Клиническая медицина

Оригинальное исследование
УДК 616.01/-099
http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2025-2-1

СОСТОЯНИЕ АЗОТИСТОГО ОБМЕНА У КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В СОЧЕТАНИИ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Сергей Алексеевич Алексеенко[1], Анастасия Александровна Пан[2]✉, Ирина Васильевна Зайкова-Хелимская[3]

[1-3]Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия
[1]sa.alexeenko@gmail.com, https://orcid.org/0000-0003-1724-9980
[2]✉gjpbbnbdd@mail.ru, https://orcid.org/0009-0006-1606-5919
[3]irinavh@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-7517-4027

Аннотация. В последние годы большое внимание уделяется коррекции факторов риска и коморбидному состоянию пациентов. Научные сообщества по изучению фибрилляции предсердий (ФП) обращают внимание на внесердечные заболевания, связанные с триггер-индуцированной аритмией, к которым относят жировую болезнь печени.

Целью нашей работы была оценка состояния азотистого обмена у коморбидных пациентов с различными формами фибрилляции предсердий в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и влияние на него дополнительной терапии L-орнитином-L-аспартатом.

В результате исследования был выявлен высокий уровень аммиака у пациентов с ФП и НАЖБП в сравнении с пациентами с ИБС и синусовым ритмом и НАЖБП. У 76,47 % пациентов с пароксизмальной формой ФП в сочетании с НАЖБП отмечался повышенный уровень аммиака в крови. После восстановления синусового ритма уровень гипераммониемии достоверно снижался. Продемонстрирована эффективность гипоаммониемической терапии L-орнитином-L-аспартатом у пациентов с постоянной формой ФП и НАЖБП.

Ключевые слова: гипераммониемия, азотистый обмен, фибрилляция предсердий, неалкогольная жировая болезнь печени, L-орнитин-L-аспартат, тест связи чисел

Для цитирования: Алексеенко С.А. Состояние азотистого обмена у коморбидных пациентов с различными формами фибрилляции предсердий в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени / С.А. Алексеенко, А.А. Пан, И.В. Зайкова-Хелимская // Дальневосточный медицинский журнал. – 2025. – № 2. – С. 6-11. http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2025-2-1.

THE STATE OF NITROGEN METABOLISM IN COMORBID PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF ATRIAL FIBRILLATION IN COMBINATION WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Sergey A. Alekseenko[1], Anastasia A. Pan[2]✉, Irina V. Zaikova-Khelimskaya[3]

[1,2,3]Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia
[1]sa.alexeenko@gmail.com, https://orcid.org/0000-0003-1724-9980
[2]✉gjpbbnbdd@mail.ru, https://orcid.org/0009-0006-1606-5919
[3]irinavh@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-7517-4027

Abstract. In recent years, much attention has been paid to the correction of risk factors and the comorbid condition of patients. Scientific communities studying atrial fibrillation (AF) pay attention to extracardiac diseases associated with trigger-induced arrhythmia, which include fatty liver disease.

The goal of our work was to assess the state of nitrogen metabolism in comorbid patients with various forms of atrial fibrillation in combination with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and the effect of additional therapy with L-ornithine-L-aspartate on it.

The study revealed a high level of ammonia in patients with AF and NAFLD compared to the patients with coronary artery disease and sinus rhythm and NAFLD. In 76,47 % of patients with paroxysmal AF in combination with NAFLD, elevated levels of ammonia in the blood were observed. After restoration of sinus rhythm, the level of hyperammonemia significantly decreased. The efficacy of hypoammonemic therapy with L-ornithine-L-aspartate in patients with permanent AF and NAFLD has been demonstrated.

Keywords: hyperammonemia, nitrogen metabolism, atrial fibrillation, non-alcoholic fatty liver disease, L-ornithine-L-aspartate, number link test

For citation: Alekseenko S.A. The state of nitrogen metabolism in comorbid patients with various forms of atrial fibrillation in combination with non-alcoholic fatty liver disease / S.A. Alekseenko, A.A. Pan, I.V. Zaikova-Khelimskaya // Far Eastern medical journal. – 2025. – № 2. – P. 6-11. http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2025-2-1.

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией у взрослых и ассоциируется со значительной смертностью, что увеличивает нагрузку на общественное здоровье и экономику здравоохранения [1]. ФП связана с повышенным риском различных неблагоприятных исходов, включая 2,4-кратный риск инсульта, 1,5-кратный риск когнитивных нарушений или деменции, 1,5-кратный риск инфаркта миокарда, 2-кратный риск внезапной сердечной смерти, 5-кратный риск сердечной недостаточности (СН), 1,6-кратный риск хронической болезни почек и 1,3-кратный риск заболевания периферических артерий [2].

В Рекомендациях Европейского кардиологического общества 2024 г. по лечению фибрилляции предсердий особое внимание уделено коррекции факторов риска и коморбидному состоянию пациентов. Эксперты обращают внимание на внесердечные заболевания, связанные с триггер-индуцированной ФП, к которым относят жировую болезнь печени [3]. Впервые связь между заболеваниями печени и ФП была отмечена в 2013 г. в Фремингемском исследовании [4]. Выявление новых факторов риска и причин, усугубляющих течение аритмии, остается актуальной задачей.

В последние годы большой интерес вызывает проблема гипераммониемии (ГА) у пациентов с различными заболеваниями [5]. Гипераммониемия наиболее часто является следствием патологии печени, приводит к нарушению работы поперечно-полосатой мускулатуры, к которой относится и сердечная мышца [5]. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) может сопровождаться ГА при наличии стеатоза и ранних стадий фиброза печени [6]. Кроме того, повышенная физическая нагрузка может способствовать увеличению уровня аммиака в крови [7, 8].

Научных публикаций, посвященных проблеме оценки нарушений азотистого обмена у коморбидных пациентов с различными формами фибрилляции предсердий в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени, в доступной нам отечественной и зарубежной литературе не найдено.

Цель работы – оценка состояния азотистого обмена у коморбидных пациентов с различными формами фибрилляции предсердий в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени и влияние на него дополнительной терапии L-орнитином-L-аспартатом.

Материалы и методы

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы научных и медицинских исследований с участием человека» от 1964 года с дополнениями 2000 года. План исследования был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России (протокол № 1 от 15.11.2023 года).

В открытое наблюдательное рандомизированное проспективное исследование в условиях реальной клинической практики было включено 163 коморбидных пациента с пароксизмальной и постоянной или персистирующей формой фибрилляции предсердий с НАЖБП (78 женщин, 85 мужчин в возрасте 69,5±0,59 лет) и 41 пациент с ИБС и синусовым ритмом в сочетании с НАЖБП (18 женщин, 23 мужчины в возрасте 66,8±0,89 лет). Все 204 пациента были разделеные на 3 группы: 1 группа (n=34) – пациенты с пароксизмальной формой ФП и НАЖБП; 2 группа (n=129) – пациенты с постоянной или персистирующей формой ФП и НАЖБП; 3 группа (n=41) – пациенты с ИБС и синусовым ритмом и НАЖБП.

Всем 204 пациентам при поступлении проводились следующие виды исследований: забор крови на аммиак, оценка уровня усталости и активного внимания, лабораторные и инструментальные исследования согласно стандарту оказания медицинской

помощи [2]. В динамике уровень аммониемии оценивали у пациентов с пароксизмальной формой ФП на 2-й день после восстановления синусового ритма, у больных с персистирующей или постоянной формой ФП на 10-е сутки госпитализации.

Токсическое воздействие аммиака на организм человека наблюдается при превышении его содержания в крови на 30–50 % [5]. В связи с этим нами были выделены две рандомизированные группы среди пациентов с постоянной или персистирующей ФП и НАЖБП, в которых уровень аммониемии был не менее 96 мкг/дл. Пациенты первой группы (n=30) получали стандартное лечение (антигипертензивные, антиаритмические, мочегонные, антикоагулянтные препараты), пациенты второй группы (n=24) – дополнительную терапию L-орнитином-L-аспартатом в дозе 5 граммов 3 раза в день после еды в течение 10 дней (производитель Merz Pharma, Германия) [5]. L-орнитин-L-аспартат является базисным препаратом, позволяющим в качестве моно- или политерапии корректировать уровень гипераммониемии [5]. Препарат официально зарегистрирован на территории Российской Федерации и разрешен клиническими рекомендациями для лечения ГА в сочетании с НАЖБП [5].

Согласно клиническим рекомендациям от 2024 г. «Неалкогольная жировая болезнь печени», критериями для установления диагноза НАЖБП были УЗИ-признаки стеатоза печени в сочетании с одним или более фактором кардиометаболического риска [9]. Пациенты с НАЖБП были включены в наше исследование на стадии стеатоза и стеатогепатита минимальной степени активности.

Уровень аммиака капиллярной крови оценивали с помощью портативного анализатора PocketChem BA PA 4140 (производитель Arkray Factory Inc., Япония). Норма аммониемии определялась по инструкции, прилагаемой к тест-полоскам Ammonia Test Kit II (производитель Arkray Factory Inc., Япония), и соответствовала диапазону от 0 до 75 мкг/дл. Степень тяжести ГА определялась согласно классификации Российского консенсуса «Гипераммониемия у взрослых»: I степень (легкая) – уровень аммиака до 140 мкг/дл, II степень (средняя) – до 280 мкг/дл, III степень (тяжелая) – более 280 мкг/дл [5].

Для оценки уровня усталости был использован валидизированный опросник «Шкала оценки усталости» (Fatigue Assessment Scale), который состоит из 10 вопросов [10]. Для оценки уровня активного внимания применялся стандартизированный опросник «Тест связи чисел» [11].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistic, V. 24.0. Оценка нормальности распределения всех переменных перед проведением анализа производилась с помощью метода Колмогорова-Смирнова. Для представления данных использовали среднюю величину показателя (M) и значение ошибки средней (±m). Достоверность различий между данными двух групп определяли с помощью Т-критерия Стьюдента для независимых и парных выборок. Если распределение отличалось от нормального (при малом числе наблюдений в группах), значимость отличий определяли непараметрическим методом Манна-Уитни-Вилкоксона. Корреляционные зависимости исследовали методами ранговой корреляции Спирмена и Кендалла, различия считали значимыми при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

У 163 пациентов с различными формами фибрилляции предсердий и НАЖБП гипераммониемия была выявлена в 74,84 % (n=122) случаев. Среднее значение аммиака составило 123,06±4,06 мкг/дл. В группе пациентов с пароксизмальной ФП уровень аммиака зафиксирован в 76,47 % случаев, в группе с постоянной или персистирующей формой ФП в 74,72 %. Среднее значение уровня аммиака в крови составило соответственно 148,67±15,54 мкг/дл и 116,96±4,17 мкг/дл (при норме до 75 мкг/дл). У 41 пациента с ИБС, синусовым ритмом и НАЖБП в 51,22 % (n=21) зафиксирована гипераммониемия, среднее значение уровня аммониемии составило 90,24±9,1 мкг/дл, что достоверно ниже показателя у пациентов в группе с постоянной формой ФП (n=129, p=0,08). Распределение уровня ГА по степени тяжести в группах обследованных больных представлено в таблице 1. Сравнительная характеристика показателей аммиака, NT-proBNP в крови, усталости, активного внимания у пациентов в обследуемых группах при поступлении в стационар приведена в таблице 2.

Таблица 1 – Уровень аммиака в крови у пациентов в обследуемых группах при поступлении в стационар

Исследуемая группа	Среднее значение аммиака, мкг/дл	Количество пациентов в %			
		нормальный уровень аммиака	легкая степень тяжести ГА*	средняя степень тяжести ГА*	тяжелая степень тяжести ГА*
Все пациенты с различными формами ФП** и НАЖБП*** (n=163)	123,06 ± 4,06	25,15	43,56	26,99	4,29
Пациенты с пароксизмальной формой ФП и НАЖБП (n=34)	148,67 ± 15,54	23,53	29,41	38,24	8,82
Пациенты с постоянной или персистирующей формой ФП и НАЖБП (n=129)	116,96 ± 4,17	25,58	47,29	24,03	3,1
Пациенты с синусовым ритмом и НАЖБП (n=41)	90,24 ± 9,1	48,78	39,02	9,76	2,44

Примечание. ГА* – гипераммониемия, ФП** – фибрилляция предсердий, НАЖБП*** – неалкогольная жировая болезнь печени.

Таблица 2 – Сравнительная характеристика показателей аммиака, NT-proBNP в крови, усталости, активного внимания у пациентов в обследуемых группах при поступлении в стационар

Исследуемый параметр, единицы измерения	Пароксизмальная ФП** и НАЖБП*** (n=34)	Постоянная или персистирующая ФП и НАЖБП (n=129)	Синусовый ритм и НАЖБП (n=41)	P1-2 value	P2-3 value	P1-3 value
Аммиак, мкг/дл	148,67 ± 15,54	116,96 ± 4,17	90,24 ± 9,1	**P=0,037**	**P=0,023**	**P=0,002**
Усталость, баллы	28,53 ± 0,86	32,57 ± 0,75	33,78 ± 0,75	**P=0,003**	P=0,325	**P<0,001**
Активное внимание, с	135,29 ± 3,54	137 ± 8,12	145,49 ± 3,04	P=0,826	P=0,42	**P=0,031**
NT-proBNP*, пг/мл	-	6 271 ± 1 308,76	2610 ± 617,86	-	**P=0,035**	-

Примечание. NT-proBNP* – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида, ФП** – фибрилляция предсердий, НАЖБП*** – неалкогольная жировая болезнь печени, Р – Т-критерий Стьюдента для независимых выборок, уровень статистической значимости p<0,05.

При сравнительном анализе уровня аммиака у пациентов с фибрилляцией предсердий и НАЖБП были выявлены гендерные различия. У мужчин отмечался достоверно более высокий показатель аммониемии, чем у женщин, 121,24±8,7 мкг/дл и 99,06±4,86 мкг/дл соответственно (p<0,001). У больных с ИБС, синусовым ритмом и НАЖБП достоверных гендерных изменений уровня аммиака в крови не выявлено: у мужчин показатель составил 104,96±14,91 мкг/дл, у женщин – 71,44±6,29 мкг/дл (p=0,17).

У пациентов с пароксизмальной формой ФП (n=34) во время пароксизма среднее значение аммиака превышало верхнюю границу нормы в 2 раза (148,67±15,54 мкг/дл). В динамике на 2-е сутки после медикаментозной кардиоверсии с восстановлением синусового ритма показатель аммиака достоверно снизился до 104,61±9,19 мкг/дл (p=0,019). Показатель уровня усталости (при норме до 24 баллов) снизился с 28,53±0,86 балла до 25,06±0,82 балла (p=0,001), уровень активного внимания (при норме до 40 секунд) не изменился (исходное значение 135,29±3,54 с, контрольное 133,5±2,67 с, p=0,346).

У пациентов с ИБС, синусовым ритмом и НАЖБП (n=21) зафиксирована достоверная положительная корреляция между уровнем гипераммониемии и NT-proBNP (r=0,665, p=0,001), установлена достоверная отрицательная корреляция между ГА и фракцией выброса левого желудочка (r=-0,463, p=0,04).

В динамике через 10 дней у пациентов с постоянной ФП и НАЖБП (n=30) на фоне стандартной терапии уровень аммиака и активного внимания не имели статистически значимых различий до и после лечения и составили 165,85±6,43 мкг/дл и 160,06±7,06 мкг/дл (p=0,25), 131,63±7,59 секунд 135,13±7,91 секунд соответственно (p=0,297). Уровень общей усталости снизился с 31,23±1,36 балла до 27,97±1,32 балла (p<0,001) (рис. 1).

У пациентов с постоянной ФП и НАЖБП (n=24) на фоне дополнительной терапии L-орнитином-L-аспартатом зафиксировано значимое снижение уровня аммиака в крови со 171,54±14,31 мкг/дл до 135,08±14,2 мкг/дл (p=0,044), достоверная положительная корреляция между уровнем аммиака и NT-proBNP (r=0,756, p=0,03); уровня общей усталости с 34,04±1,04 балла до 30,96±1,11 балла (p<0,001); улучшение активного внимания со 147,91±16,69 секунд до 130,81±15,37 секунд (p<0,001) (рис. 2).

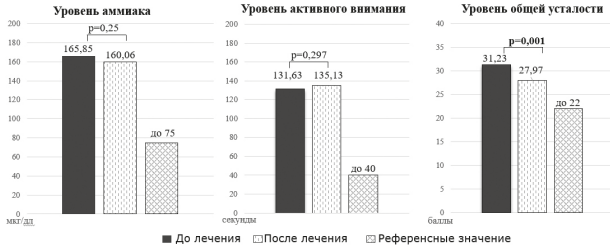


Рис. 1. Динамика уровня аммиака в крови, активного внимания, усталости у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий и НАЖБП (n=30), получавших в течение 10 дней стандартную терапию

Примечание. p – значимость различий показателя до и после лечения (парный метод Вилкоксона).



Рис. 2. Динамика уровня аммиака в крови, активного внимания, усталости у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий и НАЖБП (n=24), получавших в течение 10 дней в дополнении к стандартной терапии гипоаммонемический препарат LOLA

Примечание. p – значимость различий показателя до и после лечения (парный метод Вилкоксона).

При НАЖБП снижается детоксикационная функция печени на стадии стеатоза и начальных стадиях фиброза [6]. При фибрилляции предсердий интенсивная работа сердечной мышцы сопровождается метаболическими нарушениями и снижением утилизации аммиака [5]. У пациентов с пароксизмальной формой ФП в сочетании с НАЖБП после успешной медикаментозной кардиоверсии достоверно снижался уровень аммиака в крови, что подтверждает целесообразность восстановления синусового ритма. У больных

с постоянной формой ФП и НАЖБП на стандартной терапии в динамике снижение уровня аммиака в крови не наблюдалось. В связи с этим у данной категории пациентов была проведена дополнительная терапия L-орнитином-L-аспартатом, и полученные результаты свидетельствуют об эффективности гипоаммониемической терапии.

Статистически значимо более высокий уровень аммиака и NT-proBNP зафиксирован у пациентов с ФП и НАЖБП в сравнении с пациентами с синусовым ритмом и НАЖБП.

Вероятно, аритмия является дополнительной причиной гипераммониемии, которая в свою очередь способствует ухудшению работы сердечной мышцы. Клиническое значение ГА у пациентов с ФП в сочетании НАЖБП требует проведения дальнейших исследований.

Выводы

1. Более высокий уровень аммиака и NT-proBNP зафиксирован у пациентов с ФП и НАЖБП в сравнении с пациентами с ИБС, синусовым ритмом и НАЖБП.

2. У пациентов с пароксизмальной формой ФП в сочетании с НАЖБП отмечался повышенный уровень аммиака в крови (76,47 %). После восстановления синусового ритма уровень ГА достоверно снижался.

3. У больных с постоянной формой ФП и НАЖБП на стандартной терапии в динамике снижение уровня аммиака в крови не наблюдалось.

4. Десятидневный курс гипоаммониемической терапии L-орнитином-L-аспартатом у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий и НАЖБП показал свою эффективность в снижении уровня аммиака в крови и NT-proBNP, улучшил активное внимание и уменьшил уровень общей усталости.

5. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности определения уровня аммиака в крови у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий в сочетании с НАЖБП и коррекции гипераммониемии у данной категории больных.

Список источников

1. Тавлуева Е.В., Савкова О.Н., Зернова Е.В., Бернс С.А., Драпкина О.М. Частота использования пероральных антикоагулянтов в реальной клинической практике у пациентов, госпитализированных с острым ишемическим инсультом // Российский кардиологический журнал. – 2022. – № 27 (12). – P. 5149. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5149.
Tavlueva E.V., Savkova O.N., Zernova E.V., Burns S.A., Drapkina O.M. Frequency of use of oral anticoagulants in real clinical practice in patients hospitalized with acute ischemic stroke // Russian Journal of Cardiology. – 2022. – № 27 (12). – P. 5149. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5149.

2. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации – 2024 / А.С. Галявич, С.Н. Терещенко, Т.М. Ускач // Российский кардиологический журнал. – 2024. – № 29 (11). – P. 61-62. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162.
Chronic heart failure. Clinical guidelines 2024 / A.S. Galyavich, S.N. Tereshchenko, T.M. Uskach // Russian Journal of Cardiology. – 2024. – № 29 (11). – P. 6162. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162.

3. ESC Scientific Document Group, 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO) / I.C. Van Gelder, M. Rienstra, K.V. Bunting // European Heart Journal. – Vol. 45, Issue 36, 21 September 2024. – P. 3314-3414. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176.

4. Mantovani A., Ballestri S., Lonardo A., Targher G. Cardiovascular Disease and Myocardial Abnormalities in Nonalcoholic Fatty Liver Disease // Dig Dis Sci. – 2016. May; № 61 (5). – P. 1246-1267. doi: 10.1007/s10620-016-4040-6. Epub 2016 Jan 25. PMID: 26809873.

5. Российский консенсус «Гипераммониемии у взрослых» (Версия 2021) / Л.Б. Лазебник, Е.В. Голованова, С.А. Алексеенко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – № 3. – № 97-118. https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-187-3-97-118.
Russian consensus «Hyperammonemia in adults» (Version 2021) / L.B. Lazebnik, E.V. Golovanova, S.A. Alekseenko // Experimental and Clinical Gastroenterology. – 2021. – № 3. – P. 97-118. https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-187-3-97-118.

6. Алексеенко С.А., Агеева Е.А., Полковникова О.П. Современные подходы к диагностике и лечению гипераммониемии у пациентов с хроническими заболеваниями печени на доцирротической стадии // Медицинский альманах. – 2019. – № 1 (58). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-podhody-k-diagnostike-i-lecheniyu-giperammoniemii-u-patsientov-s-hronicheskimi-zabolevaniyami-pecheni-na-dotsirroticheskoy.

Alekseenko S.A., Ageeva E.A., Polkovnikova O.P. Modern approaches to the diagnosis and treatment of hyperammonemia in patients with chronic liver diseases at the pre-cirrhotic stage // Medical Almanac. – 2019. – № 1 (58). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-podhody-k-diagnostike-i-lecheniyu-giperammoniemii-u-patsientov-s-hronicheskimi-zabolevaniyami-pecheni-na-dotsirroticheskoy.

7. Розенфельд А.С. Гипераммониемия как один из факторов, ограничивающий эффективность мышечной деятельности спортсменов // Ученые записки университета Лесгафта. – 2020. – № 4 (182). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/giperammoniemiya-kak-odin-iz-faktorov-ogranichivayuschiy-effektivnost-myshechnoy-deyatelnosti-sportsmenov.
   Rosenfeld A.S. Hyperammonemia as one of the factors limiting the effectiveness of muscular activity of athletes // Scientific Notes of Lesgaft University. – 2020. – № 4 (182). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/giperammoniemiya-kak-odin-iz-faktorov-ogranichivayuschiy-effektivnost-myshechnoy-deyatelnosti-sportsmenov.
8. Welch N., Singh S.S., Musich R., Mansuri M.S., Bellar A., Mishra S., Chelluboyina A.K., Sekar J., Attaway A.H., Li L., Willard B., Hornberger T.A., Dasarathy S. Shared and unique phosphoproteomics responses in skeletal muscle from exercise models and in hyperammonemic myotubes. iScience. – 2022. Oct 10; № 25 (11). – P. 105325. doi: 10.1016/j.isci.2022.105325. PMID: 36345342; PMCID: PMC9636548.
9. Райхельсон К.Л., Маевская М.В., Жаркова М.С., Гречишникова В.Р., Оковитый С.В., Деева Т.А., Марченко Н.В., Прашнова М.К., Ивашкин В.Т. Жировая болезнь печени: новая номенклатура и ее адаптация в Российской Федерации // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2024. – № 34 (2). – P. 35-44. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-961.
   Raikhelson K.L., Maevskaya M.V., Zharkova M.S., Grechishnikova V.R., Okovity S.V., Deeva T.A., Marchenko N.V., Prashnova M.K., Ivashkin V.T. Fatty liver disease: new nomenclature and its adaptation in the Russian Federation // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Proctology. – 2024. – № 34 (2). – P. 35-44. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-961.
10. Рубанова А.В., Рубанов И.Г., Амангельди Ж.Б., Амирбеккызы Ж., Омарова С.М., Пузанкова Е.Ю., Хелилов З.М., Исмаилова С.М., Джубанова Г.И., Абикулова А.К. Оценка степени хронической утомляемости у больных с заболеваниями печени с использованием опросника ФАС // Вестник КазНМУ. – 2020. – № 1. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-stepeni-hronicheskoy-ustalosti-u-patsientov-s-zabolevanyami-pecheni-s-ispolzovaniem-oprosnika-fas.
    Rubanova A.V., Rubanov I.G., Amangeldi Zh.B., Amirbekkyzy Zh., Omarova S.M., Puzankova E.Yu., Khelilov Z.M., Ismailova S.M., Dzhubanova G.I., Abikulov A.K. Assessment of the degree of chronic fatigue in patients with liver diseases using the FAS questionnaire // Bulletin of KazNMU. – 2020. – № 1. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-stepeni-hronicheskoy-ustalosti-u-patsientov-s-zabolevanyami-pecheni-s-ispolzovaniem-oprosnika-fas.
11. Бакулин И.Г., Иванова К.Н. Современные подходы к диагностике и лечению минимальной печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени // РМДж. Медицинский обзор. – 2022. – № 6 (5). – P. 272-277. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-5-272-277.
    Bakulin I.G., Ivanova K.N. Modern approaches to the diagnosis and treatment of minimal hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis // RMJ. Medical Review. – 2022. – № 6 (5). – P. 272-277. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-5-272-277.

Вклад авторов:

Алексеенко С.А. – обзор литературы, идея исследования, научное редактирование текста статьи;
Пан А.А. – обзор литературы, идея исследования, сбор материала, статистическая обработка материала, написание статьи;
Зайкова-Хелимская И.В. – обзор литературы, идея исследования, научное редактирование текста статьи.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors:

Alekseenko S.A. – literature review, research idea, scientific editing of the article text;
Pan A.A. – literature review, research idea, collection of material, statistical processing of material, writing an article;
Zaikova-Khelimskaya I.V. – literature review, research idea, scientific editing of the text of the article.
The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 12.04.2025.
The article was accepted for publication 12.04.2025.