

Терапевтический потенциал кетогенной диеты при болезни Паркинсона

Введение

Неврологические расстройства ежегодно уносят жизни почти 9 миллионов человек, на их долю приходится около 16,5% смертей во всем мире, и они стали второй по значимости причиной смертности после сердечно-сосудистых заболеваний.^[1] Среди неврологических нарушений болезнь Паркинсона (БП) является вторым по распространенности заболеванием в мире после болезни Альцгеймера. БП поражает миллионы людей во всем мире, при этом ежегодная заболеваемость оценивается в 5–35 новых случаев на 100 000 человек. По мере старения населения ожидается существенное увеличение бремени БП, при этом прогнозируется, что к 2050 году глобальная распространенность достигнет 230–320 случаев на 100 000 человек.

Характеризуясь широким спектром инвалидизирующих моторных и немоторных проявлений, БП возникает в результате множества взаимосвязанных механизмов, включая потерю дофаминергических нейронов, агрегацию α -синуклеина, хроническое нейровоспаление, окислительное повреждение и нарушение функции митохондрий. Существующие методы терапии в основном обеспечивают симптоматическое облегчение и не останавливают адекватно прогрессирование заболевания, что подчеркивает необходимость альтернативных и вспомогательных подходов, таких как изменение образа жизни и диеты. В этом контексте кетогенная диета (КД) зарекомендовала себя как ценная стратегия со значительным терапевтическим потенциалом.^[2]

Понимание КД и ее вариантов

КД — это высокожировая, низкоуглеводная диетическая стратегия, которая переключает основной источник энергии организма с глюкозы на кетоновые тела, включая бета-гидроксибутират (β -ГБ). Это метаболическое состояние, называемое кетозом, усиливает расщепление жиров и способствует выработке кетоновых тел в печени.^[2] На практике КД обычно состоит из жиров, обеспечивающих 60–90% (обычно 70–75%) от общего количества энергии, углеводов, ограниченных менее 50 г в сутки (примерно 5–10% от общего количества энергии), и потребления белка в диапазоне 1,0–1,7 г/кг массы тела, что составляет примерно 20% от общего количества энергии.^[3]

Среди кетонowych тел β -ГБ привлeк наибольшее научное внимание, поскольку он является доминирующим циркулирующим кетоном во время кетоза, а также функционирует как сигнальная молекула с антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. Классическая КД, впервые предложенная доктором Уайлдером в 1921 году в качестве метода лечения эпилепсии у детей, использует соотношение жиров и нежировых питательных веществ 4:1. Хотя она и эффективна, ее строгие диетические ограничения затрудняли долгосрочное соблюдение, что привело к разработке более гибких вариаций (Таблица 1):

Модификации	Концепция/Основа	Ключевые особенности
Классическая КД	Диета с преобладанием жиров с соотношением жира к нежировым нутриентам 4:1 и очень низким потреблением углеводов (~10%)	Традиционная форма КД, разработанная для достижения и поддержания пищевого кетоза посредством строгого ограничения потребления углеводов.
Модифицированная диета Аткинса (MAD)	Либерализованный кетогенный подход с соотношением жира к нежировым нутриентам около 1–2:1	Менее строгая, чем классическая КД, улучшает долгосрочную приверженность, при этом поддерживая кетоз
КД со среднецепочечными триглицеридами (МСТ)	Использует МСТ, такие как октановая и декановая кислоты, в качестве основных источников жира	МСТ быстро всасываются и превращаются в кетоны, повышая эффективность выработки кетонов и допуская более высокое потребление углеводов; может также поддерживать активность митохондрий
КД с очень низкой калорийностью (VLC)	Строгое ограничение потребления энергии (~800 ккал/сут) с содержанием углеводов менее 10%	Способствует быстрому кетозу и ускоренной потере массы тела из-за комбинированного ограничения калорий и углеводов
Диета с низким гликемическим индексом (LGIT)	Высокожировая диета с акцентом на углеводы с низким гликемическим индексом	Помогает поддерживать стабильный уровень глюкозы в крови и допускает более гибкое потребление углеводов по сравнению со строгими вариантами КД

Циклическая КД	Чередование периодов строгой кетогенной диеты с периодами восстановления высокоуглеводного питания (например, 5–6 дней КД + 1–2 дня потребления углеводов).	Обычно используется в спортивной среде для восстановления мышечного гликогена при поддержании периодического кетоза.
Целевая КД	Стратегический подход к потреблению углеводов во время физических тренировок.	Обеспечивает поступление глюкозы до и/или после высокоинтенсивных тренировок для поддержания анаэробной работоспособности без полного нарушения кетоза.

Таблица 1. Различные модификации КД

Некоторые из этих модифицированных диет допускают более высокое потребление углеводов, сохраняя при этом кетоз и улучшая приверженность пациентов.^[2]

Биологическое обоснование и механизмы

[A] Кетоны как альтернативный источник энергии и модуляторы метаболизма

КД воспроизводит метаболические эффекты голодания, переключая источник энергии организма с глюкозы на кетоновые тела, получаемые из жиров, без рисков длительного голодания. Этот метаболический сдвиг усиливает расщепление жирных кислот и увеличивает выработку кетонов, которые становятся основным источником энергии, особенно для головного мозга.

Среди кетонов β -ГБ играет ключевую роль в улучшении функции митохондрий и энергетического метаболизма нейронов, потенциально поддерживая нейропротекцию и замедляя нейродегенеративные процессы. Кетоновые тела метаболизируются в ацетоацетил-КоА, обеспечивая эффективное производство аденозинтрифосфата (АТФ), и могут производить больше энергии на единицу массы, чем глюкоза, благодаря повышенной эффективности митохондрий. В целом, индуцированный КД кетоз представляет собой особое метаболическое состояние, характеризующееся низким потреблением углеводов и повышенной зависимостью от источников энергии, получаемых из жиров.^[1]

[B] Снижение нейровоспаления

Окислительный стресс и нейровоспаление способствуют прогрессированию БП.^[5] Кетоновые тела, такие как β -ГБ, проявляют противовоспалительное

действие, ингибируя ключевые воспалительные пути, включая ядерный фактор каппа В (NF-κB) и активацию инфламмасом NLRP3. Это помогает снизить уровень провоспалительных цитокинов и активацию микроглии — возможных причин потери нейронов при БП.^[2]

[C] Митохондриальные эффекты

КД ассоциируется с улучшением функции митохондрий, снижением окислительного стресса и подавлением воспалительных сигнальных путей, вовлеченных в нейродегенерацию. Хотя КД традиционно используется для лечения эпилепсии, новые данные указывают на то, что КД может также помочь замедлить прогрессирование заболевания, улучшить когнитивные функции и облегчить моторные симптомы при нейродегенеративных расстройствах.

Эти полезные эффекты в значительной степени связаны с кетоновыми телами, особенно β-ГБ, который улучшает энергетический метаболизм нейронов и повышает эффективность митохондрий, тем самым поддерживая нейропротекцию.^[4] Способствуя кетозу посредством высокожирового, низкоуглеводного режима питания, КД снижает окислительный стресс и воспаление через опосредованные β-ГБ механизмы. Было также показано, что β-ГБ активирует антиоксидантные пути и ингибирует провоспалительные цитокины, что может способствовать нейропротективным эффектам при БП.^[4]

[D] Нейротрофические и сигнальные эффекты

КД может оказывать нейропротекторное действие за счет повышения уровня нейротрофического фактора головного мозга (BDNF), важного регулятора выживания нейронов, синаптической пластичности и восстановления миелина. При БП ее противовоспалительное действие связано с модуляцией сигнального пути Akt/GSK-3β/CREB, который играет критическую роль в выживании нейронов и регуляции воспаления.

В экспериментальных моделях БП, индуцированных липополисахаридом (LPS), были продемонстрированы повышенные уровни провоспалительных цитокинов, включая фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-α), интерлейкин-1 (ИЛ-1) и интерлейкин-6 (ИЛ-6), наряду со сниженной экспрессией дофаминергических нейронов и нарушенным фосфорилированием Akt/GSK-3β/CREB. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что КД ослабляет нейровоспаление и поддерживает функцию дофаминергических нейронов, регулируя сигнальный каскад метаболитного глутаматного рецептора 5 (mGluR5)/Akt/GSK-3β/CREB.^[1]

действие, ингибируя ключевые воспалительные пути, включая ядерный фактор каппа В (NF-κB) и активацию инфламмасом NLRP3. Это помогает снизить уровень провоспалительных цитокинов и активацию микроглии — возможных причин потери нейронов при БП.^[2]

[E] Восстановление микробиоты кишечника

Новые исследования указывают на тесную связь между дисбиозом кишечной микрофлоры и развитием БП через ось «кишечник-головной мозг». Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), такие как запор, дисфагия и нарушение моторики кишечника, часто появляются за годы до возникновения моторных симптомов, что позволяет предположить, что патологические процессы при БП могут начинаться в ЖКТ.

Исследования показали, что у пациентов с БП наблюдается снижение уровня полезных бактерий и микробов, производящих короткоцепочечные жирные кислоты (SCFA), наряду с увеличением провоспалительных бактерий, таких как *Enterobacteriaceae* и *Desulfovibrio*. Эти микробные изменения способствуют увеличению кишечной проницаемости ("синдром повышенной кишечной проницаемости"), системному воспалению, окислительному стрессу и аномальной агрегации α-синуклеина, что может ускорять нейродегенерацию.

КД стала многообещающей стратегией для модуляции микробиома кишечника и снижения нейровоспаления при БП. КД способствует росту полезных бактерий, включая *Akkermansia*, *Lactobacillus* и *Prevotella*, подавляя при этом микробные виды, способствующие воспалению.

Экспериментальные исследования показывают, что связанные с КД изменения микробиоты улучшают двигательную функцию, защищают дофаминергические нейроны и снижают передачу воспалительных сигналов на моделях БП. Благодаря своему воздействию на SCFA, иммунные пути и ось «кишечник-головной мозг», КД может предложить новый терапевтический потенциал для замедления прогрессирования БП и поддержки нейропротекции.^[2,5]

Клинические данные

1. КД по сравнению с низкожировой диетой при БП: 8-недельное рандомизированное исследование

В пилотном рандомизированном контролируемом исследовании, проведенном Филлипсом М.К.Л. и соавт. (Phillips MCL et al), низкожировая диета с высоким содержанием углеводов сравнивалась с КД для лечения БП в течение 8 недель. Из 47 участников, включенных в исследование, 38 завершили его, продемонстрировав хорошую приверженность и осуществимость обоих диетических подходов. Участники группы КД

успешно поддерживали физиологический кетоз на протяжении всего исследования.

Обе диеты заметно облегчили моторные и немоторные симптомы, что отразилось в снижении показателей по унифицированной шкале оценки болезни Паркинсона международного общества расстройств движений (MDS-UPDRS). Однако КД привела к значительно большему снижению немоторных симптомов, особенно по показателям части 1 шкалы MDS-UPDRS (таблица 2).

Результаты	Группа КД	Группа низкожировой диеты
Снижение показателя части 1 шкалы MDS-UPDRS	-4.58 ± 2.17 балла	-0.99 ± 3.63 балла
Процентное улучшение от исходного уровня	улучшение 41%	улучшение 11%

Таблица 2. Улучшение показателей части 1 шкалы MDS-UPDRS

Наибольшие преимущества наблюдались в отношении мочевых симптомов, утомляемости, дневной сонливости, боли и нарушений чувствительности, а также когнитивных нарушений. Не было выявлено существенных различий между группами в отношении изменения моторных симптомов по частям 2-4 шкалы MDS-UPDRS. Что касается безопасности, обе диеты в целом хорошо переносились. Группа низкожировой диеты чаще всего сообщала о чрезмерном чувстве голода, в то время как группа КД иногда испытывала ухудшение тремора или ригидности.^[6]

2. Долгосрочная низкоуглеводная КД при БП: 24-недельное пилотное исследование

В ходе 24-недельного пилотного исследования изучали влияние низкоуглеводной, высокожировой кетогенной диеты на пациентов с БП, с акцентом на моторные симптомы, психическое здоровье, биомаркеры и качество жизни. Участники сообщили о выраженных улучшениях в подвижности, походке, равновесии, способности к самообслуживанию и социальном функционировании после соблюдения КД. Также было отмечено, что данное вмешательство облегчило ряд немоторных симптомов при БП, включая тревожность, депрессию, хроническую боль, утомляемость и когнитивные нарушения.

Многие участники отметили улучшение настроения, повышение ясности мышления и улучшение повседневной активности, что способствовало общему повышению качества жизни. Исследователи также отметили положительные изменения в метаболических биомаркерах и биомаркерах общего состояния здоровья, что указывает на то, что КД может способствовать улучшению общего состояния здоровья пациентов с БП, особенно при наличии сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет, артериальная гипертензия и сердечно-сосудистые заболевания.^[7]

3. КД, дополненная МСТ, при лечении БП: исследование осуществимости

В рандомизированном исследовании осуществимости изучали эффекты КД, дополненной МСТ, при БП. В общей сложности в исследование были включены 16 участников, из которых 15 завершили исследование, включавшее однедельный двойной слепой период в стационаре, за которым следовал двухнедельный период лечения на дому. Результаты показали, что МСТ-КД была в целом выполнимой, хорошо переносимой и приемлемой, при этом большинство участников были готовы продолжать диету.

Хотя не было отмечено существенного улучшения подвижности, измеряемой по тесту «встань и иди» на время, участники в группе КД достигли более высокого уровня кетонов в крови к 4 дню и поддерживали более высокий кетоз на протяжении всего исследования. Группа КД также продемонстрировала большее снижение тяжести немоторных симптомов к 3 неделе по сравнению с группой стандартной диеты. Однако не было обнаружено существенных межгрупповых различий в моторных симптомах, когнитивных показателей или данных электроэнцефалограммы в состоянии покоя. В группе КД были отмечены тенденции к увеличению метаболитов леводопы и уровня дофамина, хотя эти изменения не были статистически значимыми.^[8]

4. Влияние КД на моторные и немоторные симптомы: систематический обзор и метаанализ

Согласно результатам систематического обзора и простого метаанализа, КД с добавлением среднецепочечных триглицеридов или без него может облегчить как моторные, так и немоторные симптомы у пациентов с БП. В 7 рандомизированных контролируемых исследованиях с участием 107 пациентов КД снизила показатели UPDRS, включая UPDRS I, II, III и IV, что указывает на улучшение повседневного функционирования, психического состояния и двигательной активности (Таблица 3).

Показатели	Размер эффекта (среднее различие)	95% доверительный интервал	Значение Р
UPDRS I	MD = -2,03	-3,84 до -0,21	<0,01
UPDRS II	MD = -3,10	-4,37 до -1,82	0,74
UPDRS III	MD = -4,35	-6,74 до -1,97	<0,01
UPDRS IV	MD = -1,29	-2,16 до -0,41	0,22

Таблица 3. Снижение показателей по шкале UPDRS

Диета также ассоциировалась с желудочно-кишечными побочными эффектами, такими как тошнота, рвота, диарея и плохое питание, наряду с заметным снижением массы тела (MD = 5,96 кг). Несмотря на эти нежелательные явления, уровень приверженности оставался относительно высоким, что позволяет предположить, что КД может быть осуществимым диетическим вмешательством для некоторых пациентов.^[9]

5. Влияние КД на качество жизни: интегративный обзор

В интегративном обзоре проанализировали 6 исследований с участием 152 пациентов с БП, чтобы оценить влияние КД на качество жизни и контроль симптомов заболевания. Результаты показали, что кетогенные вмешательства обеспечили небольшие или умеренные улучшения общего качества жизни, причем наиболее заметные преимущества наблюдались в отношении немоторных симптомов, таких как снижение утомляемости, улучшение качества сна и повседневного функционирования.

Однако результаты исследований оказались противоречивыми: в одних сообщалось о значительном облегчении симптомов, в других же отмечались лишь незначительные изменения или их полное отсутствие. Улучшения моторных симптомов были менее последовательными, чем улучшения в немоторных областях. Нежелательные явления были в целом легкими и управляемыми. Наиболее часто отмечаемыми нежелательными явлениями были запор, дискомфорт в ЖКТ, тошнота, преходящая утомляемость и снижение массы тела. Несмотря на эти проблемы, большинство участников смогли перенести диетические вмешательства.^[4]

6. Модифицированная низкомолочная КД при БП: 12-недельное исследование осуществимости с использованием смешанных методов

В исследовании осуществимости с использованием смешанных методов под руководством Ворстера К. и соавт. (Worster K et al.) изучали модифицированную низкомолочную КД как потенциальную терапию для пациентов с БП. В общей сложности 12 участников соблюдали диету в течение 12 недель, получая при этом диетологические рекомендации и поддержку в соблюдении режима. Исследователи контролировали потребление пищи, уровень кетонов в крови, лабораторные показатели, качество жизни и моторную функцию на протяжении всего исследования. Результаты показали, что большинство участников успешно поддерживали пищевой кетоз, что подтверждает хорошую приверженность диете. Были отмечены значительные облегчения моторных симптомов, улучшение равновесия, застывания при ходьбе и общего качества жизни. У всех участников наблюдалось снижение массы тела, в то время как симптомы запора оставались в значительной степени неизменными.^[10]

7. КД как терапевтическая стратегия при БП с метаболическим синдромом: клиническое наблюдение

В клиническом наблюдении описаны эффекты хорошо сформулированной КД у 53-летнего пациента мужского пола с БП (стадия IIa по шкале Хен-Яра), осложненной метаболическим синдромом, включающим ожирение, преддиабет, гиперинсулинемию, хроническую боль, тревожность и депрессию. В основе вмешательства лежало терапевтическое ограничение потребления углеводов, при этом распределение макронутриентов составляло приблизительно 70% жиров, 25% белков и 5% углеводов в течение 24 недель.

Как через 12, так и через 24 недели были отмечены значительные улучшения по нескольким метаболическим биомаркерам. К ним относились снижение уровня HbA1c, инсулина натощак, триглицеридов, маркера воспаления высокочувствительного СРБ, массы тела и окружности талии, а также улучшение показателей риска сердечно-сосудистых заболеваний. Наряду с этими физиологическими изменениями у пациента также наблюдалась лучшая подвижность и общий функциональный статус, связанный с БП, что позволяет предположить потенциальную нейрометаболическую пользу.

Психологические показатели также показали благоприятные тенденции: со временем снизились симптомы тревожности и показатели депрессии. Хотя не все изменения были одинаково значимыми, общая динамика указывала на прогрессивное улучшение метаболических, неврологических и психических показателей в ходе применения кетогенной диеты.^[11]

Практические соображения и проблемы

1. Соблюдение диеты и побочные эффекты

Наиболее часто сообщаемыми нежелательными явлениями были желудочно-кишечные расстройства, такие как тошнота и запор, снижения массы тела и преходящая утомляемость. В целом, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что КД может обеспечить лишь ограниченное улучшение метаболической регуляции и немоторных симптомов, в то время как ее влияние на моторные симптомы представляется минимальным. Тем не менее, существенная неоднородность, небольшие размеры исследуемых групп и методологические недостатки ограничивают достоверность и общую применимость этих результатов.^[4]

2. Интеграция с традиционной терапией

КД представляется многообещающим дополнительным подходом, который может воздействовать на несколько патогенетических механизмов БП. При правильном внедрении она может дополнить стандартную фармакотерапию и повысить качество жизни пациентов. Тем не менее, такие проблемы, как трудности с долгосрочным соблюдением и риск нежелательных эффектов, могут ограничить ее устойчивое применение. Следовательно, хотя первоначальные результаты — особенно в отношении отдельных симптомов — обнадеживают, ее долгосрочная эффективность и безопасность требуют подтверждения в более крупных, тщательно спланированных клинических исследованиях.

Помимо своего прямого нейробиологического действия, КД может усиливать фармакологическую эффективность леводопы, улучшая ее всасывание и повышая биодоступность. Кроме того, она влияет на изменения микробиоты кишечника, нарушения в которой часто наблюдаются при БП и считаются потенциальным фактором прогрессирования заболевания.^[2]

Необходимость дальнейших исследований и их направления

Согласно имеющимся литературным данным, терапевтический потенциал КД при БП является многообещающим, но еще окончательно не установленным. Будущие исследования должны быть сосредоточены на:

- Более крупных рандомизированных испытаниях со стандартизированными диетическими протоколами
- Более длительных периодах наблюдения для оценки устойчивости и эффективности
- Исследованиях, основанных на биомаркерах, для выяснения механизмов действия
- Изучении возможности применения экзогенных кетоновых пищевых добавок в качестве альтернативы соблюдению диеты.

Список литературы

1. Shabbir I, Liu K, Riaz B, Rahim MF, Zhong S, Aweya JJ et al. Investigating the Therapeutic Potential of the Ketogenic Diet in Modulating Neurodegenerative Pathophysiology: An Interdisciplinary Approach. *Nutrients*. 2025 Apr 4;17(7):1268.
2. Pokora B, Pokora K, Binienda A, Fichna J. The ketogenic diet in Parkinson's disease: a potential therapeutic strategy. *Pharmacological Reports*. 2025 Dec;77(6):1491-1513.
3. Dyńska D, Kowalcze K, Paziawska A. The Role of Ketogenic Diet in the Treatment of Neurological Diseases. *Nutrients*. 2022 Nov 24;14(23):5003.
4. Golob MG, Mancin S, Lopane D, Coldani C, Cattani D, Dacomi A et al. Effects of Ketogenic Diet on Quality of Life in Parkinson Disease: An Integrative Review. *Nutrients*. 2025 Oct 24;17(21):3343.
5. Luo XM, Luo J, Zhang Q, Zeng LY, Liu B, Chi CL. Exploring the role of gut microbiota in potential mechanism of ketogenic diet in alleviating Parkinson's disease symptoms. *Frontiers in Neuroscience*. 2026 Jan 23;20:1678894.
6. Phillips MCL, Murtagh DKJ, Gilbertson LJ, Asztely FJS, Lynch CDP. Low-fat versus ketogenic diet in Parkinson's disease: A pilot randomized controlled trial. *Movement Disorders*. 2018 Aug;33(8):1306-1314.
7. Tidman MM, White DR, White TA. Impact of a keto diet on symptoms of Parkinson's disease, biomarkers, depression, anxiety and quality of life: a longitudinal study. *Neurodegenerative Disease Management*. 2024;14(3-4):97-110.
8. Choi AH, Delgado M, Chen KY, Chung ST, Courville A, Turner SA et al. A randomized feasibility trial of medium chain triglyceride-supplemented ketogenic diet in people with Parkinson's disease. *BMC Neurology*. 2024 Apr 1;24(1):106.
9. de Farias E, Neto A, Filho H, Geremias M, Cardoso L, dos Santos K et al. Efficacy of the Ketogenic Diet with and Without Medium-chain Triglyceride (MCT) Supplementation in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Single-arm Meta-analysis (P7-5.030). In *Neurology 2025 Apr 8 (Vol. 104, No. 7_Supplement_1, p. 2357)*. Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins.
10. Worster K, Colgan D, Vita A, McClure C, Buttolph L, Hodges R et al. A mixed methods feasibility study of a ketogenic diet as treatment for Parkinson's disease. *Frontiers in Nutrition*. 2025 Jul 23;12:1601446.
11. Tidman MM. The ketogenic diet and MetSyn in Parkinson's disease—Symptoms, biomarkers, depression and anxiety: A case study. *Journal of Metabolic Health*. 2024 Apr 30;7(1):93.