

УДК 615.874:612.337

## Особенности электрической активности кишечника крыс при содержании на кетогенных диетах различного состава

*Каравай Т. В., Рожко А. А., Мелик-Касумов Т. Б.*

*Государственное научное учреждение «Институт физиологии НАН Беларуси»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

**Реферат.** Кетогенная диета в последние десятилетия все более активно применяется для лечения рефрактерной эпилепсии. Эта диета характеризуется высоким содержанием в рационе жиров, низким содержанием углеводов и умеренным содержанием белков. Такое соотношение нутриентов приводит к повышению концентрации в крови кетоновых тел и снижению уровня глюкозы, что опосредует основные лечебные эффекты диеты. В настоящее время проводятся клинические исследования применения диеты для лечения других неврологических заболеваний, а также онкологических заболеваний и метаболических расстройств. Тем не менее, при внедрении метода в клинику часто сталкиваются с обилием нежелательных эффектов кетогенной диеты: нефролитиаз, остеопороз, дислипидемия, задержка темпов физического развития у детей, дисфория, анорексия. Наиболее частыми, в особенности на этапе инициации диеты, являются симптомы нарушений в работе гастроинтестинального тракта, а именно диспепсия, запоры, абдоминальные боли, тошнота. Стоит отметить, что наряду с классической кетогенной диетой применяются модифицированные варианты, в частности, кетогенная диета, богатая жирными кислотами со средней длиной цепи. Модифицированные варианты диеты могут применяться для достижения одной или нескольких целей: увеличения в рационе белков и углеводов, увеличения эффективности и(или) увеличения камплаентности. В связи с этим актуальным остается вопрос сравнительной оценки особенностей нежелательных эффектов различных типов кетогенных диет на работу желудочно-кишечного тракта и механизмов их формирования.

**Ключевые слова:** кетогенная диета, кишечник крыс, потенциалы гладких мышц, жирные кислоты со средней длиной цепи.

**Введение.** Кетогенная диета — особая разновидность лечебных диет, ключевой особенностью которой является резкое сокращение в рационе углеводов и значительное увеличение доли жиров. В классической кетогенной диете соотношение жиров и суммарного количества белков и углеводов составляет в среднем 3,5:1 [1]. В процессе перехода на кетогенную диету происходит перестройка метаболических процессов с преобладанием углеводного обмена на преобладание жирового. В таких условиях развивается физиологический кетоз в условиях умеренной гипогликемии — накопление в тканях кетоновых тел: бета-гидроксипутирата, ацетоацетата и ацетона [2]. Множество экспериментальных и клинических исследований показали высокий потенциал применения кетогенной диеты не только в лечении эпилепсии. В настоящее время кетогенная диета применяется как адъювантная терапия при онкологических заболеваниях [1]. Предполагается, что лечебный эффект диеты в данном случае достигается благодаря эффекту Варбурга [3]. Ввиду снижения уровня глюкозы в крови кетогенная диета может применяться в условиях сахарного диабета. Кроме того, некоторые особенности диеты позволяют использовать ее в спорте и при диетическом питании с целью снижения веса [1].

Классическая кетогенная диета предполагает перераспределение доли основных нутриентов в калорийности с увеличением этого показателя для жиров. В то же время существует несколько альтернативных вариантов диеты. В частности, кетогенная диета с обилием жирных кислот со средней длиной цепи может быть более эффективной, нежели классическая, так как среднецепочечные жирные кислоты не требуют обилия желчных кислот для всасывания в энтероциты. Кроме того, такой состав диеты позволяет уменьшить дефицит углеводов и несколько повысить долю белка в рационе, что крайне важно в случае применения диеты у детей. Существующие на сегодня экспериментальные данные указывают на то, что среднецепочечные жирные кислоты могут оказывать прямой нейротропный эффект [2].

Наряду с обилием отмеченных позитивных эффектов кетогенной диеты в случае ее применения в клинике, отмечается также большое количество нежелательных эффектов, вызванных существенной перестройкой метаболизма и различных функциональных систем. Среди наиболее часто выявляемых побочных эффектов диеты отмечены гиперхолестеринемия, мочекаменная болезнь, нарушение аппетита, остеопороз. Наиболее часто выявляются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: диспепсия, тошнота, запор, диарея, абдоминальные боли [4]. В литературе практически отсутствуют сведения о влиянии длительной кетогенной диеты на двигательную активность конкретных отделов желудочно-кишечного тракта. В то же время, учитывая значительное снижение уровня серотонина и дофамина, наблюдаемое при длительной диете [5], моторика тракта, в котором синтезируется до 90 % всего серотонина, должна существенно изменяться. Кроме того, в тканях пищеварительной системы отмечается высокое содержание рецепторов свободных жирных кислот (FFARs). Лигандами FFAR1 являются длинноцепочечные жирные кислоты, тогда как для FFAR2 и FFAR3 это короткоцепочечные кислоты и кетоновые тела [6].

В связи со сказанным выше представляется актуальным сравнительное экспериментальное исследование влияния классической кетогенной диеты и кетогенной диеты, богатой жирными кислотами со средней длиной цепи, на электрическую активность в различных отделах кишечника. Анализ предполагаемых отличий в работе отделов кишечника при соблюдении кетогенных диет позволит уточнить механизмы их нежелательных эффектов, что в дальнейшем поможет обосновать индивидуальную коррекцию состава кетогенной диеты при ее применении в клинике.

**Цель работы** — исследование особенностей электрической активности гладких мышц различных отделов кишечника после содержания на кетогенной диете различного состава и длительности.

**Материалы и методы.** Эксперименты проводили на самцах крыс линии Вистар массой 220–240 г. Манипуляции с животными в ходе экспериментов осуществляли с соблюдением общепринятых правил по уходу и использованию лабораторных животных [7]. Дизайн исследования и объем выборки одобрены комитетом по биоэтике Института физиологии НАН Беларуси (протокол № 1 от 31.01.2019 г.). Животных в экспериментальных группах содержали на различных рационах — стандартный рацион, классическая кетогенная диета (ККД) или кетогенная диета, богатая жирными кислотами со средней длиной цепи (модифицированная кетогенная диета, МКД). Кроме того, животные на кетогенных диетах были разделены на 2 подгруппы — с кормлением 1 и 3 недели. Таким образом, в исследовании было задействовано 5 групп крыс: стандартный рацион (контроль,  $n = 8$ ), 1 неделя ККД (ККД-1,  $n = 10$ ), 3 недели ККД (ККД-3,  $n = 4$ ), 1 неделя МКД (МКД-1,  $n = 9$ ), 3 недели МКД (МКД-3,  $n = 10$ ).

Основные характеристики рационов различных групп экспериментальных животных приведены в таблице 1. В качестве контрольной диеты использовали сухой комбикорм для крыс. Экспериментальные кетогенные диеты были разработаны в лаборатории физиологии питания и спорта Института физиологии НАН Беларуси. Корм для классической кетогенной диеты по составу и основным характеристикам соответствовал широко используемому в исследованиях на грызунах полнорационному корму #F3666 («Bio-Serv», США) и включал свиной жир, сливочное масло с жирностью 82,5 %, кукурузное масло, пшеничные отруби, казеин, сахар, витаминно-минеральный комплекс для грызунов (VitaminCal, Veaphar, Нидерланды) и битартрат холина. Состав корма для кетогенной диеты с обилием жирных кислот со средней длиной цепи формировался из тех же ингредиентов с добавлением масла, богатого жирными кислотами со средней длиной цепи (100 % МСТ-масло, «Dr. Sch r», Германия). Кроме того, в этом корме было уменьшено количество других жирных ингредиентов, а также было увеличено общее количество белков и углеводов. Особенностью состава корма для МКД являлась также доля среднецепочечных триглицеридов в массе всех жиров в рационе, которая составляла 50 %.

Таблица 1 — Характеристика рационов, использованных в исследовании

Показатель (на 100 г корма)	Контроль	#F3666*	ККД	МКД
Энергетическая ценность, ккал	194	724	723	648
Влага, г	40	<10	4,2	7,4
Клетчатка, г	7,2	4,8	4,5	4,5
Белки, г	11,4	8,6	8,4	13,5
Жиры, г	2,4	75	75,1	62,7

Окончание табл. 1

Показатель (на 100 г корма)	Контроль	#F3666*	ККД	МКД
Углеводы, г	30,5	3,2	3,3	7,3
Кетогенное соотношение Жиры:(Белки+Углеводы) по массе	1 : 17,5	6,35 : 1	6,36 : 1	3 : 1
Доля макронутриентов в общей калорийности корма				
Белки, %	23,5	4,8	4,6	8,3
Жиры, %	11,1	93,2	93,5	87,1
Углеводы, %	62,9	1,8	1,8	4,5

\* Общепринятый состав ККД, приведен для сравнения.

Одна из основных характеристик кетогенной диеты — отношение массы жиров к суммарной массе белков и углеводов — для классической кетогенной диеты (6,35:1) значительно превышала показатель для МКД (3:1). Таким образом, подобранный состав кормов для различных типов кетогенной диеты позволит определить, каким образом наличие в кетогенном рационе среднецепочечных жирных кислот влияет на работу кишечника и сравнимы ли ее эффекты с классической кетогенной диетой повышенной жирности.

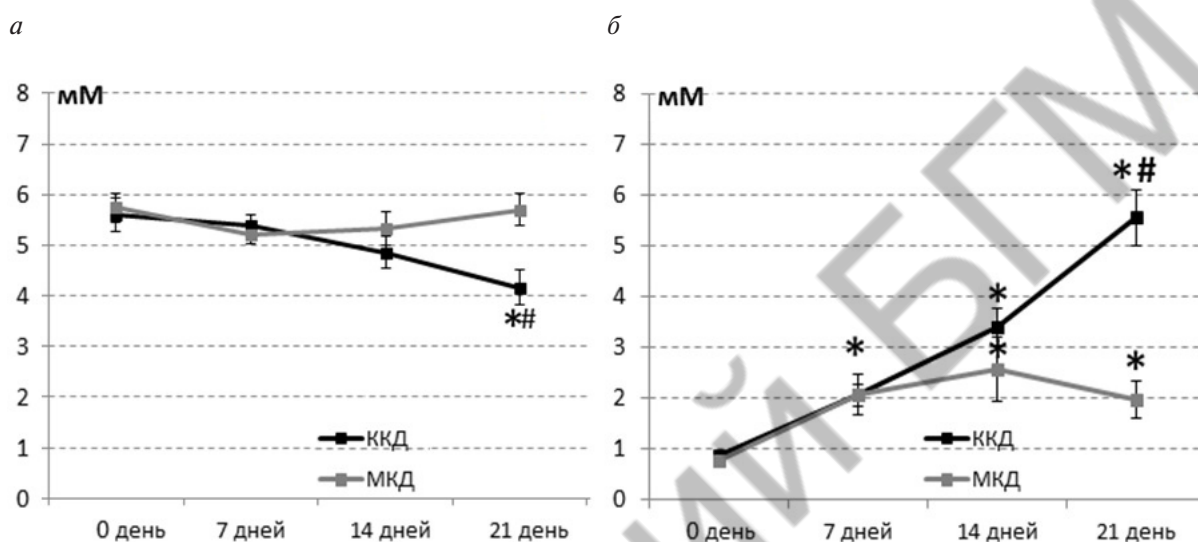
В ходе хронической фазы эксперимента животные получали воду и соответствующий корм *ad libitum*. Массу животных измеряли утром натощак в первый день эксперимента и далее еженедельно. Контроль уровня кетонов (по β-гидроксимасляной кислоте) и глюкозы в крови осуществляли до начала диеты, на 1-й, 2-й, и 3-й неделе содержания на ККД или МКД. Для этого из кончика хвоста брали капиллярную кровь и наносили на тест-полоски кетоглюкометра FreeStyle Optium Neo (Abbot, США).

По завершении периода кормления для регистрации потенциалов гладких мышц различных отделов кишечника проводили острый опыт с использованием электрофизиологической установки для регистрации биопотенциалов на базе усилителя УБФ-4-01, 8-разрядного АЦП (ОДО «Спецприбор», РБ) и персонального компьютера. Для регистрации и первичной обработки полученных данных использовали программу InputWin. Животных наркотизировали (тиопентал натрия, 70 мг/кг, внутривенно) и помещали в камеру Фарадея. Электрическую активность гладких мышц двенадцатиперстной кишки, дистального отрезка подвздошной кишки и восходящей ободочной кишки регистрировали одновременно по трем каналам с помощью прижимных хлорсеребряных электродов. Перед регистрацией настраивали усиление и проводили калибровку каждого канала для дальнейшей оценки амплитуды сигнала. Полоса пропускания составляла 0–3 кГц, период оцифровки сигнала — 20 мс. Регистрацию начинали через 15 мин после завершения всех манипуляций и продолжали непрерывно в течение 30 мин. Электрическую активность гладких мышц отделов кишечника анализировали по показателю амплитуды медленных волн (мВ) и частоты импульсов на экстремумах медленных волн, так называемых спайков (имп/мин), которые отражают фактические сокращения гладкомышечных клеток. Для выделения из суммарной электрической активности гладких мышц кишечника медленных волн и спайков при постобработке нативных данных использовали соответственно низко- и высокочастотную фильтрацию. Вычисление амплитуды медленных волн по низкочастотному компоненту сигнала проводили путем автоматической установки изоляции и последующего подсчета средней амплитуды двух фаз колебаний. Вычисление частоты спайковой активности по высокочастотному компоненту сигнала осуществляли путем установки нулевой линии на уровне минимального спайка в группе и последующего подсчета средней частоты пересечения нулевой линии.

Статистическая обработка данных осуществлялась в программах Microsoft Excel и Statistica. Для межгруппового сравнения электрофизиологических показателей использовали критерий Манна — Уитни. Динамику массы тела, уровень глюкозы и кетоновых тел в крови (по β-гидроксимасляной кислоте) в различных группах сравнивали с применением дисперсионного анализа с повторными измерениями (rmANOVA). Данные представляли в виде средней арифметической и ее ошибки либо в виде медианы и процентилей. Критический уровень значимости (*p*) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе проведения хронической фазы эксперимента было установлено, что содержание крыс на ККД в течение трех недель приводит к существенному снижению уровня глюкозы (рисунок 1, а): показатель падает на 25 % по сравнению с первоначальными значе-

ниями (с  $5,6 \pm 0,34$  мМ до  $4,2 \pm 0,35$  мМ). В случае содержания животных на МКД показатель практически не изменяется. Обнаруженные отличия в динамике уровня глюкозы в крови экспериментальных животных можно объяснить различным составом кетогенных диет. Таким образом, классическая кетогенная диета, содержание углеводов в которой минимально, приводит к развитию умеренной гипогликемии в течение 3 недель наблюдения, тогда как кетогенная диета, богатая жирными кислотами со средней длиной цепи не оказывает такого эффекта.



**Рисунок 1 — Изменение уровня глюкозы (а) и  $\beta$ -гидроксимасляной кислоты (б) в крови крыс в условиях содержания на различных кетогенных диетах (\*  $p < 0,05$  по сравнению с первоначальными значениями («0 день»); #  $p < 0,05$  по сравнению с группой «МКД»)**

Уровень  $\beta$ -гидроксимасляной кислоты в крови крыс на различных диетах изменялся более существенно (рисунок 1, б). В данном случае показатель в группе ККД увеличивался на протяжении всего периода наблюдения и к его концу составил  $5,5 \pm 0,5$  мМ, что в 6 раз превышало первоначальные значения. Обращает на себя внимание достаточно большая вариабельность показателя в данной группе. В случае МКД после первой недели содержания на диете был также отмечен достоверный рост уровня кетоновых тел в крови крыс. Однако в данном случае показатель вырос только в 2,2 раза. Таким образом, применение различных типов кетогенных диет по-разному влияло на уровень кетоновых тел в крови крыс. В случае ККД происходило развитие кетоза и умеренной гипогликемии. В случае МКД отмечался только умеренный кетоз. Различия между группами, по-видимому, определяются различиями в составе кетогенных диет и прежде всего в кетогенном соотношении.

В течение всего периода хронического эксперимента еженедельно производилась также оценка изменений в массе тела крыс (рисунок 2). Животные контрольной группы в течение всего периода наблюдения в среднем увеличили свою массу на 15 % ( $p = 0,007$ ,  $rmANOVA$ ). Содержание на том или ином типе кетогенной диеты у отдельных особей замедляло, а в отдельных случаях останавливало набор массы тела.

Несмотря на эту тенденцию, животные на классической диете достоверно увеличили массу тела за 3 недели наблюдения в среднем на 10 % ( $p = 0,0001$ ,  $rmANOVA$ ). Вместе с тем в случае содержания экспериментальных животных на кетогенной диете, богатой жирными кислотами со средней длиной цепи, общая тенденция увеличения массы тела (в среднем на 7 %) оказалась недостоверной ( $p = 0,28$ ,  $rmANOVA$ ).

Острые электрофизиологические опыты показали, что у крыс, находившихся на классической кетогенной диете в течение одной недели, отмечена тенденция к снижению амплитуды медленных волн гладких мышц двенадцатиперстной кишки (рисунок 3, а). Тем не менее, отличие ввиду высокой вариабельности признака не являлось достоверным. В то же время содержание животных на ККД в течение 3 недель приводит к достоверному и значительному (на 54 %) снижению показателя по сравнению с контрольными значениями.

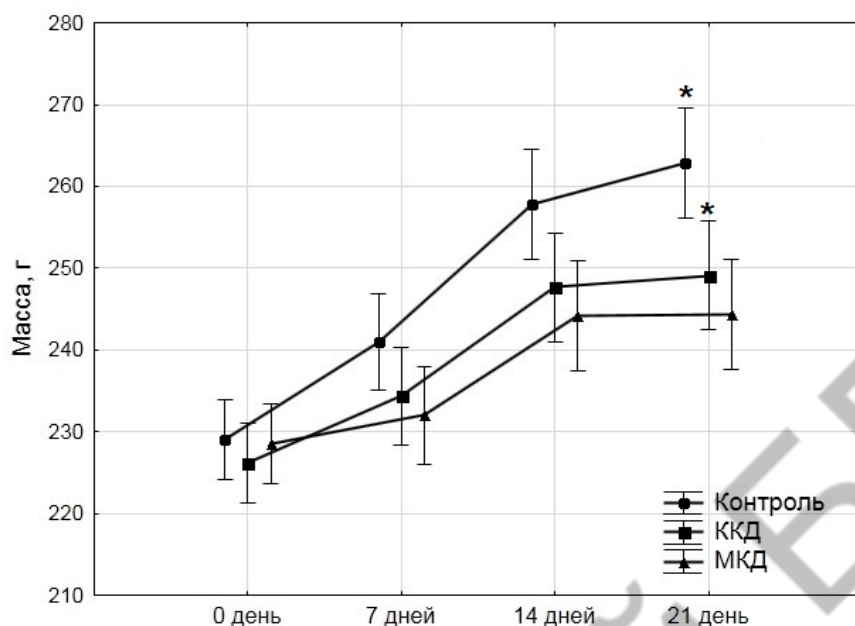


Рисунок 2 — Изменение массы тела крыс в условиях содержания на различных кетогенных диетах (\*  $p < 0,05$  для соответствующего ряда)

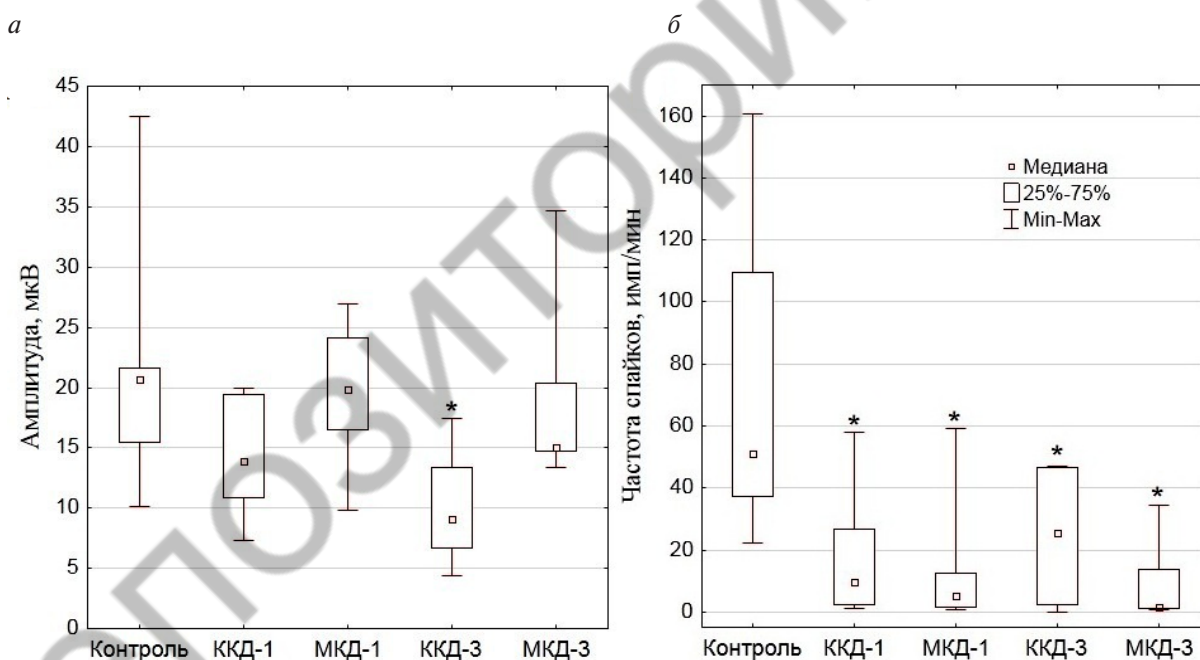


Рисунок 3 — Изменение амплитуды медленных волн (а) и частоты спайковой активности (б) в двенадцатиперстной кишке крыс в условиях содержания на различных кетогенных диетах (\*  $p < 0,05$  по сравнению с контрольными значениями)

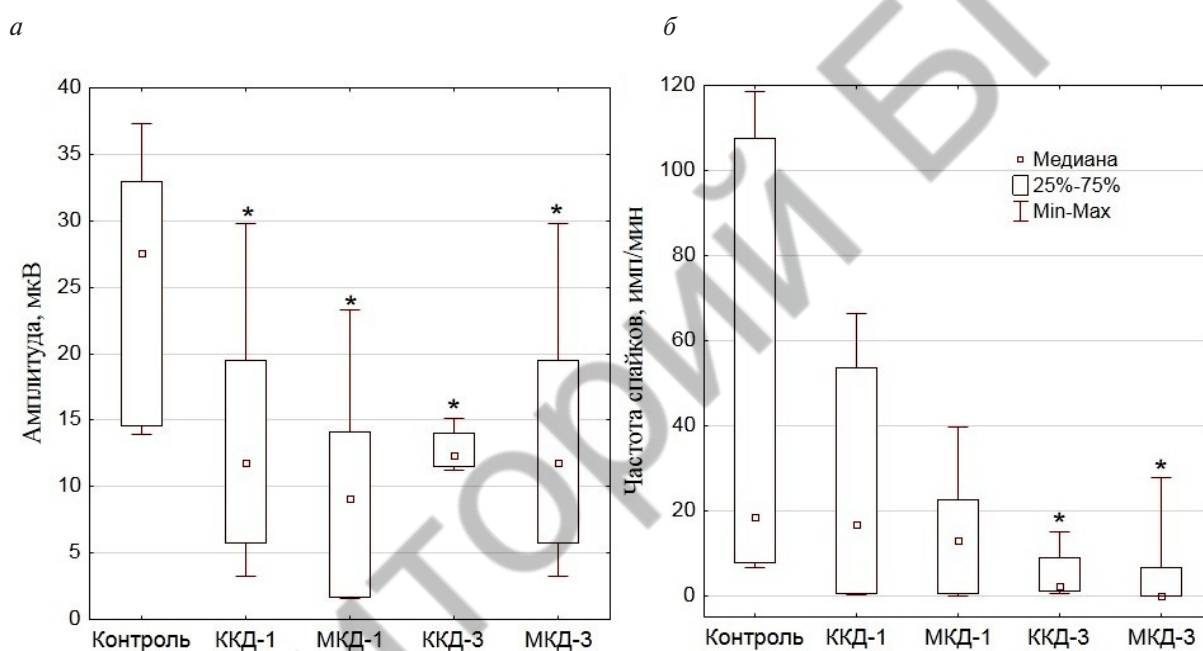
При этом подобных эффектов в случае кетогенной диеты, богатой жирными кислотами со средней длиной цепи не обнаружено ни через одну, ни через три недели эксперимента. Таким образом, только классическая кетогенная диета в течение трех недель приводит к снижению амплитуды медленных волн двенадцатиперстной кишки на 54 %.

Анализ высокочастотного компонента электрической активности в этом отделе кишечника показал, что применение любого типа кетогенной диеты существенно снижает частоту спайковой активности в двенадцатиперстной кишке уже через одну неделю (рисунок 3, б). При этом продолжение

диеты в течение трех недель не приводит к дальнейшим изменениям. Так, частота спайков, отражающих сокращения групп гладкомышечных клеток стенки двенадцатиперстной кишки, после недельного содержания на классической кетогенной диете снижается по сравнению с контрольными значениями на 78 %, после недельного содержания на МКД — на 83 %, после трех недель ККД — на 66 %, а после трех недель МКД — на 88 %. Достоверных отличий между этими группами не обнаружено.

Таким образом, применение кетогенной диеты различного состава существенно влияет на сократительную активность гладких мышц двенадцатиперстной кишки в не зависимости от длительности применения диеты. При этом только в случае применения классической кетогенной диеты отмечается также снижение амплитуды медленных волн потенциала гладких мышц этого отдела кишечника, что может говорить о более существенном влиянии этого типа кетогенной диеты на процессы регуляции сократительной активности гладкомышечных клеток.

Аналогичные отличия между контрольной и опытными группами были обнаружены при анализе амплитуды медленных волн в подвздошной кишке (рисунок 4, а).



**Рисунок 4 — Изменение амплитуды медленных волн (а) и частоты спайковой активности (б) в подвздошной кишке крыс в условиях содержания на различных кетогенных диетах (\*  $p < 0,05$  по сравнению с контрольными значениями)**

Применение любого типа кетогенной диеты существенно снижает показатель уже через одну неделю. При этом продолжение диеты в течение трех недель не приводит к дальнейшему уменьшению или восстановлению показателя. Так, амплитуда медленных волн, отражающая готовность к сокращению гладкомышечных клеток подвздошной кишки после недельного содержания на классической кетогенной диете снижается по сравнению с контрольными значениями на 49 %, после недельного содержания на МКД — на 61 %, трех недель ККД — на 50 %, а после трех недель МКД — на 49 %. При этом различия между этими группами недостоверны.

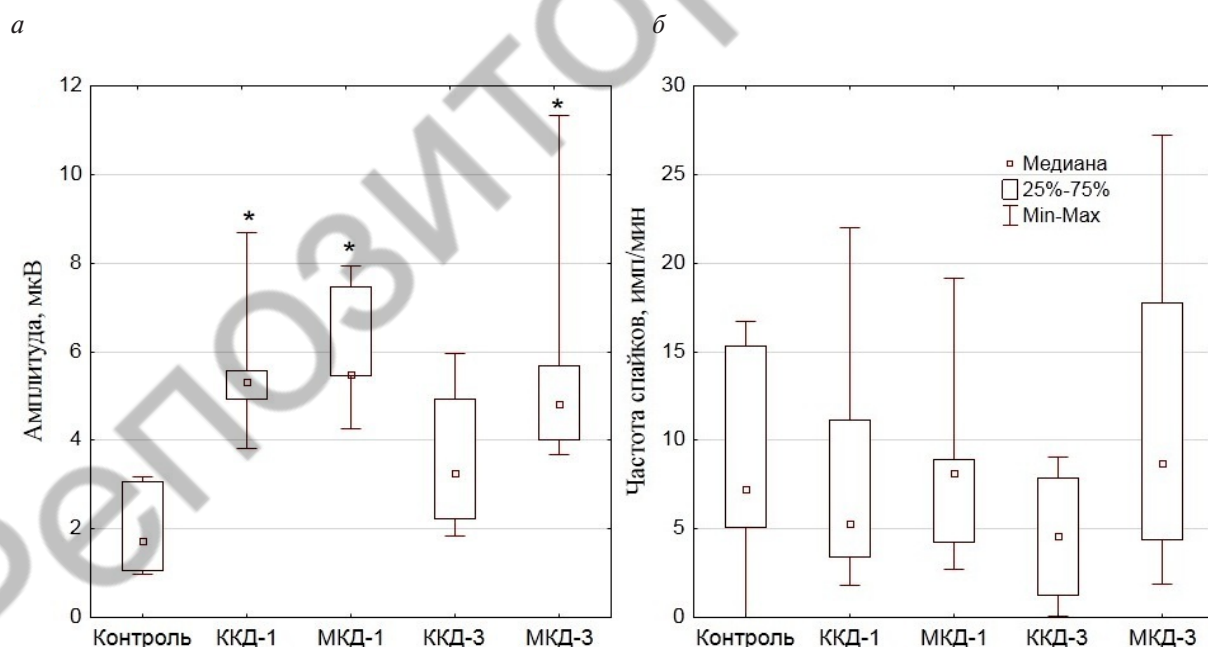
Установлено также, что применение любой из кетогенных диет приводит к уменьшению частоты спайковой активности в подвздошной кишке (рисунок 4, б). После одной недели на кетогенных диетах отмечается лишь общая тенденция к снижению частоты спайков в подвздошной кишке, при этом отличия от контроля по критерию Манна – Уитни недостоверны. В то же время после трех недель на диетах в обоих случаях отмечается достоверное и практически одинаковое снижение показателя: на 90 % — в случае классической кетогенной диеты и на 91 % — в случае кетогенной диеты, богатой жирными кислотами со средней длиной цепи.

Сопоставление данных по изменениям быстро- и медленноволновой электрической активности гладких мышц стенок подвздошной кишки при соблюдении кетогенных диет позволяет утверждать, что применение диет достаточно быстро (в течение одной недели) приводит к существенному сниже-

нию готовности клеток к сокращению. При этом сама по себе сократительная активность снижается только через три недели после содержания на кетогенной диете того или иного состава. Важно отметить, что состав диеты при этом не имеет существенного значения.

Интересной особенностью полученных результатов является также тот факт, что в случае подвздошной кишки быстрее и более выражено происходит снижение амплитуды медленных волн, тогда как частота спайков уменьшается только через три недели кетогенной диеты. В случае двенадцатиперстной кишки при одинаковой общей направленности изменения носят несколько иной характер: уже в течение одной недели падает частота сокращений, тогда как амплитуда медленных волн изменяется только через 3 недели и только в случае ККД. Эти отличия, возможно, определяются особенностями функционирования гладких клеток мускулатуры двенадцатиперстной кишки. По-видимому, их медленноволновой компонент в меньшей степени подвержен влиянию диеты, тогда как общая сократительная активность реагирует на нее более существенно. Учитывая то, что генерация спайков происходит на экстремуме медленной волны, наблюдаемый эффект объясняется возможным уменьшением количества спайков в группах, а не уменьшением количества групп. Менее выраженное влияние кетогенной диеты на амплитуду медленных волн в двенадцатиперстной кишке, чем на аналогичный показатель в подвздошной кишке, можно объяснить высоким содержанием здесь пейсмеркерных клеток Кахала. Вместе с тем, более быстрое уменьшение сократительной активности клеток гладких мышц этого отдела кишечника можно объяснить его основной функциональной ролью. В условиях диеты с высоким содержанием жиров необходимо более длительное нахождение химуса в просвете двенадцатиперстной кишки для его эффективного смешивания с секретом поджелудочной железы, содержащим панкреатическую липазу, в связи с чем при содержании на кетогенной диете сократительная активность кишечника снижается.

Иная картина по обоим анализируемым показателям была установлена в восходящей ободочной кишке (рисунок 5). Здесь по результатам эксперимента с содержанием крыс на двух типах кетогенных диет в течение одной недели было установлено, что как классическая, так и модифицированная кетогенная диета увеличивает амплитуду медленных волн (рисунок 5, а). Так, после недели ККД амплитуда медленных волн увеличивалась в 1,8 раза, а после недели МКД — в 2,1 раза. Достоверных отличий между показателями этих двух групп обнаружено не было.



**Рисунок 5 — Изменение амплитуды медленных волн (а) и частоты спайковой активности (б) в восходящей ободочной кишке крыс в условиях содержания на различных кетогенных диетах (\*  $p < 0,05$  по сравнению с контрольными значениями)**

Показатель после трехнедельной классической кетогенной диеты оставался на высоком уровне, однако достоверно не отличался ни от значений контрольной группы ни от значений группы

«ККД-1». Вместе с тем, амплитуда медленных волн ободочной кишки в случае содержания на модифицированной диете в течение 3 недель достоверно оставалась на высоком уровне и была в 1,8 раза выше контрольных значений. Отсутствие достоверных отличий в группе «ККД-3» можно объяснить высокой вариабельностью признака. При анализе частоты спайковой активности в ободочной кишке не обнаружено достоверных отличий между различным экспериментальными группами (рисунок 5, б).

Таким образом, в восходящей ободочной кишке наблюдалась в целом противоположная картина. Здесь медленноволновая активность гладкомышечных клеток повышалась уже через одну неделю любой диеты и в целом оставалась на таком уровне в течение 3 недель. При этом сама сократительная активность кишечника в условиях эксперимента не изменялась. Обнаруженные эффекты кетогенных диет в ободочной кишке и их общее отличие от аналогичных эффектов в отделах тонкого кишечника можно объяснить функциональными и структурными отличиями этого отдела кишечника.

Подводя итог, можно заключить, что применение кетогенной диеты приводит к существенным изменениям в электрической активности гладких мышц различных отделов кишечника. Интенсивность изменений зависит от состава кетогенного рациона и длительности применения диеты, а направленность эффекта в толстом и тонком кишечнике противоположна. В двенадцатиперстной кишке наблюдается общее снижение электрической активности гладких мышц, причем суммарно наиболее выраженные изменения характерны для ККД. В подвздошной кишке принципиальное значение имеет только длительность диеты, но не ее состав: в обоих случаях в течение первой недели происходит снижение медленноволновой активности, а в течение трех недель — снижение частоты сокращений. В ободочной кишке вне зависимости от состава диеты наблюдается повышение амплитуды медленных волн без существенного изменения частоты сокращений гладких мышц.

**Заключение.** Модифицированная кетогенная диета, богатая жирными кислотами со средней длиной цепи, в отличие от классической кетогенной диеты, имеет более низкую жирность и, как следствие, низкое кетогенное соотношение. Этим объясняется ее менее выраженное влияние на уровень кетоновых тел и глюкозы в крови крыс после трех недель соблюдения диеты. Несмотря на это кетогенная диета, богатая жирными кислотами со средней длиной цепи, достоверно замедляет набор массы тела животных на 15 %, а также наравне с классической диетой оказывает существенное влияние на показатели электрической активности гладких мышц различных отделов кишечника. В частности, происходит уменьшение сократительной активности двенадцатиперстной и подвздошной кишок и повышение амплитуды медленных волн в ободочной кишке без изменения ее сократительной активности. Менее существенным оказалось лишь влияние этого типа кетогенной диеты на амплитуду медленных волн двенадцатиперстной кишки. Учитывая приведенные особенности состава диет, можно предположить, что установленные эффекты модифицированной кетогенной диеты определяются наличием в рационе жирных кислот со средней длиной цепи. Дальнейшие исследования в этом направлении должны быть нацелены на определение механизмов непосредственного влияния среднецепочечных жирных кислот на показатели электрической активности гладких мышц кишечника и висцеральных нервов, регулирующих эту активность.

### Литература

1. Masino, S. A. Ketogenic diet and methabolilc therapies / S. A. Masino. — Oxford: Oxford University Press, 2017. — 408 с.
2. Seizure control by ketogenic diet-associated medium chain fatty acids / P. Chang [et. al] // *Neuropharmacology*. — 2013. — Vol. 69. — P. 105–114.
3. A Ketogenic Formula Prevents Tumor Progression and Cancer Cachexia by Attenuating Systemic Inflammation in Colon 26 Tumor-Bearing Mice / K. Nakamura [et al.] // *Nutrients*. — 2018. — Vol.10, № 2. — P. 206. DOI: 10.3390/nu10020206.
4. Кетогенная диета при лечении фармакорезистентной эпилепсии у детей / С. А. Лихачев [и др.] // *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. — 2018. — Том 8, № 1. — С. 49–59.
5. Dahlin, M. CSF levels of dopamine and serotonin, but not norepinephrine, metabolites are influenced by the ketogenic diet in children with epilepsy/ M. Dahlin, J.-E. Mansson, P. Amark // *Epilepsy Res*. — 2012. — Vol. 99, № 1–2. — P. 132–138.



6. Free fatty acid receptors and their role in regulation of energy metabolism / T. Hara [et al.] // *Rev Physiol. Biochem. Pharmacol.* — 2013. — Vol. 164. — P. 77–116.

7. Garber, J. C. *Guide for the care and use of laboratory animals* / J. C. Garber. — Washington D.C.: The National Academies Press, 2011. — 246 p.

## Features of rats gut electrical activity during ketogenic diet of different composition

*Karavai T. V., Rozhko A. A., Melik-Kasumov T. B.*

*State Scientific Institution «Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus», Minsk, Republic of Belarus*

In recent decades, ketogenic diet has been increasingly used to treat refractory epilepsy. Nevertheless, use of the method in clinic often faces with an abundance of undesirable effects, such as: nephrolithiasis, osteoporosis, dyslipidemia, delayed physical development in children, dysphoria, anorexia. The most common, especially at the stage of diet initiation, are symptoms of disorders in the gastrointestinal tract, namely dyspepsia, constipation, abdominal pain, nausea. It is worth noting that along with the classic ketogenic diet, modified ketogenic diets are used. In particular the ketogenic diet rich in medium chain fatty acids can be used to achieve one or more of the goals: increasing dietary protein and carbohydrate intake, increasing efficiency, and / or increasing patient compliance. In this regard, a comparative assessment of the features of the undesirable effects of various types of ketogenic diets on the gastrointestinal tract and the mechanisms of their formation remains relevant.

**Keywords:** ketogenic diet, rat intestine, smooth muscle potentials, medium chain fatty acids.

*Поступила 30.10.2020*