

посвящ. 100-летию со дня рождения Ю. М. Островского, 27 июня 2025 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. В. Лелевич, А. Г. Виницкая, И. О. Леднева. – Гродно, 2025. – С. 392–394.

9. Абдулгалимов, Р. М. Современные проблемы становления специалиста медицинского профиля / Р. М. Абдулгалимов // Проблемы современного педагогического образования. – 2018. – № 59-2. – С. 4–7.

10. Современные тенденции преподавания биологической химии в медицинском университете / В. В. Лелевич, И. О. Леднева, С. С. Маглыш [и др.] – Гродно : ГрГМУ, 2022. – 192 с.

НИЗКОУГЛЕВОДНЫЕ ДИЕТЫ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ (ОБЗОР)

Лелевич В.В., Деревяго П.М.

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Беларусь*

Низкоуглеводные диеты (НУД) представляют собой группу рационов питания, характеризующихся сознательным ограничением потребления углеводов ниже физиологической нормы. Согласно действующим нормам физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах, адекватный уровень потребления углеводов для взрослого человека составляет 300-500 г в сутки в зависимости от энергозатрат и уровня физической активности [1]. Практическое применение НУД требует снижения этого показателя (обычно до менее 130 г/сут), что инициирует метаболическую перестройку организма [2]. НУД применяются в клинической практике при ожирении, сахарном диабете 2 типа, метаболическом синдроме, а также при фармакорезистентной эпилепсии [3, 4]. Однако биохимические последствия длительного ограничения углеводов остаются предметом научных дискуссий: одни исследования подтверждают положительное влияние на липидный профиль и гликемический контроль, другие указывают на потенциальные риски долгосрочной безопасности [5, 6]. Понимание молекулярных механизмов адаптации необходимо для объективной оценки целесообразности применения НУД в клинической практике [3, 4]. В данной статье систематизированы данные о биохимических механизмах адаптации к низкоуглеводному питанию и дана оценка клинической эффективности и безопасности их применения при различных заболеваниях. В научной литературе отсутствует единое определение низкоуглеводных диет. Многие авторы выделяют различные классификации, основанные на процентном содержании углеводов от общей суточной энергии [1, 3]. Обобщая существующие подходы, выделены следующие категории рационов:

Очень низкоуглеводная высокожировая кетогенная диета.

Углеводы составляют менее 10% от общей суточной энергии (обычно менее 20-50 г/сутки). Жиры обеспечивают 70-80% калорийности, белок – около 10% (1,2-1,5 г/кг массы тела). Данный режим индуцирует пищевой кетоз

с концентрацией β -гидроксибутирата крови 0,5-3,0 ммоль/л и применяется как в терапевтических, так и в метаболических целях [3].

Низкоуглеводная диета.

Содержание углеводов варьирует в пределах 10-25% от общей суточной энергии (при энергоценности около 1500 ккал/сутки это 38-97 г/сутки). Доля белка составляет 10-30%, жира – 25-45%. Кетоз развивается не всегда, однако отмечаются улучшение гликемического контроля и снижение массы тела [3].

Умеренно-углеводная диета.

Углеводы составляют 26-44% от общей суточной энергии (98-168 г/сутки). Часто используется как поддерживающий режим после периода кетогенной или строгой низкоуглеводной диеты [1].

Метаболическая адаптация организма на фоне НУД

Адаптация к низкоуглеводному питанию запускается в первые 24-48 часов после снижения поступления углеводов и истощения запасов гликогена в печени и мышцах. Ключевым триггером метаболической перестройки служит гормональный сдвиг: снижение концентрации инсулина на фоне повышения уровня глюкагона, адреналина и кортизола [3, 4, 7]. Именно гипoinsулинемия, а не только дефицит калорий, устраняет ингибирующее действие инсулина на гормон-чувствительную липазу (HSL) и адипоцитарную триглицеридлипазу (ATGL). В результате фосфорилирования белка перилипина протеинкиназой A происходит диссоциация липаз от липидной капли, что позволяет гидролизовать триацилглицеролы до свободных жирных кислот и глицерола [3, 4]. Высвободившиеся жирные кислоты транспортируются в кровоток в комплексе с альбумином и поступают в печень и периферические ткани.

В гепатоцитах жирные кислоты активируются до ацил-КоА, однако для их дальнейшего окисления необходим перенос через внутреннюю митохондриальную мембрану. Этот процесс осуществляется посредством карнитиновой транспортной системы: фермент карнитин-ацилтрансфераза I (CPT1) образует ацилкарнитин, который транслоказой перемещается в матрикс, где CPT2 регенерирует ацил-КоА. Активность CPT1 является лимитирующей стадией и регулируется уровнем малонил-КоА: при низком инсулине и высоком глюкагоне концентрация малонил-КоА падает, что снимает ингибирование CPT1 и стимулирует β -окисление [5, 4].

В митохондриях ацил-КоА подвергается последовательному отщеплению двухуглеродных фрагментов (ацетил-КоА) с образованием восстановленных эквивалентов (FADH_2 и NADH) для синтеза АТФ, обеспечивая энергетические потребности тканей в условиях дефицита глюкозы. При интенсивном β -окислении образуется избыток ацетил-КоА. Одновременно активация глюконеогенеза приводит к дефициту оксалоацетата в митохондриях, что ограничивает вход ацетил-КоА в цикл трикарбоновых кислот. В результате избыточный ацетил-КоА направляется на синтез кетонных тел. Ключевым регуляторным ферментом этого пути является митохондриальная 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА-синтаза (HMGCS2), активность которой индуцируется

глюкагоном. В ходе последовательных реакций конденсации и расщепления образуется ацетоацетат, который восстанавливается до β -гидроксибутирата или декарбоксилируется до ацетона [4]. Концентрация β -гидроксибутирата в диапазоне 0,5--3,0 ммоль/л служит биохимическим маркером успешной адаптации, тогда как превышение этого порога требует исключения патологического кетоацидоза [3]. Параллельно с кетогенезом в печени и почках активируется глюконеогенез – синтез глюкозы из неуглеводных предшественников (лактата, аланина, глицерола). Ключевые реакции этого пути обходят необратимые этапы гликолиза: карбоксилирование пирувата до оксалоацетата (пируваткарбоксилаза), его превращение в фосфоенолпируват (ФЕП-карбоксикиназа), гидролиз фруктозо-1,6-бисфосфата (фруктозо-1,6-бисфосфатаза) и финальное дефосфорилирование глюкозо-6-фосфата (глюкозо-6-фосфатаза) [3, 4]. Реципрокная регуляция гликолиза и глюконеогенеза осуществляется через концентрацию фруктозо-2,6-бисфосфата: при низком уровне инсулина его синтез снижается, что подавляет гликолиз и активирует глюконеогенез, обеспечивая глюкозой глюкозозависимые ткани [3, 4].

Клиническая эффективность

Эффективность НУД при ожирении

Ожирение – заболевание, которое развивается в результате избыточных жировых отложений в организме. Такой диагноз ставится взрослому человеку, если его индекс массы тела (ИМТ) больше или равен 30.

При ожирении снижение потребления углеводов приводит к более низким уровням инсулина, что играет ключевую роль в метаболизме липидов. Более низкие уровни инсулина уменьшают ингибирование гормоночувствительной липазы, способствуя расщеплению триглицеридов и высвобождению свободных жирных кислот из жировой ткани. После высвобождения из жировой ткани свободные жирные кислоты связываются с альбумином плазмы крови и транспортируются к периферическим тканям – преимущественно в печень, скелетные мышцы и миокард, где используются в качестве основного источника энергии. Опираясь на мета-анализ Silverii и соавт. (2022) [8], включавшему 25 рандомизированных контролируемых исследований с участием лиц с ожирением (ИМТ > 30 кг/м²), низкоуглеводные диеты привели к большей потере веса по сравнению с диетами без ограничения углеводов в следующие сроки:

1. Через 3-4 месяца разница в потере веса в сравнении с диетами без ограничения углеводов составила – (-2,59 кг).
2. Через 6-8 месяцев – (-2,64 кг).
3. Через 10-14 месяцев – (-2,30 кг).
4. Через 18-30 месяцев – (+0,89 кг).

Согласно данным о влиянии низкоуглеводных диет на липидный профиль у лиц с ожирением в мета-анализе Silverii и соавт. (2022) [8] и данным исследования Foster и соавт. (2003) [9], было выявлено, что низкоуглеводные диеты способствуют значительному снижению триглицеридов и повышению холестерина ЛПВП как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе (до

30 месяцев), тогда как уровни общего холестерина и холестерина ЛПНП остаются без значимых изменений. Полученный результат говорит о снижении риска сердечно-сосудистых заболеваний, который и так повышен у людей с ожирением.

Эффективность НУД при СД2

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) – это метаболическое заболевание, характеризующееся хронической гипергликемией, которая развивается в результате относительной недостаточности инсулина на фоне резистентности периферических тканей к его действию.

Согласно мета-анализу Goldenberg и соавт. (2021) [10], включившему 23 рандомизированных контролируемых исследования, низкоуглеводные диеты (<130 г углеводов/день) у пациентов с СД2 ассоциировались с более высокой частотой ремиссии диабета через 6 месяцев по сравнению с контрольными диетами:

1. Через 6 месяцев средняя разница в потере веса в сравнении с контрольными диетами составила – (-3,46 кг).
2. Уровень гликированного гемоглобина <6,5% (с применением сахароснижающих препаратов или без них).
3. Наблюдались клинически значимые улучшения в уровне триглицеридов и чувствительности к инсулину.
4. Частота ремиссии СД2 через 6 месяцев при НУД составила – 57%, контрольные диеты – 31%.

Важно отметить тот факт, что к 12 месяцам эти преимущества значительно уменьшались, а данные о ремиссии в долгосрочной перспективе были ограничены. Авторы отмечают, что, несмотря на многообещающие краткосрочные результаты, долгосрочная эффективность и безопасность НУД требуют дальнейшего изучения.

Эффективность НУД при лекарственно-резистентной эпилепсии

Эпилепсия – это заболевание, при котором повторяющиеся приступы вызваны аномальными электрическими разрядами в головном мозге. У большинства людей приступы можно контролировать с помощью одного или нескольких противоэpileптических препаратов. Для людей, у которых приступы продолжаются (фармакорезистентная эпилепсия), может рассматриваться специальная диета – кетогенная диета (<20-50 г углеводов/день).

Кетоны модулируют активность нейрональных каналов, увеличивают синтез ГАМК и стабилизируют мембранный потенциал, что повышает порог судорожной готовности [11]. Согласно Кокрейновскому систематическому обзору Martin-McGill и соавт. (2020) [12], включавшему 13 исследований с 932 участниками, кетогенные диеты у детей с фармакорезистентной эпилепсией ассоциировались с достоверно более высокой частотой достижения свободы от приступов и снижения частоты приступов на 50% и более, по сравнению с обычным лечением. В отдельных исследованиях до 55% детей на кетогенной диете с высоким содержанием жиров и критически низким уровнем углеводов/белков и до 25% на низкоуглеводном рационе с высоким

содержанием жиров достигали полного отсутствия приступов. Авторы отмечают, что у взрослых убедительных доказательств эффективности НУД не получено. Тем не менее, для детей с фармакорезистентной эпилепсией, не подходящих для хирургического лечения, кетогенные диеты остаются клинически значимым вариантом терапии.

Показания к применению низкоуглеводных диет. На основании анализа данных доказательной медицины применение низкоуглеводных диет может быть обосновано в ряде клинических ситуаций, включая:

- Лекарственно-резистентная эпилепсия;
- Ожирение и избыточная масса тела;
- Сахарный диабет 2 типа.

Противопоказания к применению низкоуглеводных диет. Применение низкоуглеводных диет, особенно в строгих вариантах, противопоказано при состояниях, при которых метаболические сдвиги могут привести к тяжёлым осложнениям.

Абсолютные противопоказания.

- *Нарушения окисления жирных кислот* (дефекты карнитинового цикла, дефицит дегидрогеназ) – врождённые нарушения метаболизма, при которых накопление переработанных жирных кислот приводит к гипогликемии и метаболическому ацидозу [3];
- *Сахарный диабет 1 типа* (аутоиммунное заболевание с абсолютным дефицитом инсулина) – при отсутствии инсулина кетогенез может неконтролируемо усиливаться, приводя к диабетическому кетоацидозу [3];
- *Панкреатит в острой фазе* (воспаление поджелудочной железы) – высокое содержание жиров может усугубить воспаление;
- *Печёночная недостаточность* (тяжёлое нарушение функции печени) – невозможна адекватная переработка жирных кислот и синтез кетоновых тел [3];
- *Беременность и период лактации* – возрастает потребность в глюкозе для плода и новорождённого, строгое ограничение углеводов может приводить к гипогликемии и кетонурии [3].

Относительные противопоказания:

- *Расстройства пищевого поведения в анамнезе* – жёсткие ограничения в диете могут спровоцировать рецидив [3].

Нежелательные реакции

Кетоацидоз. Это опасное для жизни состояние, характеризующееся накоплением кетоновых тел в крови до критически высоких уровней, что приводит к закислению внутренней среды организма. При СД приём ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2) – препараты этой группы снижают почечный порог для глюкозы и могут маскировать гипергликемию, приводя к развитию эугликемического кетоацидоза на фоне НУД. Совместное применение строгой кетогенной диеты и ингибиторов SGLT2 требует особой осторожности или противопоказано [3].

Кето-грипп. Развивается в первые 2-4 дня от начала диеты и длится до 1 недели. Клинически он проявляется головокружением, повышенной утомляемостью, снижением переносимости физических нагрузок, нарушениями

сна и запорами. Данные симптомы связаны с адаптационным натрийурезом и потерей электролитов на фоне снижения уровня инсулина.

Желудочно-кишечные нарушения. Тошнота, абдоминальная боль, запор – чаще регистрируются в первые 2-4 недели соблюдения диеты. Для их профилактики рекомендуется постепенное введение ограничений углеводов и обязательное включение в рацион некрахмалистых овощей как источника пищевых волокон.

На основании вышеизложенного, можно сделать следующие заключения:

- Низкоуглеводные диеты представляют собой терапевтически обоснованный подход к коррекции метаболических нарушений, однако их эффективность и безопасность напрямую зависят от степени ограничения углеводов, индивидуального метаболического статуса пациента и соблюдения принципов персонализированного назначения.

- Адаптация к НУД сопровождается закономерными биохимическими изменениями: снижением уровня инсулина, активацией липолиза и кетогенеза, перестройкой энергетического метаболизма.

- Применение НУД целесообразно при резистентных формах эпилепсии, ожирении, сахарном диабете 2 типа, однако наличие противопоказаний требует тщательного предварительного обследования пациента.

- Реакция на НУД вариабельна, что обосновывает персонализированный подход и обязательный мониторинг липидного профиля, гликемических показателей, концентрации β -гидроксибутирата.

- Ключевыми задачами будущих исследований остаются оценка долгосрочной эффективности и безопасности низкоуглеводных диет, поиск биомаркеров, позволяющих прогнозировать индивидуальный ответ, а также разработка персонализированных протоколов ведения пациентов, объединяющих нутрициологические и фармакологические методы коррекции метаболических нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zinn C. Definition of a Low-carb diet in scientific literature: a review of clinical studies / C. Zinn, G. Schofield, J. Volek // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. – 2024. – Vol. 64, № 27. – P. 10345 – 10358.

2. Phinney, S. D. Ketogenic diets and physical performance / S. D. Phinney // Nutrition & Metabolism. – 2004. – Vol. 1, No. 1. – P. 1-7.

3. Review of current evidence and clinical recommendations on the effects of low-carbohydrate and very-low-carbohydrate (including ketogenic) diets for the management of body weight and other cardiometabolic risk factors: A scientific statement from the National Lipid Association Nutrition and Lifestyle Task Force / C. F. Kirkpatrick, J. P. Bolick, P. M. Kris-Etherton [et al.] // Journal of Clinical Lipidology. – 2019. – Vol. 13, № 5. – P. 689–711.e1.

4. Newman, J. C. β -Hydroxybutyrate: A Signaling Metabolite / J. C. Newman, E. Verdin // Annual Review of Nutrition. – 2017. – Vol. 37. – P. 51–76.

5. Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis / S. B. Seidelmann, B. Claggett, S. Cheng [et al.] // *The Lancet Public Health*. – 2018. – Vol. 3, № 9. – P. e419–e428.
6. The Effect of Carbohydrate Restriction on Lipids, Lipoproteins, and Nuclear Magnetic Resonance-Based Metabolites: CALIBER, a Randomised Parallel Trial / D. McCullough, T. Harrison, K. J. Enright [et al.] // *Nutrients*. – 2023. – Vol. 15, № 13. – P. 3002.
7. Carbohydrate restriction has a more favorable impact on the metabolic syndrome than a low fat diet/ J. S. Volek, S. D. Phinney, C. E. Forsythe [et al.] // *The Journal of Nutrition*. – 2009. – Vol. 44. – P. 297–309.
8. Silverii, G. A. Low-carbohydrate diets for adults who are overweight or obese: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / G. A. Silverii, F. Santagiuliana, I. Dicembrini // *Obesity Reviews*. – 2022. – Vol. 23, № S2. – P. e13456.
9. A Randomized Trial of a Low-Carbohydrate Diet for Obesity / G. D. Foster, H. R. Wyatt, J. O. Hill [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2003. – Vol. 348, № 21. – P. 2082–2090.
10. Efficacy and safety of low and very low carbohydrate diets for type 2 diabetes remission: systematic review and meta-analysis of published and unpublished randomized trial data / J. Z. Goldenberg, A. Day, G. D. Brinkworth [et al.] // *BMJ*. – 2021. – Vol. 372. – P. m4743.
11. The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial / E. G. Neal, H. Chaffe, R. H. Schwartz [et al.] // *The Lancet Neurology*. – 2008. – Vol. 7, № 6. – P. 500–506.
12. Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy/ K. J. Martin-McGill, R. Bresnahan, R. G. Levy, P. N. Cooper [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2020. – Vol. 2020, № 6. – P. CD001903.
13. Effectiveness and Safety of a Novel Care Model for the Management of Type 2 Diabetes at 1 Year: An Open-Label, Non-Randomized, Controlled Study / S. J. Hallberg, A. L. McKenzie, P. T. Williams [et al.] // *Diabetes Therapy*. – 2018. – Vol. 9, № 2. – P. 583–612.
14. A randomized study comparing a very low-carbohydrate diet and a low-fat diet with calorie restriction per body weight and cardiovascular risk factors in healthy women / B. J. Brehm, R. J. Seeley, S. R. Daniels [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2003. – Vol. 88, № 4. – P. 1617–1623.