

Кетогенная диета при сахарном диабете первого типа. Обзор литературы и собственный опыт

В.О. Генералов¹, Т.Е. Ободзинская¹, Т.Р. Садыков¹, С.В. Приказчиков², А.Н. Александренкова¹

¹ Клиника «ПланетаМед», 117105, Россия, г. Москва, Варшавское ш., д. 13, стр. 2

² Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы, 115184, Россия, г. Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9

Аннотация

Лечение сахарного диабета 1 типа (СД1) по сей день остается трудной клинической задачей, которая, согласно классическому взгляду, базируется исключительно на дозировании доз инсулина и контроле ежедневной углеводной нагрузки. Несмотря на определяющее значение нарушения углеводного обмена на фоне аутоиммунного процесса, коррекция рациона до сих пор не занимает главенствующего значения в лечении пациентов с СД1. В статье рассматривается международный опыт применения низкоуглеводного питания, особенности течения болезни при введении пациента в состояние кетоза на кетогенном питании. Обсуждается собственный клинический опыт ведения пациентов с СД1 на фоне введения кетогенного рациона и комплексной митохондриальной поддержки, описываются результаты клинических наблюдений и клинические случаи. Согласно нашему клиническому опыту, применение кетогенной диеты приводит к снижению уровня глюкозы в практически 100% случаев. До введения пациентов в кетогенную диету средняя доза принимаемого инсулина составляла 22,8 Ед, а на фоне проводимой диеты количество вводимого инсулина снизилось до 6,625 Ед в среднем. Снижение количества в абсолютном значении составило 16,205 Ед, а в относительном – 70,9%. При этом концентрация глюкозы крови снизилась на 39,2%. Снижение глюкозы в крови и доза вводимого инсулина коррелировали, коэффициент – 0,76. Таким образом, наши исследования показывают значительный положительный эффект кетогенной диеты у пациентов с СД1.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа; кетогенное питание; глюкоза в крови; низкоуглеводная диета; кетоз

Для цитирования: Генералов, В.О. Кетогенная диета при сахарном диабете первого типа. Обзор литературы и собственный опыт/ В.О. Генералов, Т.Е. Ободзинская, Т.Р. Садыков, С.В. Приказчиков, А.Н. Александренкова // Здоровье мегаполиса. – 2024. – Т. 5, вып. 2. – С. 16–23. – DOI: 10.47619/2713-2617.zm.2024.v.5i2;16-23

UDC 614.2:378.17:616.43
DOI: 10.47619/2713-2617.zm.2024.v.5i2;16-23

Ketogenic Diet for Type I Diabetes Mellitus. Literature Review and Clinical Experience

V.O. Generalov¹, T.Ye. Obodzinskaya¹, T.R. Sadykov¹, S.V. Prikazchikov², A.N. Aleksandrenkova¹

¹ Clinic "PlanetaMed", 13, bld. 2, Varshavskoye shosse, Moscow, 11705, Russian Federation

² Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department, 9, Sharikopodshipnikovskaya ul., Moscow, 115088, Russian Federation

Abstract

To date, treating type I diabetes mellitus (T1D) is a difficult clinical task that is based, from the traditional point of view, exclusively on adjusting an insulin dose and monitoring a daily carbohydrate intake. Dietary changes are not considered a type of treatment in T1D patients yet, although this autoimmune disease is accompanied by disorders of carbohydrate metabolism. The article explores the international experience in the use of a low-carbohydrate diet and the features of disease development when putting patients into ketosis on a ketogenic diet. Article discusses the clinical experience obtained during T1D patient management, including ketogenic diet and mitochondrial support, at the clinic "PlanetaMed". In addition, the article describes the case reports and case studies. According to the clinical experience of "PlanetaMed" specialists, the use of a ketogenic diet results in a decreasing blood glucose level in almost all cases. The average dose of injected insulin was 22.8 units before the ketogenic diet and 6.625 units during the ketogenic diet. The absolute decrease was 16.205 units, and the relative decrease was 70.9%. At the same time, the concentration level of glucose decreased by 39.2%. The decrease in blood glucose level and the injected insulin dose were connected (correlation coefficient: 0.76). Therefore, the studies have shown a significant positive impact of a ketogenic diet on the treatment of T1D patients.

Keywords: type 1 diabetes mellitus; ketogenic diet; blood glucose; low-carbohydrate diet; ketosis

For citation: V.O. Generalov, T.Ye. Obodzinskaya, T.R. Sadykov, S.V. Prikazchikov, A.N. Aleksandrenkova. Ketogenic Diet for Type I Diabetes Mellitus. Literature Review and Clinical Experience. *City Healthcare*, 2024, vol. 5, iss. 2, pp. 16-23. – DOI: 10.47619/2713-2617.zm.2024.v.5i1;16-23

Введение

Сахарный диабет 1 типа (СД1) представляет собой заболевание, опосредованное аутоиммунной деструкцией островковых β -клеток поджелудочной железы, приводящей к снижению инсулинпродуцирующей функции. СД1 является глобально социально значимым заболеванием, признанным неинфекционной эпидемией. СД1 ассоциирован с развитием широкого ряда осложнений, включая нефропатию, ретинопатию, нейропатию и другие макро- и микрососудистые патологии, а также острые коматозные состояния. Распространенность СД1 в Российской Федерации на начало 2023 г. в среднем составляла 191,0/100 тыс. населения и охватывала порядка 277 тыс. больных [1]. За последние 13 лет ежегодный прирост новых случаев СД1 составляет 12–17 тыс. человек [1], при этом регистрируется нарастание заболеваемости СД1 в детском возрасте. Высокая распространенность СД1 и ее нарастающий прирост имеют глобальный характер, к 2040 г. прогнозируется увеличение частоты встречаемости СД1 на 60–107% в разных регионах мира [2].

Лечение СД1 заключается главным образом в заместительной инсулинотерапии под самостоятельным динамическим гликемическим контролем. Несмотря на определяющую роль нарушений углеводного обмена, связанных с недостаточностью инсулина, диетотерапия в структуре лечения СД1 не включает в себя какое-либо сокращение алиментарного поступления углеводов, а ограничивается лишь подсчетом хлебных единиц и учетом гликемического индекса пищевых продуктов, необходимых для расчета дозы болюсного инсулина. Таким образом, высокоуглеводный тип питания, характерный для современного человека, ничем не лимитируется при патологии углеводного обмена, а лишь покрывается экзогенным инсулином. С одной стороны, такой подход не обременяет пациента дополнительной модификацией образа жизни и более строгим контролем питания, с другой стороны – значительные дозы инсулина способствуют увеличению побочных эффектов и осложнений инсулинотерапии, что снижает качество жизни в длительной перспективе.

Применение низкоуглеводных диет у пациентов с СД1: преимущества и опасения (обзор литературы)

Применение низкоуглеводных диет у пациентов с СД1 давно известно и эффективно применялось в качестве основы терапии диабета до появления препаратов инсулина. Сегодня низкоуглеводные рационы в лечении СД1 так-

же не теряют свою актуальность и целесообразность и применяются для улучшения контроля гликемии и снижения потребности в экзогенном инсулине. Так, Turton et al. [3] в своем исследовании представляют опыт применения низкоуглеводной диеты с потреблением углеводов 25–75 г/сут в течение 12 недель у взрослых пациентов с СД1. На фоне снижения общего потребления углеводов с пищей в течение 12-недельного периода у пациентов наблюдалось снижение уровня HbA1c (с 7,7 до 7,1% в среднем), при этом 44% участников достигли целевого показателя HbA1c $\leq 7,0\%$. У пациентов исследуемой группы на фоне диеты снижалось общее количество ежедневно применяемого инсулина (от 65 до 49 Ед/сут). Частота эпизодов гипогликемии не различалась до и после соблюдения низкоуглеводной диеты, также в течение периода низкоуглеводного питания не сообщалось об эпизодах кетоацидоза или других нежелательных явлениях. Использование рациона с очень низким содержанием углеводов (в среднем из 70% жиров, 25% белков и 5% углеводов (потребление углеводов <50 г/сут)) у пациентов с СД1 также приводило к снижению среднего гликемического показателя (снижение HbA1c со среднего уровня 8,3% до 6,8%), снижению постпрандиальных гликемических пиков и вариабельности гликемии [4]. На этом фоне не-обходимое общее количество суточных единиц инсулина снизилось по сравнению с исходным, при этом при соблюдении диеты отмечалась меньшая вариабельность клинического ответа на инсулинотерапию.

Соблюдение очень низкоуглеводной диеты у пациентов способствовало снижению частоты гипогликемических эпизодов, при этом случаев тяжелой гипогликемии и диабетического кетоацидоза во время диеты не было зарегистрировано. Важно, что на фоне диетического режима у пациентов отмечались незначительное снижение уровней холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и триглицеридов и незначительное увеличение холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) по сравнению с исходными показателями, что подтверждает безопасность применения данного режима диеты у пациентов с СД1.

Одним из вариантов низкоуглеводного питания является кетогенная диета – рацион с высоким содержанием жиров (>75% общей энергии) и очень низким содержанием углеводов (<30 граммов в день или <10% дневной нормы), приводящий к состоянию алиментарного кетоза. Такое распределение нутриентов переключает метаболизм на использование жирных кислот в качестве основного источника энергии за счет увеличения синтеза кетоновых тел в печени. Кетоновые тела, основным из которых являет-

ся 3-гидроксимасляная кислота (3-ГМК), в качестве метаболического субстрата для синтеза аденозинтрифосфата (АТФ) энергетически более эффективны, чем глюкоза или жирные кислоты, и используются внепеченочными тканями, включая сердце, скелетные мышцы и головной мозг.

Кетогенная диета является одним из вариантов низкоуглеводного рациона для пациентов с СД1. Так, было проведено исследование применения кетогенной диеты среди взрослых пациентов с СД1 и уровнем С-пептида менее 0,05 нмоль/л, находящихся на инсулинотерапии [5]. На фоне кетогенной диеты с потреблением углеводов менее 55 г/сут в течение 6 месяцев и более и уровнем 3-ГМК в крови натощак $\geq 0,4$ ммоль/л у пациентов наблюдался хороший контроль гликемии с нормализацией уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) и низкой суточной вариабельностью гликемии. Однако у пациентов исследуемой группы наблюдались вариабельные показатели липидного профиля, а частота гипогликемических эпизодов была высокой. Bouillet B. et al. [6] в своем исследовании представляют подробный отчет о применении низкоуглеводной высокожировой диеты у трех взрослых пациентов вскоре после постановки диагноза СД1. Авторы сообщают о хорошем гликемическом контроле при низкой частоте гипогликемии после начала диеты, также о снижении уровня HbA1c у всех пациентов и наступлении клинической ремиссии, определяемой как прекращение инсулинотерапии в течение как минимум 3 месяцев. У двух пациентов клиническая ремиссия была длительной и сохранялась в течение 1 и 4 лет соответственно, у одного пациента клиническая ремиссия была временной: инсулинотерапия потребовалась спустя 18 месяцев после ее отмены. Липидные показатели были в рекомендованных диапазонах у двух пациентов, у одного пациента наблюдались увеличенные показатели ХС ЛПНП и ХС ЛПВП, при снижении уровня ТГ. Примечательно, что у всех трех пациентов на протяжении многих месяцев после начала диеты поддерживался высокий уровень С-пептида в плазме. Таким образом, назначение низкоуглеводной высокожировой диеты пациентам с СД1 позволило сохранить функцию β -клеток у пациентов с остаточной секрецией инсулина на момент постановки диагноза.

Gardemann C et al. [7] также сообщают о клиническом случае молодого пациента с СД1, длительно находящегося на инсулинотерапии, которому был поставлен диагноз в возрасте двух лет. Значения HbA1c у пациента снизились с 7,2% на фоне инсулинотерапии до 5,1% на фоне 9-месячной кетогенной диеты, у пациента уменьшилась потребность в инсулинотерапии со снижением суточной дозировки инсулина более чем вдвое (с 30 ЕД/сут до 12,5 ЕД/сут). Уровни кетонов у па-

циента варьировались в течение суток в пределах от 0,2 до 2 ммоль/л. За период наблюдения у пациента также не было зарегистрировано ни одного случая тяжелой гипогликемии и кетоацидоза.

В литературе описан клинический опыт использования высокожировой диеты у пациента с СД1, которая позволила достичь не только нормализации и низкой вариабельности уровня гликемии, уровня HbA1c, а также возможности отказаться от инсулинотерапии, но и способствовала более чем трехкратному увеличению уровня С-пептида в течение короткого промежутка времени, что свидетельствует о восстановлении функции В-клеток и увеличении выработки инсулина [8]. Описан также опыт применения кетогенного рациона у педиатрических пациентов в СД1. Так, в отчете о 9-летнем мальчике с СД1 применение высокожировой диеты способствовало значительному снижению уровня глюкозы крови по сравнению с инсулинотерапией как до приема пищи (75,7 мг/дл и 146 мг/дл соответственно), так и после приема пищи (93,7 мг/дл и 198,2 мг/дл соответственно). Вариабельность гликемии также снизилась: при инсулиновом режиме SD = 72 мг/дл, при палео-кетогенной диете SD = 15,5 мг/дл [9]. Уровень HbA1c при соблюдении рациона составлял от 5,2 до 5,6%. Хороший контроль гликемии на фоне смены режима питания позволил отказаться от приема экзогенного инсулина. Эпизоды гипогликемии, которые были частыми при стандартном режиме приема инсулина, полностью исчезли во время кетогенной диеты.

Одним из опасений применения кетогенной диеты при сахарном диабете является развитие кетоацидоза. Кетоз и кетоацидоз – два понятия, которые следует разграничивать. Диабетический кетоацидоз является тяжелым острым осложнением сахарного диабета, связанным с грубой инсулиновой недостаточностью, и представляет собой патологическое состояние, при котором кетоновые тела достигают чрезвычайно высоких концентраций в плазме ($\geq 3,0$ мм) с сопутствующим снижением pH крови и развитием ацидотического состояния. Алиментарный кетоз на фоне кетогенной диеты представляет собой физиологический механизм, при котором концентрации кетоновых тел составляют $< 3,0$ мм. Уровни кетоновых тел, достигаемые при соблюдении кетогенного рациона, не достигают концентраций, превышающих способность крови буферизировать кетоновые кислоты, и pH крови остается в пределах нормальных значений [10].

В системе кетогенез-кетоллиз также существует механизм обратной связи, не позволяющий уровню кетоновых тел достигать ацидотических концентраций в крови. Сигнальный путь, активируемый 3-ГМК при взаимодействии с рецептором GPR109A, приводит к снижению липолиза

жировой ткани, ингибируя гормон-чувствительную ТГ-липазу, что создает петлю отрицательной обратной связи, в которой кетоз тормозит кетогенез, уменьшая высвобождение незатерифицированных жирных кислот из адипоцитов и способствуя равновесному поддержанию уровня кетонов [11]. Более того, пациент с сахарным диабетом, соблюдающий кетогенный тип питания, менее подвержен риску развития диабетического кетоацидоза, поскольку низкая вариабельность гликемии не позволяет уровню глюкозы в крови превышать определенные значения, в то время как пациенты, придерживающиеся стандартного подхода инсулинотерапии, демонстрируют более высокую вариабельность гликемии [7].

Еще одной причиной ограниченного применения кето-рациона является вариабельность липидного профиля, встречающаяся на фоне высокожировой диеты. Наиболее типичный паттерн изменений липидного спектра крови на фоне кетогенной диеты включает в себя снижение уровня триглицеридов, увеличение уровня ХС ЛПВП, а также ХС ЛПНП, в связи с чем нередко встречаются опасения, связанные с сосудистыми рисками. Помимо непосредственно увеличения концентрации ХС ЛПНП происходит также изменение их состава на фоне кето-рациона. Было отмечено, что на фоне кетогенной диеты в крови преобладает содержание подкласса крупных ЛПНП, обладающих кардиопротективными свойствами, по сравнению с содержанием атерогенного подкласса мелких плотных ЛПНП [10]. Таким образом, изменения липидного профиля крови при кетогенной диете не всегда отражают реальное увеличение атеросклеротического риска.

Кетоновые тела, помимо функции альтернативного источника энергии, обладают широким спектром свойств, функционируя как сигнальные молекулы, эпигенетические белковые посттрансляционные модификаторы, регуляторы воспаления, окислительного стресса, клеточного старения.

Большинство действий 3-ГМК опосредовано активацией специфического G-белок связывающего рецептора – GPR109A, расположенного на нейтрофилах, макрофагах, адипоцитах [12]. Усиленный кетоллиз индуцирует окислительный стресс в митохондриях, который инициирует долгосрочный адаптивный ответ с активацией систем вторичных мессенджеров, приводящих к включению клеточных защитных механизмов путем усиления антиоксидантной и противовоспалительной активности, улучшения функции и роста митохондрий, репарации ДНК и аутофагии [10]. 3-ГМК оказывает противовоспалительное действие путем снижения уровней провоспалительных белков (iNOS, COX-2) и секретируемых цитокинов (TNF α , IL-1 β , IL-6, CCL2

/ MCP-1), частично путем ингибирования транскрипции NF- κ B. 3-ГМК также уменьшает стресс эндоплазматического ретикулума и снижает активность инфламасомы NLRP3, активируя антиоксидантную реакцию на стресс [11, 12, 13]. Предполагается, что лиганды GPR109A, в том числе 3-ГМК, играют противовоспалительную роль при ожирении, атеросклерозе, неврологических заболеваниях, воспалительных заболеваниях кишечника и различных типах рака [13]. Также было описано противовоспалительное действие 3-ГМК, опосредованное GPR109A, в пигментном эпителии сетчатки, что играет роль в снижении прогрессирования повреждения сетчатки и развития диабетической ретинопатии [14].

Таким образом, роль кетоза при лечении сахарного диабета не ограничивается снижением нагрузки на углеводный обмен и метаболическими изменениями, а включает в себя увеличение устойчивости к окислительному и воспалительному стрессу – механизмов, лежащих в основе иммуноопосредованного повреждения β -клеток островков поджелудочной железы.

Собственный клинический опыт

В условиях стационара пациентам с установленным сахарным диабетом первого типа вводилась кетогенная диета, параллельно проводился комплекс митохондриальной поддержки в виде курса инфузий озона, гипербарической оксигенации и интервальной гипокситерапии в течение 12 дней. Проанализирована динамика клинических данных и лабораторных показателей 24 пациентов, проходивших стационарное лечение. Длительность последующего наблюдения 6 месяцев.

Согласно нашим результатам, применение кетогенной диеты (суточное потребление белка 1,3 г/кг массы тела, суточное количество жиров к суммарному количеству белков и углеводов 2,5 к 1 – показатели в средних значениях) привело к снижению уровня глюкозы в 100% случаев. При этом среднее значение концентрации кетоновых тел составило 4,93 ммоль/л. До введения пациентов в кетогенную диету средняя доза принимаемого инсулина составила 22,8 Ед. На проводимой диете количество вводимого инсулина снизилось до 6,625 Ед в среднем. Таким образом, снижение количества в абсолютном значении составило 16,205 Ед, а в относительном – 70,9%. Концентрация глюкозы крови снизилась на 39,2%. Снижение глюкозы в крови и доза вводимого инсулина коррелировали, коэффициент 0,76.

Исследование показало положительный эффект кетогенной диеты у пациентов с СД I. Соблюдение диеты сопровождалось снижением уровня глюкозы у всех обследуемых.

Клинический случай 1

Пациент К., 23 года. Из анамнеза известно: раннее психофизиологическое развитие без особенностей, в детском возрасте часто болел, без осложнений. В 2020 г. перенес коронавирусную инфекцию, лечился амбулаторно по месту жительства, после выздоровления оставалась слабость, астения, тяжело переносил физические нагрузки. Спустя месяц после выздоровления перенес затяжную ангину тяжелого течения с подъемом температуры до 39,5°C. После выздоровления изменилось состояние, по результатам анализов выявлено увеличение глюкозы крови до 22 ммоль/л, вскоре установлен диагноз «сахарный диабет 1 типа». Получал инсулин 25 ЕД/сут, на этом фоне отмечалась лабильность показателей глюкозы крови, состояния, клинически близкие к гипогликемии, при показателях глюкозы 3,8 ммоль/л. На момент поступления в стационар у пациента отмечается профузная слабость, потливость по ночам, вздрагивания, бруксизм. Отмечается неприятный запах от тела. С ноября 2022 г. начато применение кетогенной диеты: 1800 ккал/сут, соотношение 2 к 1, белок 65 г в сутки. На этом фоне отмечалось снижение уровня глюкозы крови до 6 ммоль/л. Проведено постепенное снижение дозы инсулина короткого действия с последующей полной отменой без влияния на уровень глюкозы.

Параллельно с введением кетогенной диеты пациенту проведен 12-дневный курс интервальной гипоксии-гиперокситерапии, гипербарической оксигенации, озонотерапии (внутривенно), проведены 4 курса плазмафереза, курс детоксикационно-инфузионной терапии. Переносимость процедур хорошая. Пациент выписан из стационара в стабильном состоянии с положительной динамикой. Рекомендовано дальнейшее соблюдение кетогенного рациона.

Клинический случай 2

Пациентка С., 8 лет. Из анамнеза известно, что с детства росла слабой, часто болеющей, плохо набирала вес, в 4 года перенесла тяжелую ОРВИ с неукротимой рвотой, повышенной темпе-

ратурой. После перенесенной инфекции изменилось поведение, появилась раздражительность, нарушился ночной сон, появился ночной энурез.

Из-за ухудшения состояния девочка обследована по месту жительства, выявлено повышение уровня глюкозы крови, поставлен диагноз: СД1. Назначен инсулин – 18–20 ЕД в сутки, при этом уровень глюкозы крови оставался нестабильный (до 13 ммоль/л в день, 2 эпизода гипогликемии).

На момент поступления в стационар в лабораторных исследованиях обнаружено повышение нейроспецифической эналазы – 19,3, эозинофильного катионного белка – 33,6; S100 – 0,110, уровень общего IgE – 5, норма, лактат – 2, норма, общий анализ крови – норма, аланин-аминотрансфераза – норма, аспарагин-аминотрансфераза – норма, креатинин и мочевины в норме. Пациентке назначена кетогенная диета из расчета 1100 ккал/сут, соотношение 2 к 1, белок 17 г/сут. Параллельно с введением кетогенной диеты начато применение интервальной гипоксии-гиперокситерапии, гипербарической оксигенации, озонотерапии.

На этом фоне отмечено значительное снижение уровня глюкозы крови – ночью до 1,8 ммоль/л. В связи с этим отменен весь инсулин короткого действия, доза пролонгированного инсулина постепенно снижена до 4, далее произведена полная отмена инсулина.

Заключение

Таким образом, можно говорить, что кетогенная диета является оптимальным вариантом лечения сахарного диабета 1 типа, позволяющим полностью избавиться от необходимости применения заместительной инсулинотерапии. Результаты исследования подтверждают данные международных наблюдений, описывающих высокий эффект низкоуглеводных рационов в терапии сахарного диабета 1 типа, а приведенные клинические примеры показывают возможность применения данного вида лечения как у детей, так и у взрослых с различной давностью заболевания. Мы также рекомендуем расширение программы лечения за счет применения комплекса митохондриальной терапии.

Список литературы

1. Дедов И. И. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. // Сахарный диабет. – 2023. – Т. 26. – № 2. – С. 104–123. <https://doi.org/10.14341/DM13035>
2. Gregory G. A. et al. Global incidence, prevalence, and mortality of type 1 diabetes in 2021 with projection to 2040: a modelling study // The lancet Diabetes & endocrinology. – 2022. – Т. 10. – № 10. – С. 741–760. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00218-2

3. Turton J. L. et al. Effects of a low-carbohydrate diet in adults with type 1 diabetes management: A single arm non-randomised clinical trial //Plos one. – 2023. – T. 18. – №. 7. – C. e0288440. doi: 10.1371/journal.pone.0288440
4. Kleiner A. et al. Safety and efficacy of eucaloric very low-carb diet (EVLCD) in type 1 diabetes: a one-year real-life retrospective experience //Nutrients. – 2022. – T. 14. – №. 15. – C. 3208. doi: 10.3390/nu14153208
5. Leow Z. Z. X. et al. The glycaemic benefits of a very-low-carbohydrate ketogenic diet in adults with Type 1 diabetes mellitus may be opposed by increased hypoglycaemia risk and dyslipidaemia //Diabetic Medicine. – 2018. – T. 35. – №. 9. – C. 1258-1263. doi: 10.1111/dme.13663
6. Bouillet B. et al. A low-carbohydrate high-fat diet initiated promptly after diagnosis provides clinical remission in three patients with type 1 diabetes //Diabetes & Metabolism. – 2020. – T. 46. – №. 6. – C. 511-513. doi: 10.1016/j.diabet.2019.06.004
7. Gardemann C., Knowles S., Marquardt T. Managing type 1 diabetes mellitus with a ketogenic diet //Endocrinology, Diabetes & Metabolism Case Reports. – 2023. – T. 2023. – №. 3. doi: 10.1177/08830738060210051001.
8. Tóth C., Clemens Z. Type 1 diabetes mellitus successfully managed with the paleolithic ketogenic diet //Int J Case Rep Images. – 2014. – T. 5. – №. 10. – C. 699-703.
9. Tóth C., Clemens Z. A child with type 1 diabetes mellitus (T1DM) successfully treated with the Paleolithic ketogenic diet: A 19-month insulin freedom //Int J Case Rep Images. – 2015. – T. 6. – №. 12. – C. 753-758. doi:10.5348/ijcri-2015121-CR-10582
10. Kolb, H. et al. (2021) 'Ketone bodies: From enemy to friend and Guardian Angel', BMC Medicine, 19(1). doi:10.1186/s12916-021-02185-0.
11. Puchalska P., Crawford P. A. Multi-dimensional roles of ketone bodies in fuel metabolism, signaling, and therapeutics //Cell metabolism. – 2017. – T. 25. – №. 2. – C. 262-284. doi: 10.1016/j.cmet.2016.12.022.
12. Spigoni V. et al. Activation of G protein-coupled receptors by ketone bodies: Clinical implication of the ketogenic diet in metabolic disorders //Frontiers in Endocrinology. – 2022. – T. 13. – C. 972890. doi: 10.3389/fendo.2022.972890
13. Yang H. et al. Ketone bodies in neurological diseases: focus on neuroprotection and underlying mechanisms //Frontiers in neurology. – 2019. – T. 10. – C. 585. doi: 10.3389/fneur.2019.00585
14. Gambhir D. et al. GPR109A as an anti-inflammatory receptor in retinal pigment epithelial cells and its relevance to diabetic retinopathy //Investigative ophthalmology & visual science. – 2012. – T. 53. – №. 4. – C. 2208-2217. doi: 10.1167/iovs.11-8447. PMID: 22427566

References

1. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A., Sazonova D.V., Mokrysheva N.G. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes mellitus*. 2023;26(2):104-123. doi: 10.14341/DM13035
2. Gregory G. A. et al. Global incidence, prevalence, and mortality of type 1 diabetes in 2021 with projection to 2040: a modelling study //The lancet Diabetes & endocrinology. – 2022. – T. 10. – №. 10. – C. 741-760. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00218-2
3. Turton J. L. et al. Effects of a low-carbohydrate diet in adults with type 1 diabetes management: A single arm non-randomised clinical trial //PLOS one. – 2023. – T. 18. – №. 7. – C. e0288440. doi: 10.1371/journal.pone.0288440
4. Kleiner A. et al. Safety and efficacy of eucaloric very low-carb diet (EVLCD) in type 1 diabetes: a one-year real-life retrospective experience //Nutrients. – 2022. – T. 14. – №. 15. – C. 3208. doi: 10.3390/nu14153208
5. Leow Z. Z. X. et al. The glycaemic benefits of a very-low-carbohydrate ketogenic diet in adults with Type 1 diabetes mellitus may be opposed by increased hypoglycaemia risk and dyslipidaemia //Diabetic Medicine. – 2018. – T. 35. – №. 9. – C. 1258-1263. doi: 10.1111/dme.13663
6. Bouillet B. et al. A low-carbohydrate high-fat diet initiated promptly after diagnosis provides clinical remission in three patients with type 1 diabetes //Diabetes & Metabolism. – 2020. – T. 46. – №. 6. – C. 511-513. doi: 10.1016/j.diabet.2019.06.004
7. Gardemann C., Knowles S., Marquardt T. Managing type 1 diabetes mellitus with a ketogenic diet //Endocrinology, Diabetes & Metabolism Case Reports. – 2023. – T. 2023. – №. 3. doi: 10.1177/08830738060210051001.
8. Tóth C., Clemens Z. Type 1 diabetes mellitus successfully managed with the paleolithic ketogenic diet //Int J Case Rep Images. – 2014. – T. 5. – №. 10. – C. 699-703.
9. Tóth C., Clemens Z. A child with type 1 diabetes mellitus (T1DM) successfully treated with the Paleolithic ketogenic diet: A 19-month insulin freedom //Int J Case Rep Images. – 2015. – T. 6. – №. 12. – C. 753-758. doi:10.5348/ijcri-2015121-CR-10582

10. Kolb, H. et al. (2021) 'Ketone bodies: From enemy to friend and Guardian Angel', *BMC Medicine*, 19(1). doi:10.1186/s12916-021-02185-0.
11. Puchalska P., Crawford P. A. Multi-dimensional roles of ketone bodies in fuel metabolism, signaling, and therapeutics // *Cell metabolism*. – 2017. – Т. 25. – №. 2. – С. 262-284. doi: 10.1016/j.cmet.2016.12.022.
12. Spigoni V. et al. Activation of G protein-coupled receptors by ketone bodies: Clinical implication of the ketogenic diet in metabolic disorders // *Frontiers in Endocrinology*. – 2022. – Т. 13. – С. 972890. doi: 10.3389/fendo.2022.972890
13. Yang H. et al. Ketone bodies in neurological diseases: focus on neuroprotection and underlying mechanisms // *Frontiers in neurology*. – 2019. – Т. 10. – С. 585. doi: 10.3389/fneur.2019.00585
14. Gambhir D. et al. GPR109A as an anti-inflammatory receptor in retinal pigment epithelial cells and its relevance to diabetic retinopathy // *Investigative ophthalmology & visual science*. – 2012. – Т. 53. – №. 4. – С. 2208-2217. doi: 10.1167/iovs.11-8447. PMID: 22427566

Информация о статье

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторах

Генералов Василий Олегович – д-р мед. наук, профессор, врач-невролог, эпилептолог, руководитель клиники «ПланетаМед», <https://orcid.org/0000-0002-7328-5698>

Ободзинская Татьяна Евгеньевна – врач-психиатр, психотерапевт, заведующая отделением митохондриальной медицины клиники «ПланетаМед», <https://orcid.org/0000-0003-3371-7537>

Садыков Тимур Русланович – канд. мед. наук, врач-невролог, эпилептолог, заведующий стационарным отделением клиники «ПланетаМед» <https://orcid.org/0000-0002-8319-7106>

Приказчиков Сергей Владимирович – главный специалист организационно-методического отдела по неврологии ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», <https://orcid.org/0009-0009-7475-2743>

Александренкова Ангелина Николаевна – врач-биохимик, клиника «ПланетаМед», <https://orcid.org/0000-0003-4238-5634>

Для корреспонденции

Приказчиков Сергей Владимирович
prikazchikovsv@mail.ru

Article info

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Funding: the authors received no financial support for the research.

About authors

Vasily O. Generalov – Doctor of Medical Science, Professor, Neurologist, Epileptologist, Head of Clinic "PlanetaMed", <https://orcid.org/0000-0002-7328-5698>

Tatiana Ye. Obodzinskaya – Psychiatrist, Psychotherapist, Head of Mitochondrial Medicine Department, Clinic "PlanetaMed", <https://orcid.org/0000-0003-3371-7537>

Timur R. Sadykov – Candidate of Medical Science, Neurologist, Epileptologist, Head of Inpatient Department, Clinic "PlanetaMed", <https://orcid.org/0000-0002-8319-7106>

Sergey V. Prikazchikov – Chief Specialist of Organizational and Methodological Division for Neurology, State Budgetary Institution "Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department", <https://orcid.org/0009-0009-7475-2743>

Angelina N. Aleksandrenkova – Clinical Biochemist, Clinic "PlanetaMed", <https://orcid.org/0000-0003-4238-5634>

Corresponding author

Sergey V. Prikazchikov
prikazchikovsv@mail.ru