

ИТОГ РЕЗУЛЬТАТА ОПТИМИЗАЦИИ КЕТОГЕННОЙ ДИЕТОТЕРАПИИ В СРАВНИТЕЛЬНЫХ ГРУППАХ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ



Умарова Маржона Фуркатовна, Джурабекова Азиза Тахировна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЭПИЛЕПСИЯСИ БЎЛГАН ТАҚҚОСЛАШ ГУРУҲЛАРИДАГИ БОЛАЛАР ВА ЎСМИРЛАРДА ТАКОМИЛЛАШТИРИЛГАН КЕТОГЕН ДИЕТОТЕРАПИЯ НАТИЖАЛАРИНИНГ ХУЛОСАСИ

Умарова Маржона Фуркатовна, Джурабекова Азиза Тахировна
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

SUMMARY OF THE RESULT OF OPTIMIZATION OF KETOGENIC DIET THERAPY IN COMPARATIVE GROUPS OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH EPILEPSY

Umarova Marjona Furkatovna, Djurabekova Aziza Takhirovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Болалар ва ўсмирларда эпилепсия хуружларига резистентлик этиологик омилларнинг турли-туманлиги, хуружнинг давомийлиги ва тез-тезлиги ўртасидаги сабаб-оқибат ўзаро алоқаси, анатомик-физиологик хусусиятларнинг ўзига хослиги, ёш бўйича миқдорий кўрсаткичлар (бўйи, вазни, бош, кўкрак қафаси айланаси, артериал босими), алоҳида органлар ва тизимларнинг морфологик-функцияларининг сифат кўрсаткичлари билан боғлиқ. Ушбу тадқиқот эпилепсияни ёшга боғлиқ ҳолда ажратиши заруриятини тасдиқлади, бу ерда эпилепсия турли типларининг ёш ўтиши билан ўзгариши мумкинлигини ҳисобга олган ҳолда, клиник-неврологик, нейрофизиологик белгилар бўйича муҳим фарқ қайд этилади. Ишда Кетоген парҳез эпилепсияси бўлган беморларни уларнинг ёши ёки хуружлар турига боғлиқ бўлмаган ҳолда даволашнинг самарали воситаси ҳисобланиши исботланди, кетоген парҳез усулидан режимни бузмасдан фойдаланиши хуружларни, эпилепсияга қарши препаратларнинг дозасини аста-секинлик билан камайтириб бориши ёки уни тўлиқ бекор қилишгача, назорат қилиб боришга эришишга ёрдам беради.

Калит сўзлар: болалар ва ўсмирларда эпилепсия, клиник типлари, ЭЭГ, кетоген парҳез.

Abstract. Resistance of epileptic seizures in CaA (children and adolescents) is associated with a variety of etiological factors, a cause-and-effect relationship between the duration and frequency of an attack, the specificity of anatomical and physiological features, age-related quantitative indicators (height, weight, head circumference, chest circumference, blood pressure), qualitative indicators of the morpho-functioning of individual organs and systems. This study confirmed the need to separate epilepsy depending on age, where there is a significant difference in clinical, neurological, neurophysiological characteristics, taking into account the possible transformation of various types of epilepsy with age. The work has proven that the Ketogenic diet is an effective treatment for patients with epilepsy, regardless of age or type of attack; using the ketogenic diet method without disruption in the regimen will help achieve control of seizures, with a gradual reduction in the dose of antiepileptic drugs or until complete withdrawal.

Key words: epilepsy in children and adolescents, clinical types, EEG, ketogenic diet.

Актуальность темы. Эпилепсия остается на сегодняшний день наиболее распространенным хроническим заболеванием нервной системы у детей и подростков. В рамках последних двух столетий проведены значительные этапы к улучшению понимания многообразия аспектов, некогда считавшейся «священной болезнью» (1, 5, 9). Диетотерапия, по мнению многих специалистов (эпилептологов) достаточно ценное дополнение к лечению эпилепсии. Кетогенная диета, применяется, в основном, для лечения детей. Кетоз в данном случае, это имитация голода и проведенные исследования зарубежных авторов свидетельствуют, что у пациентов с эпилепсией во время голодания уменьшается частота приступов или в некоторых случаях, полностью исчезают, даже при нарушении или прекращения

соблюдения кетогенной диеты (3, 8, 11). Точного определения патомеханизма понимания данного процесса, ученые не понимают и не могут полностью объяснить, но низкий уровень глюкозы в крови значительно снижает риск провокации судорог у пациентов, страдающих эпилепсией. Российскими учеными (2, 5, 6) представлены научно обоснованные исследования, где выявлено, что в обмене веществ за счет кетогенной диеты происходит угнетение вольтаж-зависимых натриево-кальциевых каналов и одновременно активизируется ГАМК-ергическая система (7, 11). Помимо этого, правильно подобранный рацион кетогенной диеты имеет эндогенный противосудорожный эффект, влияющие на калиевый обмен как протектор для гиперполяризации нейронов. В качестве биологически активной добавки

усиливает метаболический процесс, тем самым снижает порог судорожной и эпилептической активности (8, 10). Таким образом, кетагенную диету, следует воспринимать как эффективно немедикаментозное средство терапии, выше сказанное послужило основанием для исследования.

Цель исследования. изучить и выявить особенности клинико-неврологических, нейрофизиологических показателей эпилепсии в разрезе возрастных изменений у детей и подростков с оптимизацией терапии использования кетагенной диеты.

Материалы и методы исследования. Обследованию подверглись пациенты с эпилепсией различных по формам с дебютом заболевания в количестве 41, в возрасте 12-13 лет, которые составили 1 группу и 2 группа, в качестве сравнения 43 пациента, с различными формами эпилепсии в возрасте с 17-18 лет (юношеский возраст), что в совокупности составили основную группу 84, детей и подростков с эпилепсией; группу контроля составили дети и подростки (юношеский возраст), здоровые в количестве 48. Со стороны родителей и опекунов получены письменное разрешение на обследование. Все пациенты наблюдались в стационарных (первые 10 дней) затем амбулаторно-поликлинических условиях, на базе Многопрофильной клиники СамГМУ (многопрофильная клиника Самаркандского медицинского государственного университета) за период 2021-2024 года. Критериями включения в исследование, послужили пациенты в возрасте от 12-18 лет, с жалобами на судороги, приступы эпилепсии, и установленным диагнозом эпилепсия (по анамнезу, на данный период). Основанием для исключения в исследование, явились заболевания органического характера, где эпилептический приступ имел вторичный характер (ДЦП, последствие травмы ЧМТ, последствие энцефалита и т.д.). Диагноз классифицирован с учетом характера приступов и устанавливался в соответствии критерий международной классификации доклада комиссии ИАЕ по классификации и терминологии (2017 г.), клинико-анамнестические результаты сопоставлялись с показателями электроэнцефалографической диагностики в динамике. Распределение в гендерном аспекте в группах было с незначительным преобладанием мужского пола 57% (43% девочек), что соответствует литературным источникам. Обследованная категория пациентов в присутствие родителей прошли этап анкетирования (произвольный опрос по анамнезу); стандартный лабораторный анализ (в соответствии с протоколом амбулаторного приема); запись Электроэнцефалографии проводилась в динамике, видео-ЭЭГ мониторинг (ВЭМ), на аппарате «Биосс» (Россия) и на универсальном энцефалографе «МБННейрокартограф» (Россия), где исходный сигнал получали по стандартным методическим сигналам. Анализ ЭЭГ проводился по Жирмудской ЕА (1993), с выделением 5 типов. Дополнительно пациенты и группа контроля, осмотрены специалистами: педиатр, офтальмолог, отоларинголог, нейрохирург, психолог, для исключения прежде всего соматической патологии и способностью пациента принимать участие в

исследовании. В соответствии поставленной цели, в данном исследовании в качестве консультанта, принял участие врач-диетолога (штатный сотрудник Клиники), совместно с учетом основного заболевания, оптимизированно меню - питание (на каждый день): кетагенная диета, адаптированного под возрастные потребности пациентов, особенностей климатогеографических и социальных возможностей. Родители и опекуны при этом прошли «школу обучения», для правильного понимания проблемы, изучили смысл предложенной диеты, необходимость правильного соблюдения поставленной задачи. Только после этого пациентам постепенно предложили переход из привычного питания на кетагенную диету (в условиях стационара, в отделение детской неврологии, при этом ступенчатый подход позволяет ускорить процесс кетоза). Обследование детей, на период пере-ода детей на специализированную диету потребовал проверку (ежедневно) содержание глюкозы и кетоновых тел (в норме 3,3-5,5 ммоль/л). Уровень кетоновых тел в моче выявляли при помощи специальных тест-полосок, (в норме диапазон +++/++++). Анализ контролировали перед едой, и в зависимости от количества приема пищи, в дальнейшем (при стабильности организма и лабораторных данных), показатели определяли 1 раз в неделю. Статистический анализ полученных данных проводили на индивидуальном компьютере, с традиционным применением оценочного метода достоверности по критериям Стьюдента.

Результаты исследования. Пациенты (дети и подростки, юношеский возраст) с диагнозом эпилепсия, обратившиеся в поликлинику при МК СамГМУ, в амбулаторном порядке (с использованием стандартного протокола исследования), на первом этапе прошли анкетирование. Анкетирование отличалось от обычного сбора анамнеза, более детальным описанием анамнеза жизни, описанием родословной предрасположенности к заболеванию, историей настоящего заболевания; параллельно анкетирование отражало проведение нейропсихологического тестирования с помощью шкал-опросников (отражающих когнитивный потенциал, психическое состояние). Из всех отмеченных факторов риска генерализованных эпилепсий, у обследованных пациентов, наследственная предрасположенность (по анамнезу) занимала 35% (встречаемость заболевания у родственников по второй линии родства или эпизоды судорог 15% случаев). Среди пре- и перинатальных нарушений статистически достоверными факторами риска развития генерализованной формы эпилепсии выявлены: угроза прерывания беременности и асфиксия новорожденных (отслойка плаценты, преэклампсия у матери, наличие TORCH инфекции, крупный плод с несоответствием функциональных возможностей матери и плода). Неврологический осмотр по установленным стартам (по методу Бадаляна), у пациентов 1 и 2 групп, грубой очаговой неврологической симптоматики и признаков снижения интеллекта не выявлено, незначительные рассеянные микросимптомы без неврологического дефицита, в виде мышечной гипотонии, анизорефлексии, легкой моторной неловкости, и незначительной

недостаточности со стороны VII и XII пар черепных нервов. В итоге 79% случаях отсутствовала неврологическая симптоматика (что соответствует литературным источникам). Использование международной классификации эпилепсии ИЛАЕ, выявила среди обследованного контингента детей 1 группы, следующие формы эпилепсии: идиопатическая фокальная эпилепсия отмечалась в 5% случаях; идиопатическая генерализованная эпилепсия, в своем большинстве случаев, выявлена в 50% случаях; дети с симптоматической фокальной эпилепсией и с криптогенной фокальной эпилепсией, в совокупности составили 43%; остальные 2%, пациенты с прогрессирующей миоклонус-эпилепсией. В тоже время, во 2 группе пациентов более старших по возрасту (подростково-юношеский возраст), выявлены, в отличие 1 группы, преобладание эпилепсии с симптоматической и криптогенной формами в 56%, вторая форма составила другую половину процентного соотношения - идиопатическая генерализованная форма эпилепсии 44%. В ходе анализа опроса пациентов (и родителей), выявлены особенности типа эпилепсии, с различной частотой встречаемости. Так в 1 группе, доминировали приступы генерализованные, и вторично-генерализованные 63%, незначительное в процентном соотношении выявлены фокальные приступы в 12%, оставшиеся пациенты составили группу с приступами «прочие», куда вошли абсансы, миоклонические судороги и т.д. Всем детям и подросткам (юношеский возраст) основной и контрольной групп проведено обследование методом электроэнцефалографии в динамике. Так, в 1 группе, с фокальной и криптогенной эпилепсией отмечались региональные замедления, при этом, мультирегиональная эпилептиформная активность регистрировалась у детей с фокальной эпилепсией в 80% случаях, а с криптогенной фокальной эпилепсией в 76%, здесь же отмечены, выраженность разряда регионального с комплексом пик-волна, или комплекса острая-медленная волна и региональных полупиков - в 88% случаях (25%). Диффузное изменение биоэлектрической активности и эпилептиформная активность, как часть фактора вторичной билатеральной синхронизации определялась в 22% случаях у детей с фокальной эпилепсией. Что интересно, в случаях определения генерализованных и диффузных разрядов сочетания явлений как пик-волна или острая-медленная волна на ЭЭГ обнаружены при повторных снимках (записей) у детей, при диагностике на разных аппаратах ЭЭГ. В тоже время во 2 группе, отмечались диффузные изменения эпилептиформной активности, в виде коротких объединений пик-волны, и коротких билатерально-синхронных острых - медленных волн. При этом, с генерализованными приступами, в 89% случаях, отмечались очаговые эпилептиформные изменения, которые вырисовывались в виде пик-волны, острой - медленно-волновой проекции, чаще в лобных отделах по низкому индексу, и редкими бифронтальными пик-волнами. Редкие случаи абсанс эпилепсии, описывает у пациентов на ЭЭГ (во всех случаях) наличие генерализованной эпиактивности, в качестве вариантов: билатерально-синхронных пик-волн

(частотой 3,5-4,5 Гц) и единичными диффузными пик-волнами. В итоге, анализ результатов ЭЭГ - диагностики указывает на, патологические знаки в 69% случаях. Где, чаще всего видно снижение биоэлектрической активности, в 19% случаях или высокая пик-волновая активность в 65% из всех наблюдений.

Помимо этого, не мало важно следует отметить, отсутствие каких-либо патологических знаков, на ЭЭГ в межприступном периоде, в 54%. Таким образом, исследования показало, что в сравнительных группах детей 12-13 лет и подростков 17-18 лет (юношеский возраст) с эпилепсией, по клинко-неврологическим, нейрофизиологическим показателям, в динамическом разрезе, отличается полиморфизмом приступов, с разницей по характеру проявления приступа, меняющиеся с возрастом пациентов, кроме того, в отличие от эпилепсии у взрослого контингента (по данным литературных источников), у которых преобладают эпилепсия симптоматическая, у категории обследованных пациентов имело место идиопатическая форма, в своем большинстве.

Причем с дебютом в детском возрасте преобладают, простые и сложные парциальные, абсансы, миоклонические, тонические, атонические, клонические и тонико-клонические приступы; в подростковой группе - 17-18 лет (юношеский возраст), не отмечались такие типы приступов как атонические или тонические.

Следующим этапом в исследовании, было переход детей на кетогенную диету. Пациенты при поступлении, находились на определенных противосудорожных препаратах: депакин, топирамат, левитирацетам и карбамазепин, ламитриджин, во избежание осложнений, рекомендовано было не менять дозирование ПЭС и тем более, не отменять препараты, на период перехода на кетогенную диету. На четвертый месяц, установившееся диета терапия, показала положительный результат, частота фокальных моторных приступов снизилась на 70%, при этом по ЭЭГ видно, уменьшение эпи- активности на 53%. Отмечено, родители в анкетированном опроснике акцентировали на факт, сложности восстановительного периода после приступа, в особенности на частоту эпилептического статуса, в виде вялости, апатии, плохой реакции на моторную и эмоциональную активность. В тоже время, через 4 мес. (на фоне установившееся диеты), эпилептический статус отмечен только у 3 детей (1 группы), и одного пациента (2 группы); частота приступов резко уменьшилась, а после приступный период у пациентов практически не отмечались грубые осложнения.

Результат мониторинга показателей лабораторных данных исследования, что не менее важно, как и сами приступы (в динамике) обнаружил содержание кетонемии и гликемии, в среднем, в начале исследования, значение варьировало в пределах от 3,0 и 5 ммоль/л, в конце исследования (4 месяца) находились в пределах в среднем 2,2 и 5,5 ммоль/л, при этом уровень кетоновых тел в моче, в течение этого срока имел пределы +++.

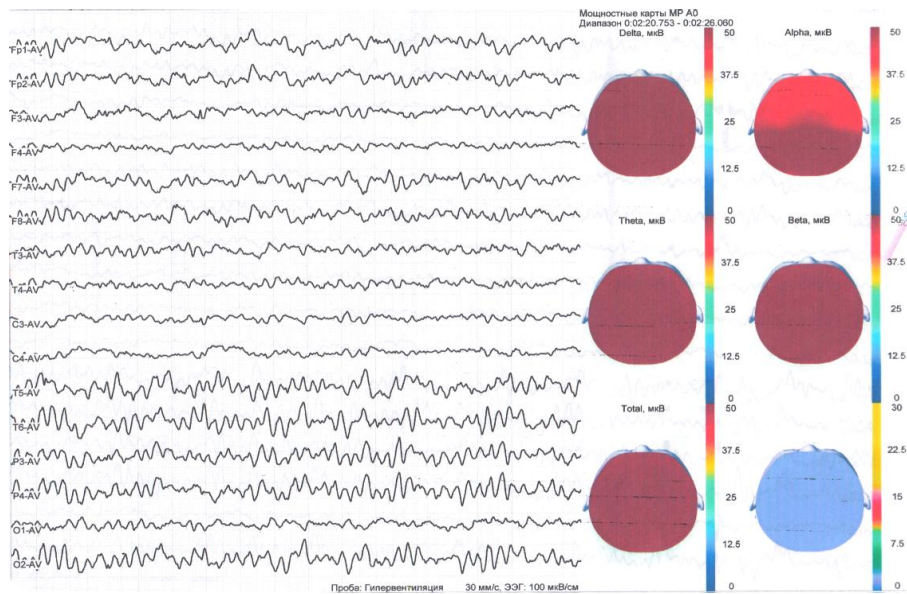


Рис. 1. Большой И. 2016 г.р. Регистрируются умеренные диффузные изменения ЭЭГ. Регистрируется пароксизмальная активность (пациент при поступлении)

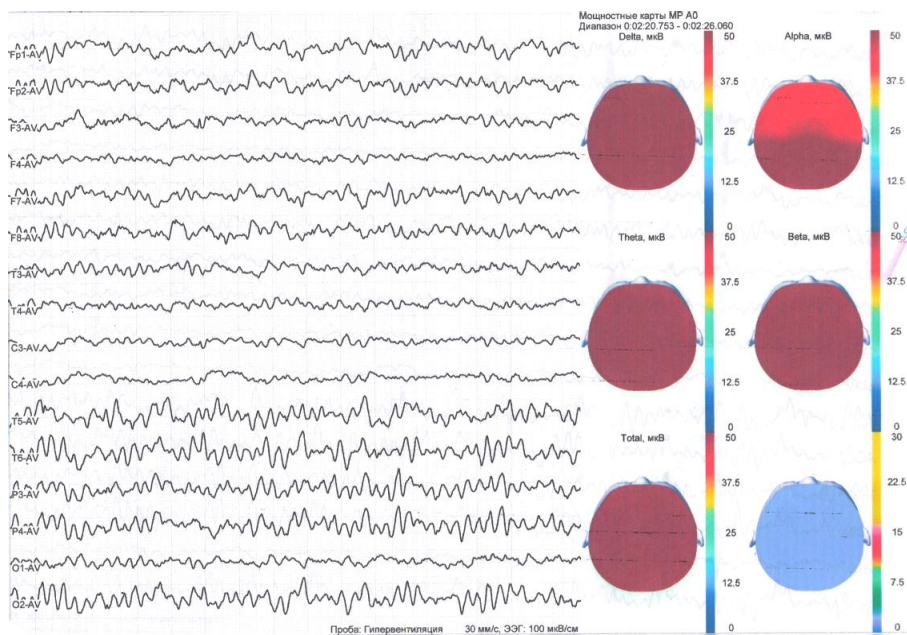


Рис. 2. Большой И. 2016 г.р. Регистрируется ЭЭГ без диффузных изменений и без признаков локальной патологии. Регистрируется незначительное снижение и заострённость фонового ритма (этот же пациент через 4 месяца)

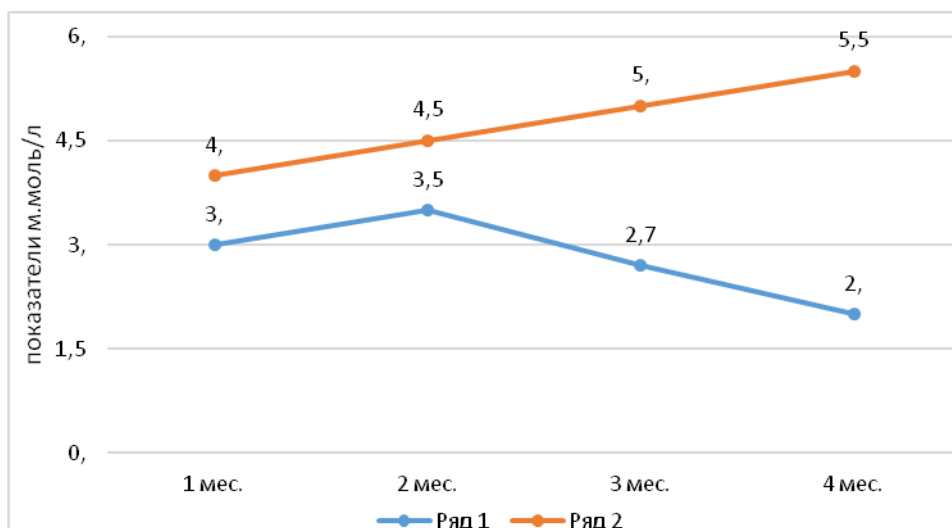


Рис. 3. Результат анализа кетонемии и гликемии у обследованных основной группы

Повторный опрос-беседа с родителями и опекунами пациентов, прошедших исследования, говорит об улучшении качества жизни. Отмечается, не смотря на сложность перехода от обычного (привычного) питания на кетогенное, в особенности первые сутки, конечный результат, в итоге показал, достаточно хорошую переносимость; отсутствие тяжелых или незначительных изменений со стороны побочных эффектов.

Выводы:

1. Анализ результатов исследования, Эпилепсии с дебютом в детском возрасте, выявил высокий полиморфизм по типам припадков, как простых, так и сложных, в виде: парциальных, абсансов, миоклонических, тонических, атонических, клонических и тонико-клонических приступов. Для эпилепсии, в подростковой группе (юношеский возраст) в сравнении не выявлены приступы по типу атонических или тонических.

2. Изучив результаты исследования, следует необходимость разделения эпилепсии в зависимости от возраста, не смотря на относительно схожий характер признаков по уровню развития, отмечается существенная разница по клинико-неврологическим, нейрофизиологическим показателям, при этом возможен переход из одного в другие типы эпилепсии с возрастом, следует учитывать атипичные формы эпилепсии или не соответствие клинических и биоэлектрических показателей.

3. Исследование подтвердило, данные литературных научных работ, Кетогенная диета является эффективным средством лечения пациентов с эпилепсией, независимо от возраста или типа приступа; кетогенная диета назначается с определенными правилами постепенный переход (от привычного питания), с необходимым контролем клинических и нейрофизиологических показателей, лабораторных данных (кетонов и гликемии); использование метода кетогенной диеты без нарушений, поможет достичь контроль над судорогами, с постепенным уменьшением дозы противозидемических препаратов или полного отмена.

Литература:

1. Блинов Д.В. Эпилептические синдромы: определение и классификация Международной Противозидемической Лиги 2022 года. // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2022;14(2):101-182.
2. Джурабекова А.Т., Умарова М.Ф., Шмырина К.В. Особенности клинико-неврологических, нейрофизиологических и нейровизуализационных показателей эпилепсии в разрезе возрастных изменений у детей и подростков // Ж. Неврологии и нейрохирургических исследований, 2024, № 1, с. 81-86
3. Ризаев Ж. А., Хакимова С. З., Заболотских Н. В. Результаты лечения больных с хроническим болевым синдромом при дорсопатии брукцеллезного генеза // Uzbek journal of case reports. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 18-25.
4. Carroll, J. H., et al Core outcome set development for childhood epilepsy treated with ketogenic diet therapy: Results of a scoping review and parent interviews. // Seizure, (2022). 99, 54–67.

5. De Aveiro, B., et al Mental health and neurodevelopmental patient-reported outcome measures (PROMs) for children and young people with epilepsy: A systematic review. // *Epilepsy & behavior : E&B*, 2024. № 153, 109671.

6. Djurabekova Aziza Tokhirovna, Marjona Furkatovna Umarova, & Kseniya Vladimirovna Shmyrina Clinical and neurophysiologic verification of age-related differences in epilepsy in children and adolescents. // *World Bulletin of Public Health*, 2024. 32, 64-69.

7. Rizaev J. A., Rizaev E. A., Akhmadaliev N. N. Current View of the Problem: A New Approach to Covid-19 Treatment // *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*. – 2020. – Т. 14. – №. 4.

8. Rizaev J. A., Khaidarov N. K., Abdullaev S. Y. Current approach to the diagnosis and treatment of glossalgia (literature review) // *World Bulletin of Public Health*. – 2021. – Т. 4. – С. 96-98.

9. Lum, G. R., et al (2023). Ketogenic diet therapy for pediatric epilepsy is associated with alterations in the human gut microbiome that confer seizure resistance in mice. *Cell reports*, 42(12), 113521.

10. Minardi, C., et al Epilepsy in Children: From Diagnosis to Treatment with Focus on Emergency. // *Journal of clinical medicine*, 2019. 8(1), 39.

11. Riva, A., et al New Trends and Most Promising Therapeutic Strategies for Epilepsy Treatment. // *Frontiers in neurology*, 2021. 12, 753753.

12. Urbańska, S. M., et al Epilepsy diagnosis and treatment in children – new hopes and challenges – literature review. // *J Pre Clin Clin Res.*, 2024. 1(18), 40-49.

ИТОГ РЕЗУЛЬТАТА ОПТИМИЗАЦИИ КЕТОГЕННОЙ ДИЕТОТЕРАПИИ В СРАВНИТЕЛЬНЫХ ГРУППАХ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

Умарова М.Ф., Джурабекова А.Т.

Резюме. Резистентность эпилептических приступов у Д и П (детей и подростков), связана с многообразием этиологических факторов, причинно-следственной взаимосвязи между длительностью и частотой приступа, спецификой анатомо-физиологических особенностей, возрастными количественными показателями (рост, вес, окружность головы, грудной клетки, артериальное давление), качественными показателями морфо-функционального отдельных органов и систем. Данное исследование подтвердило необходимость разделения эпилепсии в зависимости от возраста, где отмечается существенная разница по клинико-неврологическим, нейрофизиологическим признакам, с учетом возможного преобразования различных типов эпилепсии с возрастом. В работе доказано, что кетогенная диета является эффективным средством лечения пациентов с эпилепсией, независимо от возраста или типа приступа, использование метода кетогенной диеты без нарушений в режиме, поможет достичь контроля над судорогами, с постепенным уменьшением дозы противозидемических препаратов или полной отмены.

Ключевые слова: эпилепсия у детей и подростков, клинические типы, ЭЭГ, кетогенная диета.