

ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ КЕТОГЕННОЙ ДИЕТЫ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Пырьева Е.А.^{1,3}, Сафронова А.И.¹, Тимошина М.И.¹, Тоболева М.А.¹, Айвазян С.А.², Осипова К.В.², Сушко Л.М.², Власова Е.О.², Лукьянова Е.Г.²

¹Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, Россия

²Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Кетогенная диета (КД) относится к перспективным методам лечения эпилепсии, резистентной к терапии антиконвульсантами. Представлен клинический случай применения КД у ребенка с фармакорезистентной структурной эпилепсией, демонстрирующий эффективность КД в виде достижения 100% контроля над приступами и позитивных сдвигов в психомоторном развитии ребенка при обеспечении адекватного соматического здоровья.

Ключевые слова: фармакорезистентная эпилепсия, кетогенная диета, дети

Для цитирования: Пырьева Е.А., Сафронова А.И., Тимошина М.И., Тоболева М.А., Айвазян С.А., Осипова К.В., Сушко Л.М., Власова Е.О., Лукьянова Е.Г. Опыт организации кетогенной диеты у детей дошкольного возраста. *Российский неврологический журнал*. 2022;27(4):75–80. DOI 10.30629/2658-7947-2022-27-4-75-80

Для корреспонденции: Пырьева Екатерина Анатольевна — канд. мед. наук, e-mail: pyrieva@ion.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы прикладных научных исследований на 2020–2022 гг. (тема № 0410-2020-010).

Информация об авторах

Пырьева Е.А., <https://orcid.org/0000-0002-9110-6753>; e-mail: pyrieva@ion.ru

Сафронова А.И., <https://orcid.org/0000-0002-6023-8737>; e-mail: sai1509@yandex.ru

Тимошина М.И., <https://orcid.org/0000-0002-2882-5704>; e-mail: mtimoshina03@gmail.com

Тоболева М.А., <https://orcid.org/0000-0002-9523-6571>; e-mail: mdoctors@rambler.ru

Айвазян С.А., <https://orcid.org/0000-0001-9363-8836>; e-mail: soayvaz@gmail.com

Осипова К.В., <https://orcid.org/0000-0002-5503-4529>; e-mail: sagamonyanc@mail.ru

Сушко Л.М., <https://orcid.org/0000-0003-0688-8074>; e-mail: lilo-08@yandex.ru

Власова Е.О., e-mail: lena.vl2017@yandex.ru

Лукьянова Е.Г., <https://orcid.org/0000-0002-0531-9315>; e-mail: katerina17@gmail.com

EXPERIENCE IN ORGANIZING A KETOGENIC DIET IN PRESCHOOL CHILDREN

Pyr'yeva E.A.¹, Safronova A.I.¹, Timoshina M.I.¹, Toboleva M.A.¹, Aivazyan S.O.², Osipova K.V.², Sushko L.M.², Vlasova E.O.², Luk'yanova E.G.²

¹Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

²St. Luka's Medical Research Center for Children, Moscow, Russia

³Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

Abstract

Ketogenic diet (KD) refers to promising methods of treatment of epilepsy resistant to anticonvulsants. A clinical case of the use of KD in a child with drug resistant epilepsy (DRE) is presented. This clinical case demonstrates the effectiveness of KD in a child with DRE in the form of achieving 100% control over seizures and positive shifts in the psycho-motor development of the child and positive changes in the child's psychomotor development while ensuring adequate physical health.

Key words: drug resistant epilepsy, ketogenic diet, children

For citation: Pyr'yeva E.A., Safronova A.I., Timoshina M.I., Toboleva M.A., Aivazyan S.O., Osipova K.V., Sushko L.M., Vlasova E.O., Luk'yanova E.G. Experience in organizing a ketogenic diet in preschool children. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2022;27(4):75–80. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2022-27-4-75-80

For correspondence: Pyr'yeva E.A. — e-mail: pyrieva@ion.ru

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

Acknowledgements. This work was supported by the program of applied research 2020–2022 (№0410-2020-010).

Information about authors

Pyr'yeva E.A., <https://orcid.org/0000-0002-9110-6753>; e-mail: pyrieva@ion.ru

Safronova A.I., <https://orcid.org/0000-0002-6023-8737>; e-mail: sai1509@yandex.ru

Timoshina M.I., <https://orcid.org/0000-0002-2882-5704>; e-mail: mtimoshina03@gmail.com
Toboleva M.A., <https://orcid.org/0000-0002-9523-6571>; e-mail: mdoctors@rambler.ru
Aivazyan S.O., <https://orcid.org/0000-0001-9363-8836>; e-mail: soayvaz@gmail.com
Osipova K.V., <https://orcid.org/0000-0002-5503-4529>; e-mail: sagamonyanc@mail.ru
Sushko L.M., <https://orcid.org/0000-0003-0688-8074>; e-mail: lilo-08@yandex.ru
Vlasova E.O., e-mail: lena.vl2017@yandex.ru
Luk'yanova E.G., <https://orcid.org/0000-0002-0531-9315>; e-mail: katerina17@gmail.com

Received 25.07.2022

Accepted 13.08.2022

Сокращения: ИВЛ — искусственная вентиляция легких; КД — кетогенная диета; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; ФРЭ — фармакорезистентная эпилепсия; ЦНС — центральная нервная система; ЭЦ — энергетическая ценность.

Введение. Кетогенная диета (КД) относится к наиболее изученным альтернативным подходам в лечении судорожных состояний в детском возрасте и единственно возможным способом лечения при ряде врожденных метаболических расстройств (нарушении транспорта глюкозы I типа, дефиците дегидрогеназного комплекса, врожденном дефиците фосфофруктокиназы и др.) [1].

К настоящему времени кетогенная диетотерапия сформировалась в эффективную систему помощи детям с фармакорезистентной эпилепсией (ФРЭ). Создана Международная группа по изучению кетогенной диеты, формирующая основные принципы организации КД, которые систематически актуализируются с учетом новых данных научных исследований. Развивается индустрия кетогенного питания, расширяющая возможности для реализации потенциала диетотерапии [2, 3].

Высокожировая низкоуглеводная КД по своей сути нефизиологична и может сопровождаться рядом побочных эффектов, ограничивающим ее применение. В связи с этим одним из наиболее актуальных направлений научных исследований по использованию КД является поиск путей ее наиболее оптимальной организации.

В большинстве случаев КД назначается пациентам, получающим противосудорожную терапию. Высказывались мнения о нецелесообразности назначения КД совместно с препаратами вальпроевой кислоты, учитывая возможность потенцирования гепатоксичности и снижения интенсивности кетогенеза. В ряде протоколов проведения диетотерапии в число противопоказаний включено параллельное использование с КД ингибиторов карбоангидразы (ацетазоламида, топирамата, зонисамида) из-за возможности усиления метаболического ацидоза [4].

В настоящее время большинство исследователей считают подобные ограничения нецелесообразными, а с целью предотвращения побочных эффектов и их своевременной коррекции предлагают организацию более тщательного контроля за состоянием здоровья больных, а также своевременную отмену

ингибиторов карбоангидразы, но не ранее 3 мес. от начала диетотерапии [5].

Одним из открытых вопросов применения кетогенной диеты является влияние уровня кетонных тел на эффективность диетотерапии. Представлены отдельные данные, свидетельствующие, что терапевтический уровень кетонных тел не всегда определяет наличие клинического эффекта. В ряде случаев достижение контроля над приступами достигалось при значениях бета-гидроксибутирата в крови ниже общепринятого коридора 2–5 ммоль/л. В связи с этим рекомендуется начинать диетотерапию с низких значений кетогенного соотношения, повышая его до уровня, обеспечивающего клиническую эффективность. Исключением служат неотложные состояния, требующие достижения быстрого результата [6].

Появление специализированных продуктов питания, разработанных специально для кетогенной диетотерапии, открывает новые перспективы контроля и комплаентности при ФРЭ, в том числе в лечении urgentных случаев — суперрефрактерного эпилептического статуса. С 2022 г. для отечественной клинической практики стали доступны первые специализированные продукты для организации кетогенной диеты — «КЕТОКАЛ 3:1» и «КЕТОКАЛ 4:1» (Milupa GmbH, Schleyerstrasse 4, 36041 Fulda, Германия). Продукты имеют многолетний положительный опыт использования в зарубежной практике [7].

Соотношение жиров к белкам и углеводам в продукте «КЕТОКАЛ 3:1» составляет 3:1, то есть на 3 г жиров приходится 1 г суммарного количества белков и углеводов. В смеси «КЕТОКАЛ 4:1», соответственно, соотношение жиров к белкам и углеводам в продукте составляет 4:1. Состав продуктов обогащен макро- и микронутриентами, позволяя использовать их и как дополнение к кетогенному рациону, и как единственный источник питания (в частности, при организации зондового питания) (табл. 1) [8].

Метод КД успешно используется в отечественной неврологии при лечении детей, страдающих ФРЭ, что демонстрирует представленный **клинический случай**.

Ребенок М., 4 года 10 мес., наблюдается в ГБУЗ Научно-практический центр им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы с 3 лет 9 мес. с диагнозом: «Эпилепсия структурная

Таблица 1

Содержание ключевых нутриентов в продуктах «КЕТОКАЛ 3:1» и «КЕТОКАЛ 4:1» на 100 г сухой смеси

	КЕТОКАЛ 3:1	КЕТОКАЛ 4:1
Энергетическая ценность, кДж/ккал	2935/711	2906/704
Белки, г	15,4	14,3
Жиры, г, из которых:	68,6	69,2
– насыщенные	26,6	26,1
– полиненасыщенные	18,0	20,4
– арахидоновая кислота	0,18	0,12
– докозагексаеновая кислота	0,18	0,11
Углеводы, г, из которых	7,2	2,8
– сахаров, г	5,4	0,68

Table 1

The content of key nutrients in “KETOKAL 3:1” and “KETOKAL 4:1” per 100 g of powder

	KETOKAL 3:1	KETOKAL 4:1
Energy value, kJ/kcal	2935/711	2906/704
Protein, g	15.4	14.3
Fat, g, including:	68.6	69.2
– saturated	26.6	26.1
– polyunsaturated	18.0	20.4
– arachidonic acid	0.18	0.12
– docosahexaenoic acid	0.18	0.11
carbohydrates, g, of which	7.2	2.8
– sugars, g	5.4	0.68

мультифокальная с синдромом инфантильных спазмов. Фармакорезистентное течение. Детский церебральный паралич, смешанная форма (гипотонически-астатический синдром, легкий правосторонний спастический гемипарез), двигательное развитие по показателю “Системы оценки глобальных моторных навыков” (GMFCS) 3–4-й уровень. Задержка психоречевого развития. Амблиопия».

Ребенок от 2-й беременности, 2-х родов на 37-й неделе беременности. Период беременности протекал без особенностей, роды стремительные. Масса тела при рождении 2600 г, длина 49 см. Ребенок закричал не сразу, оценка по шкале Апгар 5/5 баллов. На 2-е сутки жизни в связи с ухудшением состояния переведен в ОРИТ с симптоматическими неонатальными судорогами, синдромом угнетения ЦНС. Находился на ИВЛ в течение 7 сут. На 14-е сутки жизни выписан под наблюдение педиатра и невролога. Плановая противосудорожная терапия не назначалась. В дальнейшем развивался с задержкой психомоторного развития.

Дебют эпилепсии отмечен в возрасте 9 мес., когда появились одиночные и серийные тонические спазмы в количестве до 200 в сутки. В связи с этим ребенку была назначена противосудорожная монотерапия препаратами вальпроевой кислоты 30 мг/кг/сут, на фоне которой частота приступов сократилась до 50–60 в сутки. В возрасте 1 год 4 мес. терапия была отменена по настоянию родителей.

В возрасте 2 года 1 мес. отмечено нарастание количества приступов и ухудшение общего состояния,

в связи с чем была вновь назначена противосудорожная терапия (вальпроевая кислота 30 мг/кг/сут). Достигнута положительная динамика в виде снижения частоты приступов на 50%, которая оказалась кратковременной. Проведена коррекция терапии — был дополнительно назначен вигабатрин в дозе 100 мг/кг/сут. При отсутствии положительной динамики отмечен побочный эффект в виде гипертонии. Проведена коррекция терапии в виде использования комбинации из 3 препаратов: вальпроевая кислота 30 мг/кг/сут, вигабатрин 100 мг/кг/сут, этосуксимид 30 мг/кг/сут — без динамики. Затем назначены вальпроевая кислота 30 мг/кг/сут, леветирацетам 50 мг/кг/сут, что также не привело к улучшению состояния больного. В связи с тяжестью состояния, сохраняющимися приступами (симметричные и асимметричные тонические, флексорные, тонико-атонические спазмы) с частотой до 50–60 в сутки в терапию введен гидрокортизон по схеме, максимальная доза 8 мг/кг/сут. При этом достигнут положительный эффект в виде купирования приступов и улучшения психомоторного развития ребенка. Снижение дозы гидрокортизона до 30 мг/сут привело к рецидиву течения заболевания — постепенному увеличению числа эпилептических приступов до 30 в сутки.

В возрасте 3 лет 7 мес. после завершения курса гидрокортизона пациенту вновь проведена коррекция противосудорожной терапии. Назначена комбинация препаратов: леветирацетам 50 мг/кг/сут и топирамат 7 мг/кг/сут, что привело к снижению числа спазмов на 50% (10–15 в сутки), но стали появляться короткие асимметричные тонические приступы длительностью до 20 с с частотой 1–3 раза в сутки.

По данным видео-ЭЭГ-мониторинга регистрировалась мультифокальная и диффузная эпилептиформная активность с высоким индексом с периодическим формированием паттерна модифицированной гипсаритмии. На МРТ головного мозга — последствия ишемически-гипоксического поражения больших полушарий: перивентрикулярно передних и задних рогов боковых желудочков определяются диффузные участки глиозных изменений с множественными лакунарными дефектами мозговой ткани в затылочных долях, некоторое снижение демаркации мозгового вещества на серое и белое.

В неврологическом статусе: амблиопия, спонтанный разнокалиберный нистагм, объем движений снижен, на фоне умеренной диффузной гипотонии, отмечается отчетливое повышение мышечного тонуса в правых конечностях при нагрузочных пробах, дистоническая установка стоп — D > S, сухожильные рефлексы повышены, симптом Бабинского с обеих сторон. Контроль функций тазовых органов не сформирован. Самостоятельно непродолжительно стоит, ходит только с поддержкой за одну руку, походка на широкой базе, шаткая. Выраженная задержка психоречевого развития: эмоциональный контакт непродолжительный, выполняет единичные простые бытовые команды,

поведение стереотипное, речь на уровне звукопронизношения.

В связи с фармакорезистентным течением заболевания, отсутствием показаний для нейрохирургического лечения, рассмотрен вопрос о введении кетогенной диеты. Следует отметить, что ребенку проводилось генетическое исследование с использованием тандемной масс-спектрометрии и последующая консультация врача-генетика, по заключению которого данных за врожденные нарушения метаболизма у пациента нет.

В соответствии с протоколом введения диетотерапии ребенку проведено дополнительное обследование.

Исходный анализ дневного видео-ЭЭГ-мониторинга выявил выраженные изменения биоэлектрической активности головного мозга по эпилептическому типу. Основной ритм и другие физиологические паттерны бодрствования и сна не зарегистрированы. На фоне диффузно замедленной ритмики регистрируется мультифокальная эпилептиформная активность в виде комплексов острая — медленная волна, пик — медленная волна амплитудой 150–400 мкВ в левой лобно-передневисочной области, в правой лобно-передневисочной, в левой затылочно-височной и в правой затылочно-задневисочной областях, независимо, с распространением. На большинстве эпох записи ЭЭГ картина соответствует модифицированной гипсаритмии. В бодрствовании зарегистрировано 13 тонических, тонико-атонических флексорных эпилептических спазмов, которые в ЭЭГ сопровождались появлением короткого диффузного пробега fast activity чаще с амплитудным акцентом в передних отделах полушарий с последующим диффузным электродекрементом.

В клинических анализах крови и мочи — без патологии. Параметры биохимического анализа крови, а также кислотно-основного состояния и электролитов не выходили за пределы референсных значений. В биохимическом анализе мочи патологических изменений также не выявлено. ЭКГ, Эхо-КГ — без изменений. На УЗИ органов брюшной полости и почек — умеренная гипертрофия печени.

В связи с отсутствием противопоказаний к назначению КД, после согласования с этическим комитетом ГБУЗ Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, получения информированного согласия родителей ребенка, было начато введение кетогенного рациона питания (в возрасте 3 лет 9 мес.). Использован классический вариант КД в соотношении 3:1, введенный путем ежедневной замены одного обычного приема пищи на кетогенный. Ребенку сохранили привычный 4-разовый прием пищи.

На основании массо-ростовых показателей (масса тела — 15,2 кг, рост — 103 см) и уровня двигательной активности ребенка рассчитаны пищевая и энергетическая ценность (ЭЦ) рациона питания. ЭЦ рациона составила 1125 ккал в сутки из расчета 75 ккал/кг/сут, количество белка — 15,2 г в сутки из расчета

1,0 г/кг/сут. Водный режим не менее 1000 мл/сут. Рекомендовано ведение дневника питания и приступов. Контроль глюкозы в крови и кетонов в моче и/или крови осуществлялся ежедневно до стабилизации уровня кетоновых тел, далее еженедельно и при изменении общего состояния. В полном объеме кетогенный рацион был введен на 5-е сутки. Уровень кетоновых тел в крови стабилизировался на уровне 3–5 ммоль/л к 10-му дню диетотерапии. На 14-й день диетотерапии эпилептические приступы купировались.

Учитывая стабильность состояния, ребенок был выписан домой с рекомендациями по соблюдению КД и продолжению противосудорожной терапии в прежнем объеме. В качестве сопроводительной терапии ребенку были назначены витаминно-минеральные комплексы без присутствия углеводов, препараты ферментов поджелудочной железы по 2 нед. каждого месяца (1000 ЕД/кг массы тела по липазе), курсы гепатопротекторов 4 раза в год по 1 мес. (урсодезоксихолевая кислота по 150 мг 1 раз в сутки). Учитывая применение топирамата с целью профилактики метаболических нарушений со стороны почек — лимонный сок в количестве 50 мл в сутки (добавлять в питье). Рекомендованы ежеквартальные контрольные обследования.

Через 3 мес. диетотерапии при плановом обследовании обнаружено: клинически приступов нет, улучшилось психомоторное и речевое развитие ребенка — устойчиво ходит за руку, появилась слоговая речь, активно интересуется окружающим, улучшилось зрение. Рацион питания переносит удовлетворительно, периодически возникают диспептические нарушения в виде метеоризма, задержки стула (средняя частота стула $0,61 \pm 0,25$ раза в сутки). Уровень кетоновых тел в крови в пределах 2,8–3,8 ммоль/л.

При контрольном дневном видео-ЭЭГ-мониторинге обнаружены умеренные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга функционально-органического характера. Основной ритм регистрируется частотой 7 Гц $S > D$. В структуре периодических региональных дельта-замедлений зарегистрирована региональная эпилептиформная активность, представленная комплексами острая–медленная волна, пик–медленная волна, амплитудой 80–250 мкВ в правой задневисочно-теменной области, периодически с тенденцией к вторичной билатеральной синхронизации (доминирующая активность), а также в левой затылочно-височно-теменной области (единичные разряды). Индекс эпилептиформной активности — ниже среднего. Эпилептические приступы и их ЭЭГ-паттерны не зарегистрированы. При сравнении с предыдущим исследованием отмечена выраженная положительная динамика в виде отсутствия эпилептических приступов, значительного уменьшения амплитуды и индекса эпилептиформной активности, склонности ее к распространению, улучшения параметров фонового ритмики, появления физиологических паттернов.

В процессе наблюдения проведены повторно клиничко-лабораторные и инструментальные

обследования. Среди выявленных изменений — появление кристаллурии за счет трипельфосфатов, а также картина компенсированного метаболического ацидоза: рН 7,38 (7,37–7,45), pCO_2 34,2 (32–48), pO_2 82 (60–80), BE –4,3 (–2,0–2,0), Lac 1,4 (0,5–1,6).

Учитывая положительную динамику по приступам и длительность наблюдения, инициирована постепенная отмена топирамата. Терапия леветирацетамом сохранена в прежнем объеме (800 мг в сутки).

При обследовании через 9 мес. получения диетотерапии сохраняется 100% контроль над приступами. Переносимость диетотерапии удовлетворительная. Пациент получает противосудорожную терапию леветирацетамом с уменьшением дозы на 50%.

При контрольном клинико-инструментальном обследовании отмечена нормализация показателей КОС. Также выявлены диффузные изменения поджелудочной железы при ультразвуковом исследовании.

По результатам дневного видео-ЭЭГ-мониторинга отмечена положительная динамика в виде уменьшения индекса вышеописанной эпилептиформной активности до низких-средних значений, улучшение показателей фоновой ритмики; эпилептические приступы по-прежнему не регистрируются.

Значительно улучшилось психомоторное развитие: ребенок стал активнее, ходит самостоятельно, без поддержки (степень моторных навыков по шкале GMFCS достигла 2-го уровня), увеличилась слоговая продукция, стал лучше понимать обращенную речь, расширился спектр выполняемых бытовых команд, ребенок способен поддерживать более длительный эмоциональный и вербальный контакт, уменьшилось количество стереотипий, сформировался контроль функций тазовых органов. Отмечена положительная динамика антропометрических показателей: вес 16,5 кг (+1,3 кг) и рост 104 см (+1 см).

В рацион питания введена смесь «КЕТОКАЛ 3:1», используемая в составе двух приемов пищи, как напиток и в составе блюд (десерты, смузи, выпечка и др.).

Кетогенный рацион питания ребенка в течение одного дня включал следующее.

Завтрак: десерт сливочный с грушей (сыр творожный, сливки 33%, «КЕТОКАЛ 3:1», масло растительное, груша).

Обед: щи со свиной (свинина, капуста белокачанная, лук, морковь, растительное масло, сметана 40%).

Полдник: коктейль из специализированного продукта «КЕТОКАЛ 3:1» и ягод клубники.

Ужин: говядина с кабачками (говядина тушеная, кабачки, запеченные со сметаной 40%, с добавлением растительного масла).

Включение в рацион специализированного продукта сопровождалось положительной динамикой функций желудочно-кишечного тракта: уменьшением метеоризма, оптимизацией частоты стула (средняя частота стула возросла до $0,93 \pm 0,11$ раза в сутки).

Учитывая положительную клиническую и ЭЭГ-динамику, к 1-му году применения КД проведена полная отмена противосудорожной терапии.

В настоящее время пациент получает только КД в соотношении 2,4:1; клиническая ремиссия сохраняется.

Заключение. Приведенное наблюдение демонстрирует эффективность КД у ребенка со структурной ФРЭ в виде достижения 100% контроля над приступами и позитивными сдвигами в психомоторном развитии ребенка.

КД была введена на фоне противосудорожной терапии, включавшей топирамат, который был постепенно отменен после достижения устойчивого клинического эффекта, что позволило избежать риска возникновения метаболических осложнений и реализовать возможности диетотерапии.

Использование при формировании кетогенного рациона питания специализированного продукта «КЕТОКАЛ 3:1» не только повышает его пищевую ценность и упрощает организацию диетотерапии в семье, но и благоприятно влияет на желудочно-кишечные функции. Снижение эпизодов метеоризма, улучшение характера стула на фоне применения смеси обусловлено, по-видимому, его сбалансированным составом, в том числе и по жировому компоненту, представленному комбинацией насыщенных (38,8%), моновенасыщенных (35%) и полиненасыщенных жиров (26,2%), а также включением в состав длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот: докозагексаеновой и арахидоновой.

Приведенные данные свидетельствуют о высоком потенциале КД при ФРЭ у детей и необходимости более активного ее использования в клинической практике. Появление специализированных продуктов с различным соотношением жиров к белкам и углеводам («КЕТОКАЛ 3:1» и «КЕТОКАЛ 4:1») позволит более гибко подходить к формированию рациона с учетом нутритивных потребностей ребенка, а также для минимизации побочных эффектов традиционной кетогенной диеты.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы прикладных научных исследований на 2020–2022 гг. (тема № 0410-2020-010).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Клинические рекомендации. Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей. 2020. <https://nrcpn.ru/doc/2021/kr-epilepsiya.pdf?ysclid=177iehpg9492172492>. Clinical guidelines. Epilepsy and epileptic status of adults and childrens. 2021
2. 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. [Lukyanova E.G., Pyr'yeva E.A., Sorvacheva T.N., Aivazyan S.O., Osipova K.V., Sushko L.M., Safronova A.I. Ketogenic diet in the treatment of pharmacoresistent epilepsy. Domestic experience and perspectives. *Russian*

- neurological journal*. 2021;26(5):52–60. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2021-26-5-52-60>
3. Kossoff E.H., Zupec-Kania B.A., Auvin S., Ballaban-Gil K.R., Bergqvist A.G.Ch., Blackford R. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia*. 2018;3(2):175–192. <https://doi.org/10.1002/epi4.12225>
 4. Kossoff E.H., McGrogan J.R. Worldwide use of the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2005;46:280–9.
 5. 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 Force for Dietary Therapy. *Epilepsia*. 2015;56(9):1337–1342. <https://doi.org/10.1111/epi.13039>
 6. 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>
 7. Pires M.E., Ilea A., Bourel E., Bellavoine V., Merdarius D., Berquin P., Auvin S. Ketogenic diet for infantile spasms refractory to first-line treatments: an open prospective study. *Epilepsy Res*. 2013;105(1–2):189–94. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2012.11.009>
 8. Pereira de Brito Sampaio L., Takakura C, Giraldes de Manreza M.L. The use of a formula-based ketogenic diet in children with refractory epilepsy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2017;75(4):234–237. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20170028>

Поступила 25.07.2022
Принята к печати 13.08.2022