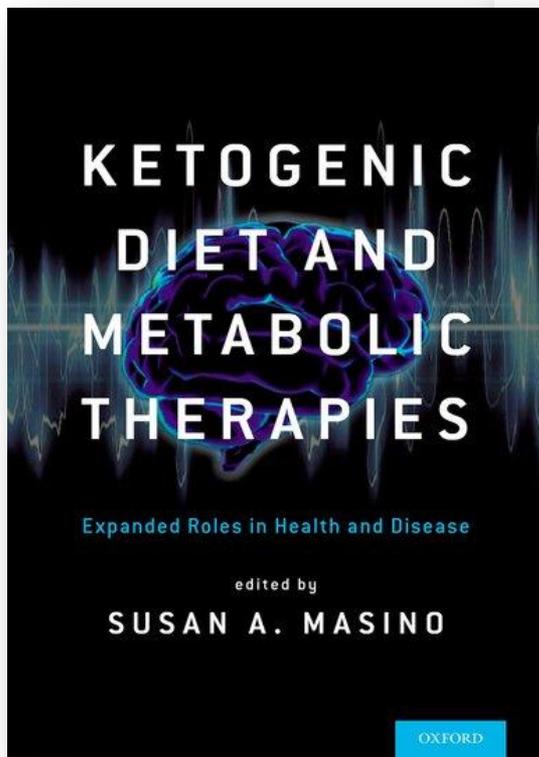
▸ [Author information](#) ▸ [Article notes](#) ▸ [Copyright and License information](#) [Disclaimer](#)

Опубликованный в 2018 году мета-анализ 16 исследований, изучающих эффективность применения КД у взрослых пациентов с фармакорезистентной эпилепсией показал, что у 13% пациентов, наблюдалось полное прекращение приступов; уменьшения числа приступов более чем на 50% - у 53% от общего числа пациентов, и снижение частоты приступов менее чем на 50% - у 27% взрослых пациентов.

Наиболее частыми выявляемыми побочными эффектами были повышение уровня общего холестерина, высокий уровень липопротеинов низкой плотности и потеря веса. Полученные результаты позволяют рассматривать КД как многообещающий метод терапии лекарственно устойчивой эпилепсии у взрослых пациентов, однако **необходимо проведение дополнительных долгосрочных исследований.**

Изучается эффект применения КД при:

- Болезни Паркинсона
- Болезни Альцгеймера
- рассеянном склерозе
- нейротравме
- злокачественных опухолях головного мозга
- болевых синдромах
- нарушениях мозгового кровообращения



Brain Sci. 2018 Aug; 8(8): 148.
Published online 2018 Aug 8. doi: [10.3390/brainsci8080148](https://doi.org/10.3390/brainsci8080148)

PMCID: PMC6119973
PMID: [30096755](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30096755/)

The Expanding Role of Ketogenic Diets in Adult Neurological Disorders

Tanya J. W. McDonald and Mackenzie C. Cervenka*

► Author information ► Article notes ► Copyright and License information [Disclaimer](#)

Epilepsia Open

The Open Access Journal of
the International League Against Epilepsy

Open Access

Epilepsia Open. 2018 Mar; 3(1): 9–17.
Published online 2018 Feb 19. doi: [10.1002/epi4.12098](https://doi.org/10.1002/epi4.12098)

PMCID: PMC5839310
PMID: [29588983](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29588983/)

Ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy in adults: A meta-analysis of observational studies

Hongyan Liu,^{1, 2, 3, †}
Yi Yang,^{4, †} Yunbing Wang,⁵ Hong Tang,⁶ Fan Zhang,^{1, 2, 3} Yong Zhang,^{1, 2, 3} and Yong Zhao^{1, 2, 3}

PMCID: PMC5409832
NIHMSID: NIHMS856759
PMID: [28141738](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28141738/)

Copyright and License information [Disclaimer](#)

[Curr Opin Neurol](#). Author manuscript; available in PMC 2018 Apr 1.
Published in final edited form as:
[Curr Opin Neurol](#). 2017 Apr. 30(2): 187–192.
doi: [10.1097/WCO.0000000000000432](https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000432)

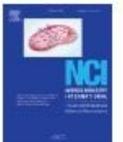
New insights into the mechanisms of the ketogenic diet

[Detlev Boison](#)



Neurochemistry International

Volume 117, July 2018, Pages 114-125



Neuroketotherapeutics: A modern review of a century-old therapy

Scott J. Koppel^{a, b}, Russell H. Swerdlow^{a, b, c, d} 

Спасибо за внимание!