

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: РОЛЬ КЕТО-ДИЕТЫ И КОРРЕКЦИИ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Джурабекова А.Т., Самиева Г.У., Умарова М.Ф.

Самаркандский государственный медицинский университет

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15813066>

**Аннотация:** последнее десятилетие, фармкомпании представили миру большое количество конвульсантов, различного выбора по эффективности и возможностям, контроля пациентов с эпилептическими приступами. Основополагающим фактором при выборе противоэпилептических препаратов является: безопасность, минимализация осложнений, монотерапия и главное, купирование приступов. Однако, не смотря на лучшую переносимость и более упрощенную особенность приема многих конвульсантов, последнего поколения (третьи по счету), противоэпилептических препаратов не решили всех вопросов у пациентов с трудноизлечимой эпилепсией, в особенности касающихся детского или подросткового возраста (Л.М.Сушко, 2017). В связи с чем, современная медицина рассматривает возможность введения альтернативных методов терапии в частности, примером которых является кетогенная диета (КД) (Перукка Э., с соавт., 2023).

**Ключевые слова:** эпилепсия, дети, монотерапия, психоневрологическая устойчивость.

## MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF PHARMACORESISTANT EPILEPSY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: THE ROLE OF THE KETO DIET AND CORRECTION OF PROTEIN-ENERGY DEFICIENCY

Dzhurabekova A.T., Samieva G.U., Umarova M.F.

Samarkand State Medical University

**Abstract:** in the last decade, pharmaceutical companies have introduced to the world a large number of convulsants, various choices in terms of effectiveness and capabilities, control of patients with epileptic seizures. The fundamental factor in choosing antiepileptic drugs is: safety, minimization of complications, monotherapy and, most importantly, stopping seizures. However, despite better tolerability and a more simplified feature of taking many convulsants, the latest generation (third in a row) antiepileptic drugs have not solved all the issues in patients with intractable epilepsy, especially those related to childhood or adolescence (L.M. Sushko, 2017). In this regard, modern medicine is considering the possibility of introducing alternative methods of therapy, in particular, an example of which is the ketogenic diet (KD) (Perucca E., et al., 2023).

**Key words:** epilepsy, children, monotherapy, psychoneurological stability.

### ВВЕДЕНИЕ

Более ста лет тому назад, были предприняты первые рекомендации в лечение пациентов с эпилепсией голоданием или диетой с использованием высокого содержания жиров. Научно обоснованное применение КД, представленных исследований (Лихачев С.А., с соавт., 2018), направлено на доказательность и перспективность использования данного метода в лечение пациентов с эпилепсией, кроме того, эквивалентная оценка эффективности кето-диеты, приравнивается противоэпилептическим препаратам по данным литературы (Е.Г.Лукьянова с соавт., 2021). Важной составляющей в решении спорных задач КД, методика применения правильного питания включена в рекомендации

Международной эпилептической лиги (ILAE) (Kossoff EH et all 2018). Кетодиета, в классическом его понимание, диета с достаточно низким содержанием углеводов (в некоторых случаях полным отсутствием), пониженным содержанием белков или адекватно сбалансированным, и высокое содержание жиров, в итоге, диета пробуждает выработку кетоновых тел. Большинство клинических исследований доказало, эффективность применения КД в качестве терапии при фармокорезистентных эпилепсиях, в первую очередь у детей и подростков, так как дети лучше входят в кетоз и имеют лучшую переносимость (Lefevre F.; Aronson N., 2000; Н.Г.Люкшина, 2021). Детям и подросткам, с учетом развивающегося организма, целесообразно использовать определенную пропорцию, 3:1, где жиры пропорциональны с позиции насыщенных, моно- и полиненасыщенных жирных кислот, а белки достаточно поддерживались на уровне, необходимые для роста детей. При этом соблюдать правило использования только свежих продуктов, без консервантов и химикатов, с добавлением необходимых для организма микроэлементов (кальция, витамина D, фолиевой кислоты, цинка, железа) (Ван дер Лоу Э. с соавт., 2016; Kishk N.A., et all., 2022). Патомеханизм влияния КД на процесс купирования эпилептических приступов, является не до конца ясным и спорным. Основополагающим фактором, по мнению авторов исследований, считается соблюдение и обеспечение внутреннего баланса между возбуждающими и тормозящими нейротрансмиттерными системами головного мозга, за счет повышения концентрации ГАМК системы в мозге, усиливается нейрональная гиперполяризация, путем активации калиевых каналов (Boison D., 2017; Скробас У., с соавт., 2022; Шарма С., с соавт., 2023; Богданова Н.М., с соавт., 2023; Суслонова АП с соавт 2024). Данным исследованием, показали является ли КД эффективной при лечении эпилепсии у детей не поддающихся медикаментозной терапии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Базовое клинико-диагностическое обследование пациентов проводили в Многопрофильной Клинике Самаркандского государственного медицинского университета (МК СамГМУ): амбулаторно-поликлиническое отделение (кабинеты детского невролога, кабинеты функциональной и нейрофизиологической диагностики); отделение детской неврологии, отделение детской нейрохирургии; за период 2021-2024 годы. Для обследования отобраны дети возрастных категорий от 5-9 лет, и от 14-18 лет, с подтверждённым диагнозом Эпилепсия; общее количество которых составило 163 пациентов; следующим степ-распределением послужили критерии включения пациентов в работу: дебют эпилептических приступов в разрезе возраста 5-9 лет, и 14-18 лет; эпилепсия и приступы судорог в анамнезе или в текущий период обследования; письменное разрешение на обследование со стороны родителей; критерии исключения пациентов: пациенты с тяжелой или средней тяжестью соматической (коморбидной) патологией, возраст детей до 5 лет и с 10 до 14 лет, дети и подростки с тяжелым нарушением психики, и тяжелым статусным течением (необходимость стационарного и реанимационного вмешательства). Из общего количества выборочного контингента, дети от 5 до 9 лет составили 39%, что составило 64 пациента, подростки от 14 до 18 лет составили 61%, что составляет 99 пациентов. В тоже время распределение в гендерном аспекте, указывает на незначительное преобладание со стороны девочек на 1,5%, где девочки составили из общего количества 51,5% (83 пациентов), мальчики 48,5% (80 пациентов) соответственно. Отбор пациентов проводился с соблюдением тщательного анамнестического контроля, где важной составляющей являлось наличие эпилептических приступов (со слов родителей и

родственников) и поставленной цели и задач, для углубленного анализа результатов исследования, клинические случаи заболевания разделены в соответствии Классификации эпилепсии Международной противоэпилептической лиги ILAE (пересмотр и обновление 2017 года) и Классификации МКБ-10. Диагноз эпилепсии базировался на совокупности клинических, электроэнцефалографических данных, и методов нейровизуализации. Контрольную группу (35) здоровых, составили, в период прохождения детей и подростков профилактического осмотра в МК СамГМУ (с письменного разрешения родителей).

В соответствии поставленной целью, из основной группы обследованных пациентов, отобрана группа в количестве 27 детей, с соблюдением критерии включения: Эпилепсия, при которой противоэпилептические препараты в адекватных дозах и комбинациях оказывались неэффективными; длительность заболевания более 5 лет от дебюта заболевания; кроме того, с выявленной белково-энергетической недостаточностью. Для этого, дети прошли осмотр и консультацию диетолога (сотрудник врач-диетолог МК СамГМУ), при этом определена верифицированность белковой недостаточности, согласно оценки антропометрических данных с использованием программы «WHO AnthroPlus» дополнительно анамнестического опроса и анализа результатов клинико-соматического статуса. Учитывали при этом, в соответствии классификации ВОЗ, наличие умеренной (Z-score масса/рост  $> -3 / < -2$ ) и тяжелой (Z-score масса/рост  $< -3$ ) степени недостаточности питания). Кроме этого, необходимо было изучить анализ фактического питания пациентов с продуманным составом биохимического рациона используя компьютерную программу «Рацион питания для детей с эпилепсией (РПДЭ)». В связи с этим, реализовали анкетно-опросный метод с учетом всей съеденной пищи за 3 суток. Анкета-опросник заполнялась родителями совместно с врачом-диетологом (предварительно родите обучались заполнению данных анкет-опросников). Программа РПДЭ, помогает обдумать, рассчитать и сравнить возрастные нормы необходимых питательных веществ и энергии, что соответствует актуальным рекомендациям ESPGHAN (2017 г.) по нутритивному обеспечению детей с неврологической патологией. Следующим этапом, в исследовании 27 пациентов, проводили «Биоимпедансный анализ состава тела» (г. Самарканд, частная Клиника «Зармед»), на специальном приборе-анализаторе «Omron», определяли: Индекс Кетле, или же просто индекс массы тела (ИМТ); Активную клеточную массу (АКМ); Массу свободную от жира, или же просто тощая масса тела (ТМТ); Скелетно-мышечная масса (СММ); Основной и Удельный основной обмен (ОО и УОО); Общее количество воды в организме, с использованием норм, разработанных совместно с Институтом питания Республики Узбекистан. Импедансометрия была проведена всем наблюдаемым пациентам данной группы дважды: до и после проводимых лечебных мероприятий. Исследование проводилось в стандартных условиях, в положении лежа на кушетке, натощак: за 1 час до него были полностью исключены прием пищи и воды.

Коррекция питания, Кетодиета проводилась строго под контролем врача-диетолога, лечащего врача и родителей (в условиях стационара) лечебное питание, с соблюдением соотношение жиров к сумме белков и углеводов 3:1 (Kossooff E., Freeman J., Turner Z., Rubenstein J. (2011). При этом учитывается энергетическая потребность и зависимость от возрастных нормативных потребностей. Весь суточный рацион разделен на 3–4 приема пищи, одинаковых по своей энергетической ценности и составу нутриентов, для сохранения равномерных и стабильных чисел кетонемии.

Таким образом, разработана меню-раскладка кетогенного рациона в соотношении 3:1, адаптированного под возрастные потребности пациентки (снижение калоража не применялось). Переход на КД осуществлялся в условиях стационара, по ступенчатой схеме (подобный подход позволяет ускорить достижение кетоза): первый день начинался с голодной паузы, длившейся до появления кетонемии/снижения уровня глюкозы до нижней границы нормы (только разрешалось питье воды). После пациенты начинали прием пищи: в первый день 1/3 от разработанного для нее суточного меню, во второй день 1/2, в третий день 3/4 соответственно. Начиная с четвертого дня и в дальнейшем ребенок получал КД в полной суточной потребности. Контроль содержания глюкозы и кетоновых тел в крови осуществляется в стационаре мед персоналом, в последующем родителями, посредством глюкометра с дополнительной функцией измерения уровня кетонемии. Все параметры определялись перед едой, кетонемия два раза в сутки, гликемия и кетонурия три или четыре раза в сутки, в зависимости от кратности питания. При достижении стабильных чисел вышеуказанных параметров и хорошей переносимости КД, в дальнейшем мониторинг кетонемии и гликемии производится 1 раз в 3–5 дней, измерение кетонурии – 1 раз в 2 дня.

## РЕЗУЛЬТАТ ИССЛЕДОВАНИЯ

27 пациентам, отобранным из основной группы (163), в возрасте от 12 до 18 лет, проводилось более углубленное исследование нутритивного статуса. Осмотр врача диетолога показал, что в группе, есть отличия по уровню белково-энергетической недостаточности, так легкую степень недостаточности имели 13 пациентов (48%), средний уровень имели 13 пациентов (48%), и только 1 пациент имел тяжелый уровень (4%). Результат оценки антропометрических данных с использованием программы «WHO AnthroPlus» показал, что исходная масса тела наблюдаемых варьировалась от 15 до 32 кг. Z-score массы тела к возрасту (WAZ) составил от -4,56 до 0,30. Средний показатель Z-score массы тела к возрасту (WAZ): -1,35 (-2,25; -0,45). Сопоставление показателей и корреляционный анализ исследования выявил прямую взаимосвязь массы тела наблюдаемых пациентов с возрастом ( $r=0,6$ ,  $p<0,01$ ) и с длиной тела ( $r=0,9$ ,  $p<0,01$ ), при этом дети имеющие большую массу тела обнаружили, соответственно высокий ИМТ ( $r=0,77$ ,  $p<0,05$ ), и значительно высокие показатели жировой массы тела ( $r=0,91$ ,  $p<0,01$ ), тощей массы тела ( $r=0,91$ ,  $p<0,01$ ), активной клеточной массы ( $r=0,73$ ,  $p<0,01$ ), скелетно-мышечной массы тела ( $r=0,88$ ,  $p<0,01$ ), общей жидкости ( $r=0,99$ ,  $p<0,01$ ) и внеклеточной жидкости ( $r=0,89$ ,  $p<0,01$ ). Показатели длины тела у обследованных детей варьировали от 140 до 160 см. При этом Z-score длины тела к возрасту (HAZ) варьировал от -3,3 до 1,0. Средний показатель Z-score длины тела к возрасту (HAZ) составил -1,36 (-2,2; -0,6). В ходе исследования были определены прямые связи длины тела наблюдаемых пациентов со следующими показателями: с возрастом ( $r=0,8$ ,  $p<0,01$ ), с массой тела ( $r=0,9$ ,  $p<0,01$ ), с жировой массой тела ( $r=0,7$ ,  $p<0,01$ ), с тощей массой тела ( $r=0,8$ ,  $p<0,01$ ), с активной клеточной массой ( $r=0,6$ ,  $p<0,01$ ), со скелетно-мышечной массой тела ( $r=0,8$ ,  $p<0,01$ ), с общей жидкостью ( $r=0,8$ ,  $p<0,01$ ) и с внеклеточной жидкостью ( $r=0,8$ ,  $p<0,01$ ). Результат биоимпедансного анализа (до коррекции питания): ИМТ в пределах нормы отмечался у 3 детей (11,1%), с пониженным уровнем у 10 детей (37,0%), у остальных наблюдаемых пациентов 14 детей (51,8%) отмечено повышение. Z-score ИМТ к возрасту (BAZ) варьировал от -3,4 до 0,9. Средний уровень показателя равен Z-score ИМТ к возрасту (BAZ) составил -0,9 (-2,01; 0,2). Анализ корреляционных данных выявил прямую связь ИМТ с массой тела ( $r=0,5$ ,  $p<0,05$ ), с жировой массой тела ( $r=0,6$ ,  $p<0,01$ ), с общей жидкостью

( $r=0,4$ ,  $p<0,05$ ) и с внеклеточной жидкостью ( $r=0,5$ ,  $p<0,05$ ) у наблюдавшихся пациентов. Кроме того, показатель жировой массы тела у обследованных пациентов находилась в пределах от 0,91 до 9,9 кг, только в 8% случаях выявлено снижение, в 4% случаях находилось в пределах нормы, у остальных детей 88% отмечено повышение показателей. Помимо этого, обнаружена прямая связь жировой массы тела со следующими показателями: с возрастом ( $r=0,5$ ,  $p<0,05$ ), с длиной тела ( $r=0,7$ ,  $p<0,01$ ), с массой тела ( $r=0,9$ ,  $p<0,01$ ), с индексом массы тела ( $r=0,6$ ,  $p<0,01$ ), с тощей массой тела ( $r=0,8$ ,  $p<0,01$ ), с активной клеточной массой ( $r=0,6$ ,  $p<0,01$ ), со скелетно-мышечной массой тела ( $r=0,7$ ,  $p<0,01$ ), с общей жидкостью ( $r=0,8$ ,  $p<0,01$ ) и с внеклеточной жидкостью ( $r=0,8$ ,  $p<0,01$ ). Результат исследования показателей тощей массы тела был понижен у 27% детей, в 51% детей соответствовало норме. В наблюдавшейся группе этот показатель варьировал от 10,10 до 39,8 кг, корреляционный анализ выявил наличие прямых связей между тощей массой тела и возрастом ( $r=0,6$ ,  $p<0,01$ ), длиной тела ( $r=0,8$ ,  $p<0,01$ ), массой тела ( $r=0,9$ ,  $p<0,01$ ), жировой массой тела ( $r=0,8$ ,  $p<0,01$ ), активной клеточной массой ( $r=0,9$ ,  $p<0,01$ ), скелетно-мышечной массой тела ( $r=0,99$ ,  $p<0,01$ ), общей жидкостью ( $r=0,9$ ,  $p<0,01$ ) и внеклеточной жидкостью ( $r=0,9$ ,  $p<0,01$ ).

Изучение показателей скелетно-мышечной массы тела обнаружил: понижение у 5 (18%) больных, у 3-х пациентов (11,1%) соответствовало норме, в остальных случаях имело повышение. Распределение в исследуемой группе данного параметра приходилось от 29% до 63,0%. Результат корреляционного анализа выявил прямую связь скелетно-мышечной массы тела со следующими показателями: с возрастом ( $r=0,7$ ,  $p<0,01$ ); с длиной тела ( $r=0,79$ ,  $p<0,01$ ); с массой тела ( $r=0,85$ ,  $p<0,01$ ); с жировой массой тела ( $r=0,77$ ,  $p<0,01$ ); с тощей массой тела ( $r=0,99$ ,  $p<0,01$ ); с общей жидкостью ( $r=0,88$ ,  $p<0,01$ ); с внеклеточной жидкостью ( $r=0,89$ ,  $p<0,01$ ).

Следующие показатели находились в различных диапазонах: так, удельный основной обмен (УОО) понижен у 3-х пациентов, в 11 (40%) случаях повышен и, соответствовал норме – у 13 пациентов. Данный показатель варьировал от 865,0 до 2108,0 ккал/кв.м/сут.; Общая жидкость организма была в пределах нормальных значений у 10 детей, повышена – у 16 (59,2%) больных, понижена – у 1-го пациента, показатель варьировал от 9 до 30 кг. Внеклеточная жидкость была снижена по показателям у 18 (66,6%) наблюдавшихся пациентов, в остальных случаях, у 9 (33,3%) детей отмечались в пределах нормы. Обнаружена прямая связь между общей и внеклеточной жидкостями со следующими показателями: с возрастом ( $r=0,5$ ,  $p<0,01$ ) и ( $r=0,6$ ,  $p<0,01$ ), соответственно; с длиной тела ( $r=0,80$ ,  $p<0,01$ ) и ( $r=0,75$ ,  $p<0,01$ ), соответственно; с массой тела ( $r=0,95$ ,  $p<0,01$ ) и ( $r=0,9$ ,  $p<0,01$ ), соответственно; с индексом массы тела ( $r=0,40$ ,  $p<0,05$ ) и ( $r=0,45$ ,  $p<0,05$ ), соответственно; с жировой массой тела ( $r=0,8$ ,  $p<0,01$ ) и ( $r=0,8$ ,  $p<0,01$ ), соответственно; с тощей массой тела ( $r=0,80$ ,  $p<0,01$ ) и ( $r=0,88$ ,  $p<0,01$ ), соответственно; со скелетно-мышечной массой тела ( $r=0,85$ ,  $p<0,01$ ) и ( $r=0,85$ ,  $p<0,01$ ), соответственно. Выявлена прямая корреляционная зависимость между общей жидкостью и внеклеточной жидкостью ( $r=0,93$ ,  $p<0,01$ ).

У всех обследованных пациентов, результат биохимического состава рациона питания, показал, что во всех 100% случаях, имеет место снижение калорийности питания, по сравнению с возрастной нормой потребления (от 25% до 65% ниже возрастной нормы потребления. Уровень белка: в 69,5% случаях выявлено снижение содержания белка в фактическом питании по сравнению с возрастной нормой (от 10% до 55% ниже возрастной

нормы потребления), в то время как в остальных случаях зафиксировано его повышение (от 10% до 24% выше возрастной нормы потребления). Уровень жира: в рационе питания было снижено в 90,2% случаях (в диапазоне от 10% до 33% ниже возрастной нормы потребления), в остальных случаях отмечалось повышение (от 10% до 22% выше возрастной нормы потребления). Уровень углеводов: содержания с низким показателем отмечено в 100% случаях в фактическом питании (от 10% до 42% ниже возрастной нормы потребления). Оценка содержания сочетанного баланса недостаточности белков /жиров/ углеводов и низкой калорийности выявлено в 73% фактического питания. В 26,3% у пациентов определено сочетание сниженного содержания жиров/ углеводов / низкой калорийности фактического питания с повышенным содержанием белка. Только у 2-х больных обнаружено повышенное содержание белков/жиров и снижение углеводов / низкой калорийности фактического питания. Таким образом, состав рациона питания в данной группе показал, недостаточность потребления белков/ жиров/ углеводов / низкую калорийность принимаемой еды. Следующим этапом в исследования, проведена коррекция питания выявленных нарушений, и через три месяца, проводился повторный контроль в динамике антропометрических показателей, физиальных данных и биоимпедансного исследования. Общая масса тела обследованных детей в динамике приблизилась к норме, при этом Z-score массы тела к возрасту (WAZ) находилась в диапазоне от -4,8 до 0,26. Средний уровень Z-score массы тела к возрасту (WAZ) выявил следующие показатели: -0,94 (-1,83; -0,40), то есть отмечено достоверное повышение Z-score массы тела к возрасту (WAZ) ( $p<0,001$ ). Анализ показателей биоимпедансного исследования в динамике представляет собой положительную динамику, ИМТ без изменения выявлен у 6 (22,2%) пациентов, при этом в 77% случаях соответствовал нормативным показателям, вариация отмечена в пределах от 14 до 19,1, ( $p<0,001$ ), где средний уровень индекса равен ( ИМТ) 16,6 . Корреляционный показатель Z-score ИМТ к возрасту (BAZ) составил при этом -0,58. Общая жидкость организма в норме выявлена в 80,1% случаях, в остальных случаях оставалась повышенной. Кроме того, внеклеточная жидкость в 100% случаях соответствовало пределам нормы. Уровень содержания жира, в динамике у пациентов оставался без изменения у 4 (14,8%) пациентов, у 1 пациента отмечено повышение показателей, а в остальных случаях величина выявлена в пределах нормы, при этом вариация показателей находилась в пределах от 13, 0% до 28,0%. Таким образом, показателей в динамике (после коррекции питания, КД), отмечает статистически достоверную положительную динамику у обследованных пациентов ( $p=0,005$ ).

Основой пошагового режима кетогеновой диеты является наличие или полное отсутствие эпилептических приступов. За три месяца, предшествующих началу КД медперсоналом и родителями зафиксированы неоднократные судорожные приступы, при этом пациенты получали комбинированные противосудорожные препараты, кроме того, из данной группы пациенты для купирования эпилептического статуса, не раз были госпитализированы в отделения реанимации. Кроме того, в исследуемой группе на ЭЭГ у всех пациентов выявлена эпилептиформная активность в виде высокоамплитудных вспышек медленных волн с включением спайка, в некоторых случаях, диффузно с лобным преобладанием, и замедлением основной активности. После проведенной коррекции питания КД, за период трех месяцев, у пациентов достигнута следующая положительная динамика: отмечено снижение частоты на 78%, отмечена регистрация улучшения показателей на ЭЭГ, в частности снизился индекс эпилептиформной активности на 64%. До

начала медикаментозной коррекции питания (КД), пациенты в более 50%, испытывали тяжелый восстановительный период после приступа, длившийся от 5 до 24 часов, в виде вялости или апатии, иногда сложность испытывали сложность в передвижении. После КД, у пациентов в постприступный период, практически не страдало общее состояние, не фиксировались осложнения. За период трех месяцев, пациенты не были госпитализированы в реанимационное отделение со эпилептическим статусом.

Еще одним важным показателем является анализ уровня эффективности кетонемии, гликемии, кетонурии. Данные показатели находились в значительных колебаниях диапазона, только к началу третьей недели, изменили направление и стабилизировались, при этом уровень кетонемии в среднем находился в пределах от 4 до 4,5 ммоль/л. Но изменения за пределы допустимых цифр, не были отмечены ни у одного пациента, хотя в первые недели у нескольких пациентов (5 человек), имело место характерность повышенной кетонемии с низким показателем глюкозы в крови. Ряд авторов подтверждают такие признаки на раннем этапе введения КД (Oldham M., Horn P., Tsevat J., Standridge S., 2015). К концу третьего месяца динамического периода, показатели кетонемии и гликемии в среднем составили: 2 ммоль/л и 5,4 ммоль/л, при этом, за весь период кето-терапии уровень кетоновых тел в моче был в +++. То есть, средние показатели уровня кетонемии (снижение) и гликемии (приближенные к норме), можно объяснить тем аргументированным фактом, что три месяца достаточно для стабилизации полной адаптации организма к КД и, как следствие, увеличить скорость утилизации кетоновых тел и усилить процесс глюконеогенеза, следовательно, улучшается контроль над приступами, как показывают данные ЭЭГ. Общее состояние пациентов на третий месяц проведения коррекции питания, было стабильно, показатели: анализа крови и биохимического анализа крови, анализа мочи, сопоставимы с результатами аналогичных представленных выше, исследований, и находились в соответствии возрастной нормы. ЭКГ проводимое, как дополнительный метод контроля, не выявил изменений по окончанию исследования. Таким образом, для проведения коррекции питания группе пациентов, отобранных для исследования, предварительно была разработана программа проведения с включением специалистов: врач-диетолог (штатный сотрудник МК СамГМУ), Врач -невролог, Врач-педиатр, медицинская сестра, сотрудники пищеблока (МК СамГМУ). После осмотра врачом-диетологом пациентов, им же было разработана и предложена диета, (в соответствии стандартов кето-диеты, данный нормативный лист направлялся в пищеблок (кухня), где готовилась с последующей раздачей в отделение детской неврологии отобранным пациентам. Одновременное проведение 27 пациентам исследования, и введение кетодиеты, было затруднительно и сложно контролировать, в связи с этим пациенты разделены были на три подгруппы по 9 человек, которые менялись каждые три недели от начала перехода на новое питание. В последующем, с переводом детей на амбулаторный контроль, пациенты были под контролем участкового врача, мед сестры (которые специально были обучены принципу проведения контроля и заполнения дневника состояния пациентов), приготовлением еды занимались или родители (соблюдая правила), или пользовались доставкой еды из специализированных дието-ресторанов. Анализ контроля крови проводили в условиях поликлиники по месту жительства и в МК СамГМУ (поликлиника). Все 27 пациентов отобраны помимо клинических особенностей приступов эпилепсии (в основном пациенты с фармокорезистентностью), с длительным периодом заболевания, с признаками нарушения метаболизма (с белково-энергетической

недостаточностью), кроме того, для лучшего контроля качества проведения коррекции питания (кетодиета), пациенты проживали в городе Самарканде (что облегчило контакт с пациентами и родителями).

## РЕЗЮМЕ

Сравнительный анализ эффективности медикаментозного лечения эпилепсии показывает, что применение противоэпилептических препаратов (ПЭП) не всегда позволяет достичь желаемых результатов, даже в случае комбинированной терапии. Современные стандарты лечения акцентируют внимание не только на уменьшении частоты или полном купировании приступов, но и на улучшении качества жизни пациентов. Длительное использование ПЭП, которое зачастую становится пожизненным, сопровождается рядом проблем. У детей и подростков контроль приёма препаратов во многом зависит от внимательности и вовлеченности родителей, что негативно сказывается на их собственном качестве жизни. Дополнительно, приём ПЭП может сопровождаться побочными эффектами, включая нарушение когнитивных функций, эмоциональную лабильность, снижение внимания и трудности социальной адаптации. Замена одного препарата на другой из-за отсутствия эффективности или выраженных побочных действий ещё больше усложняет ситуацию. Эти данные подчёркивают необходимость комплексного подхода к лечению, который включает не только медикаментозную терапию, но и дополнительные меры, направленные на улучшение общего состояния пациента. Одним из таких направлений является привлечение врачей-диетологов для оценки рациона питания и выявления дисбалансов белков, жиров и углеводов у пациентов с эпилепсией. Известно, что нарушение метаболических процессов, в том числе белково-энергетическая недостаточность, может оказывать влияние на частоту и тяжесть эпилептических приступов. Проведение биоимпедансного анализа позволяет определить состав тела, включая уровень жировой и мышечной массы, а также степень белково-энергетической недостаточности. Это даёт возможность своевременно выявлять факторы, влияющие на нутритивный статус пациентов, и разрабатывать индивидуализированные планы питания. Коррекция рациона в сочетании с медикаментозной терапией способствует:

- Улучшению нутритивного статуса детей с эпилепсией.
- Уменьшению частоты эпилептических приступов.
- Повышению когнитивной и физической активности.
- Нормализации психоэмоционального состояния.

Таким образом, интеграция нутритивной коррекции в протоколы лечения позволяет не только контролировать эпилептические приступы, но и улучшать соматический статус пациентов, снижать риск осложнений, связанных с ПЭП, и повышать общий терапевтический потенциал. Комплексный подход к лечению пациентов с эпилепсией, учитывающий, как фармакологические, так и метаболические аспекты, способствует достижению более устойчивых и значимых результатов.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Lefevre, F.; Aronson, N. Ketogenic diet for the treatment of refractory epilepsy in children: A systematic review of efficacy. *Pediatrics* **2000**, 105, E46
2. Kishk, NA; Yousof, HZ; Ebraheim, AM; Elkholy, TAFA; Soliman, SH; Mohammed, RA; Shamloul, RM Эффект эскалации кетогенной диеты у подростков и взрослых с лекарственно-устойчивой эпилепсией: проспективное исследование. *Nutr. Neurosci.* **2022**, 25, 2023–2032

3. Ван дер Лоу, Э.; ван ден Хурк, Д.; Нил, Э.; Лейендекер, Б.; Фицсиммон, Г.; Дорити Л.; Томпсон, Л.; Маркио, М.; Дудзиньска, М.; Дресслер, А.; и др. Рекомендации по кетогенной диете для детей с рефрактерной эпилепсией. Евро. Ж. Педиатр. Нейрол. **2016**, 20, 798–809
4. Скробас, У.; Дуда, П.; Брилиньский, Л.; Дрожак, П.; Пелчар, М.; Рейдак, К. Кетогенные диеты в лечении синдрома Леннокса-Гасто. Обзор литературы. Питательные вещества **2022**
5. Boison, D. Новые взгляды на механизмы кетогенной диеты. Curr. Opin. Neurol. **2017**, 30, 187–192
6. Перукка, Э.; Перукка, П.; Уайт, Х.С.; Виррелл, Э.К. Лекарственная устойчивость при эпилепсии. Lancet Neurol. **2023**, 22, 723–734
7. Суслонова Анастасия Павловна, Кривцова Инна Павловна ПРИМЕНЕНИЕ КЕТОГЕННОЙ ДИЕТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ Кафедра биохимии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России Екатеринбург, Россия
8. Лукьянова Е.Г.1, Пырьева Е.А.2,3, Сорвачева Т.Н.2, Айвазян С.О.1, Осипова К.В.1, Сушко Л.М.1, Сафонова А.И. КЕТОГЕННАЯ ДИЕТА В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ. ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ // РОССИЙСКИЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ, № 5, 2021 DOI 10.30629/2658-7947-2021-26-5-52-60
9. Лихачев С.А., Зайцев И.И., Куликова С.Л., Белая С.А., Назарова О.П., Попова М.В. Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь, «Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа», 2017, том 7, № 3 399