

Возможности применения гипоаммониемической терапии у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и метаболической дисфункцией

З.Р. Гусова , <https://orcid.org/0000-0002-2516-2570>, docgzs@yandex.ru

Г.В. Шавкута, <https://orcid.org/0000-0003-4160-8154>, semmed@mail.ru

Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

Резюме

Дует «Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) / Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП) и гипераммониемия» у пациентов с метаболической дисфункцией остается малоизученным, а повышение уровня аммиака у данной категории пациентов является недооцененным патогенетическим фактором прогрессирования деструктивных изменений клеток печени и формирования коморбидности в рамках метаболического синдрома. Настоящая статья представляет два клинических наблюдения, демонстрирующих роль гипераммониемии в клинической картине НАЖБП/МАЗБП у пациенток различного возраста и метаболического статуса, а также эффективность включения L-орнитин-L-аспартата (LOLA) в схему комплексной терапии. Наблюдение 1: пациентка 65 лет с МАЗБП, метаболической дисфункцией (ожирение, диабет) и лабораторно подтвержденным цитоллизом, а также верифицированной гипераммониемией (аммиак 190 мкмоль/л). На фоне 12-недельного курса LOLA достигнута нормализация уровня аммиака (до 56 мкмоль/л), регресс синдрома цитолиза, улучшение показателей воспаления и метаболизма. Наблюдение 2: пациентка 42 лет с НАЖБП/МАЗБП, сахарным диабетом 2 типа (СД2) и клиническими признаками минимальной печеночной энцефалопатии (тест связи чисел 52 сек). Через 3 месяца терапии с включением LOLA отмечено улучшение когнитивных функций (тест связи чисел составлял 37 сек), нормализация показателей цитолиза и гликемии. Основной вывод: гипераммониемия является клинически значимым, но часто не диагностируемым компонентом НАЖБП/МАЗБП, а повышение уровня аммиака у данной категории пациентов остается недооцененным патогенетическим фактором в рутинной клинической практике. Ее коррекция с помощью LOLA улучшает лабораторные, когнитивные и функциональные показатели даже без обязательного измерения уровня аммиака крови.

Ключевые слова: метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, МАЗБП, гипераммониемия, L-орнитин-L-аспартат, минимальная печеночная энцефалопатия, метаболический синдром, саркопения, тест связи чисел

Для цитирования: Гусова ЗР, Шавкута ГВ. Возможности применения гипоаммониемической терапии у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и метаболической дисфункцией. *Медицинский совет*. 2026;20(8):138–143. <https://doi.org/10.21518/ms2026-218>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Potential of hypoammonemic therapy in patients with non-alcoholic fatty liver disease and metabolic dysfunction

Zalina R. Gusova , <https://orcid.org/0000-0002-2516-2570>, docgzs@yandex.ru

Galina V. Shavkuta, <https://orcid.org/0000-0003-4160-8154>, semmed@mail.ru

Rostov State Medical University; 29, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia

Abstract

A duet of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) / metabolically associated fatty liver disease (MAFLD) and hyperammonemia in patients with metabolic dysfunction is still insufficiently studied, and elevated ammonia levels in this patient population remain an underestimated pathogenetic factor in routine clinical practice. This article presents two clinical observation reports demonstrating the role of hyperammonemia in the clinical picture of NAFLD/MAFLD in female patients of different ages and metabolic status, as well as the efficacy of introduction of L-ornithine-L-aspartate (LOLA) in the combination therapy regimen. Observation report 1: A 65-year-old female patient with MAFLD, metabolic dysfunction (obesity, diabetes), laboratory-confirmed cytolysis, and verified hyperammonemia (ammonia 190 $\mu\text{mol/L}$). A 12-week LOLA treatment resulted in normalization of ammonia levels (to 56 $\mu\text{mol/L}$), regression of cytolysis syndromes, and improvement of inflammatory and metabolic parameters. Observation report 2: A 42-year-old female patient with NAFLD/MAFLD, type 2 diabetes, and clinical signs of minimal hepatic encephalopathy (the time to complete the number connection test was 52 seconds). The 3-month treatment with LOLA resulted in improvement of mental status (the time to complete the number connection test was 37 seconds) and normalization of cytolysis and glycemia indicators. Key conclusion: Hyperammonemia is a clinically significant but often underdiagnosed component of NAFLD/MAFLD, and elevated ammonia levels in this patient population remain an underestimated pathogenic factor in routine clinical practice. Its correction with LOLA improves laboratory, cognitive, and functional parameters even without mandatory measurement of ammonia in blood.

Keywords: metabolically associated fatty liver disease, MAFLD, hyperammonemia, L-ornithine-L-aspartate, minimal hepatic encephalopathy, metabolic syndrome, sarcopenia, number connection test

For citation: Gusova ZR, Shavkuta GV. Potential of hypoammonemic therapy in patients with non-alcoholic fatty liver disease and metabolic dysfunction. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(8):138–143. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-218>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП, ранее – НАЖБП) представляет собой одно из наиболее распространенных хронических заболеваний печени в мире и в России. По данным эпидемиологических исследований с использованием индекса жировой инфильтрации печени (Fatty Liver Index, FLI), распространенность МАЗБП в Российской Федерации достигает 39,2% [1]. Заболевание ассоциировано с ожирением, инсулинорезистентностью, СД2, артериальной гипертензией и дислипидемией – компонентами метаболического синдрома, что определяет его высокую социальную и медицинскую значимость [2]. При этом распространенность МАЗБП среди этой категории пациентов достигает 90–95%.

Традиционно НАЖБП/МАЗБП рассматривается как болезнь печени, индуцированная нарушением метаболизма липидов, развитием инсулинорезистентности и прогрессирующей моделью воспаления: от стеатоза через стеатогепатит к фиброзу и циррозу. Однако в последние годы активно изучается роль нарушения орнитинового цикла в патогенезе заболевания [1, 3]. При стеатозе печени активность ключевых ферментов цикла мочевины снижается под влиянием эпигенетических модификаций ДНК и ускоренного старения гепатоцитов – процессов, опосредованных экспрессией белка p53 [1]. Следствием этого становится накопление аммиака в крови – гипераммониемия, которая запускает комплекс патологических реакций: апоптоз гепатоцитов, активацию Toll-подобных рецепторов и транскрипционного фактора NF-κB, индукцию iNOS, активацию звездчатых клеток Ито и интенсификацию фиброгенеза [1, 3].

Клинические проявления гипераммониемии при НАЖБП/МАЗБП многообразны и нередко трактуются как проявления коморбидных состояний: астенический синдром, когнитивные нарушения (минимальная печеночная энцефалопатия (МПЭ)), мышечная слабость, нарушения сна, расстройства настроения [4–6]. Между тем именно МПЭ, выявляемая у значительной части пациентов с хроническими болезнями печени на доцирротической стадии, существенно снижает качество жизни [6, 7].

Согласно практическим рекомендациям «Гипераммониемия у взрослых» (версия 2025 г.), для принятия решения о гипоаммониемической терапии не требуется обязательного измерения уровня аммиака крови [6]. Препаратом выбора для коррекции гипераммониемии при хронических заболеваниях печени является L-орнитин-L-аспартат (LOLA) – дипептид, восполняющий дефицит кофакторных аминокислот орнитинового цикла. Орнитин

активирует карбамоилфосфатсинтетазу I и орнитинтранс-карбамилазу, стимулируя синтез мочевины в перипортальных гепатоцитах; аспартат участвует в перивенозном пути обезвреживания аммиака через синтез глутамина [8].

Несмотря на обширную доказательную базу по применению LOLA при циррозе и явной печеночной энцефалопатии [9], данные о его клинической эффективности при МАЗБП на доцирротической стадии в реальной клинической практике по-прежнему ограничены. В связи с этим мы представляем два клинических случая, в которых LOLA использовался в составе комплексной терапии у пациентов с МАЗБП и признаками гипераммониемии.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациентка Н. 65 лет обратилась с жалобами на прогрессирующее увеличение массы тела, сниженную работоспособность, быструю утомляемость, снижение памяти, перепады настроения со склонностью к апатии, сонливость днем и бессонницу в ночное время, мышечную слабость и ноющие боли в мышцах нижних конечностей, склонность к запорам, периодически возникающие ощущения горечи и сухость во рту, боли и ограничение движений в правом коленном суставе.

Анамнез заболевания. В течение последних 5 лет наблюдается и лечится гастроэнтерологом по поводу МАЗБП, хронического холецистита. Два-три раза в год проводились курсы гепатопротективной терапии, включавшие адеметионин, урсодезоксихолевую кислоту (УДХК), спазмолитики, желчегонные препараты. После курсовой терапии пациентка отмечала некоторое кратковременное улучшение самочувствия и повышение толерантности к физическим нагрузкам; однако через 1–1,5 мес. состояние вновь ухудшалось. В течение последних полутора лет эпизодически принимает метформин модифицированного высвобождения в связи с выявленной транзиторной гипергликемией натощак. Периодически придерживается принципов ограничительного питания, занимается утренней гимнастикой, однако стойкой приверженности к здоровому образу жизни не проявляет.

После бытовой травмы коленного сустава и связанного с ней болевого синдрома с ограничением двигательной активности в течение последних 6–7 мес. отмечает увеличение веса на 10 кг.

В настоящее время получает комбинированный антигипертензивный препарат (индапамид 1,25 мг/периндоприл 5 мг), бисопролол 2,5 мг – в постоянном режиме, УДХК 1000 мг/сут в течение 6 мес., хондропротектор.

Анамнез жизни. В юношеские и зрелые годы ничем, кроме простудных заболеваний, не болела. Около 10 лет

страдает гипертонической болезнью, на протяжении последних 5–6 лет регулярно принимает гипотензивные препараты с достижением стабильных гемодинамических показателей. Наследственность отягощена: по материнской линии – артериальная гипертензия, по отцовской – СД2. В настоящее время пенсионер.

Результаты лабораторного обследования представлены в *таблице*. При оценке показателей периферической крови отмечается снижение содержания тромбоцитов,

● **Таблица.** Лабораторные показатели пациентки Н. (65 лет) до и после лечения

● **Table.** Lab test results of the female patient N. (65 years old) before and after treatment

Показатель	До лечения	После лечения	Референсные значения
Гемоглобин, г/дл	11,65	12,3	12,0–16,0
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	7,96	6,56	4,0–9,0
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,2	4,6	3,8–5,1
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	109	219	150–400
СОЭ, мм/ч	28	28	2–15
HbA1c, %	5,9	5,6	5,0–5,8
Общий белок, г/л	64	72	57–80
Креатинин, мкмоль/л	80	88	45–105
Билирубин общий, мкмоль/л	16	16	3,4–17,1
АЛТ, Ед/л	68	32	0–35
АСТ, Ед/л	46	28	0–35
ГГТ, Ед/л	91	38	< 32
Глюкоза, ммоль/л	6,4	5,6	4,11–5,81
Мочевина, ммоль/л	7,66	6,2	2,8–7,2
Аммиак, мкмоль/л	190	56	до 60
ОХС, ммоль/л	5,7	5,4	3,2–5,2
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,6	2,8	до 3,0
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,8	1,1	> 1,0
Индекс атерогенности	3,5	2,8	до 3,0
Мочевая кислота, мкмоль/л	482	368	210–420
Ферритин, мкг/л	420	200	10–320
СРБ, мг/л	8,2	2,0	0–5
25-ОН витамин D, нг/мл	24,2	36,4	30–150
Инсулин, мкЕд/мл	28,6	16,4	2,7–10,4
ТТГ, мкМЕ/мл	3,07	2,12	0,47–4,13
Т4 свободный, пмоль/л	11,23	12,46	9–19,05

Примечание: жирным шрифтом выделены значения, выходящие за пределы референсных. АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; ГГТ – γ-глутамил-транспептидаза; ОХС – общий холестерин; ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; СРБ – С-реактивный белок; ТТГ – тиреотропный гормон; Т4 свободный – свободный тироксин; 25-ОН витамин D – 25-гидроксивитамин D.

повышение уровней аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), мочевины, ферритина, глюкозы, мочевой кислоты, СРБ, дислипидемия атерогенного профиля, что свидетельствует о наличии синдромов цитолиза, холестаза, нарушении белково-синтетической функции печени, активации системного низкоуровневого воспаления, нарушении углеводного и жирового обменов веществ. Обращает на себя внимание гипергаммониемия, вероятно, обуславливающая имеющиеся жалобы и клинические проявления заболевания у пациентки. Гиперинсулинемия в показателях гормонального зеркала расценена как адаптационная реакция на имеющую место инсулинорезистентность и начальные проявления нарушения углеводного обмена на фоне МАЖБ.

Диагноз. Ожирение I степени по абдоминальному типу. НАЖБП: жировая дегенерация печени. Нарушенная гликемия натощак (преддиабет). Гипертоническая болезнь 2-й степени, 2-й стадии, риск умеренный. Контролируемое течение. Бессимптомная гиперурикемия. Недостаточность витамина D.

Обоснование лечебной тактики. Учитывая наличие абдоминального ожирения с избытком висцерального жира как определяющего патогенетического фактора метаболического синдрома и МАЖБП, а также множество факторов риска СД2, с пациенткой была проведена беседа о необходимости модификации образа жизни и изменения характера питания с целью постепенного снижения массы тела.

Отсутствие стабильного эффекта в отношении биохимических показателей функции печени на фоне длительного приема УДХК, а также наличие косвенных признаков гипергаммониемии, характерной для МАЖБП, – признаки энцефалопатии (жалобы на сниженную концентрацию внимания, ухудшение памяти, дневную сонливость и нарушение сна), мышечной слабости, повышенного содержания аммиака, мочевины, фибриногена и СРБ в крови – послужили основанием для включения в план лечения L-орнитин-L-аспартата (МНН: орнитин; далее – LOLA) с целью устранения гипергаммониемии и ее клинических последствий. Коррекция гипергаммониемии необходима для устранения проявлений печеночной энцефалопатии, профилактики развития саркопении, подавления фиброгенеза и гиперкоагуляции, нивелирования системного низкоуровневого воспаления.

Схема лечения:

1. Модификация образа жизни: питание с контролем жиров и углеводов, дозированная физическая нагрузка, нормализация режима сна.

2. L-орнитин-L-аспартат – по 1 саше (3 г) 3 раза в день после еды, курс 12 нед.

3. Метформин пролонгированного действия – 1000 мг, 1 таблетка перед сном, длительно.

4. Калия йодид – 200 мкг, 1 таблетка во время завтрака, длительно.

5. Антигипертензивная терапия по рекомендации кардиолога (индапамид/периндоприл, бисопролол) – в постоянном режиме.

6. Колекальциферол – 4000 МЕ, 1 капсула 1 раз в день, длительно.

Результаты лечения. На фоне терапии отмечалось существенное улучшение самочувствия пациентки: исчезли слабость, боли в мышцах, бессонница, запоры и ощущение горечи во рту по утрам. Расширился диапазон переносимой физической нагрузки, стабилизировалось психоэмоциональное состояние в рамках нормотимии. Зафиксировано снижение веса на 5 кг, уменьшение объема талии на 6 см.

Динамика лабораторных показателей представлена в *таблице*. Отмечена нормализация уровня аммиака крови (с 190 до 56 мкмоль/л), регресс синдромов цитолиза и холестаза (снижение уровней АЛТ – с 68 до 32 Ед/л, АСТ – с 46 до 28 Ед/л, ГГТ с 91 до 38 Ед/л), нормализация содержания тромбоцитов в периферической крови (с 109 до 219×10^9 /л), улучшение показателей углеводного, пуринового и липидного обменов. Наглядно снизились маркеры низкоуровневого системного воспаления: СРБ (с 8,2 до 2,0 мг/л) и ферритина крови (с 420 до 200 мкг/л). Возрос уровень 25-ОН витамина D (с 24,2 до 36,4 нг/мл) на фоне приема колекальциферола. Гемодинамические показатели стабильно поддерживались в диапазоне нормотонии.

Пациентке рекомендовано продолжить соблюдение принципов рационального питания, режима дня и дозированной физической нагрузки, выполнять рекомендации кардиолога и эндокринолога, проводить курсовой прием гепатопротекторов на фоне динамического контроля клинического состояния и лабораторных показателей.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациентка И. 42 лет обратилась в плановом порядке для прохождения диспансеризации.

При прохождении первого этапа диспансеризации выявлен ряд факторов риска: ожирение II степени (ИМТ – 39 кг/м², норма < 25,0 кг/м²), гипергликемия натощак (глюкоза – 18 ммоль/л), гиперхолестеринемия (ОХС – 5,97 ммоль/л). Пациентка направлена на дообследование в рамках второго этапа диспансеризации.

Данные дообследования. При проведении лабораторных и инструментальных методов исследования выявлены: СД 2-го типа (гликированный гемоглобин – 13,8%), ожирение II степени, дислипидемия 2а (ХС ЛПНП – 5,06 ммоль/л, норма < 3,0 ммоль/л; ХС ЛПВП – 0,83 ммоль/л, норма > 1,0 ммоль/л; ТГ – 1,42 ммоль/л; индекс атерогенности 6,39). УЗИ органов брюшной полости: жировой гепатоз, мелкодисперсная желчь, 3 мелких полипа желчного пузыря до 5 мм. Пациентка осмотрена терапевтом, направлена на консультацию гастроэнтеролога и эндокринолога.

Жалобы при обращении к гастроэнтерологу: общая слабость, снижение трудоспособности, одышка при нагрузке (ходьба до 500 м), потливость, жажда, частое мочеиспускание.

Анамнез заболевания. В течение последнего года отмечает нарастание общей слабости, усталости, потливости, учащенное мочеиспускание, жажду. Ранее не обследовалась.

Анамнез жизни. Росла и развивалась соответственно возрасту. В детстве – частые ОРВИ, ангины. Четыре беременности, трое родов (последние – 7 лет назад); с тех пор вес повышен. Менструальный цикл в норме. Отягощенная наследственность: мать страдает артериальной гипертензией и избыточным весом; у отца – СД2.

Данные обследования:

Общий анализ крови: лейкоциты – $6,7 \times 10^9$ /л (норма – 4,0–9,0), гемоглобин – 142 г/л (норма – 120–160 г/л), СОЭ – 37 мм/ч (норма – 2–15 мм/ч).

Биохимический анализ крови: билирубин общий – 7,8 мкмоль/л (норма – 3,4–17,1), АЛТ – 79 Ед/л (норма – 0–35), АСТ – 47 Ед/л (норма – 0–35), ГГТ – 64 Ед/л (норма < 32), креатинин – 70,7 мкмоль/л (норма – 45–105), ТТГ – 7,487 мкМЕ/л (норма – 0,47–4,13), АТ к ТПО – более 1000 Ед/л (норма < 34 Ед/л).

Общий анализ мочи: глюкозурия.

Тест связи чисел (ТСЧ): 52 сек (норма ≤ 40 сек – результат более 40 сек расценивается как возможный признак МПЭ).

Диагноз:

- МАЖБП. Жировой стеатоз.
- Билиарная дисфункция. ДЖВП. Мелкодисперсная желчь. Мелкие полипы желчного пузыря.
- Фон. Ожирение II ст. Дислипидемия 2а. Сахарный диабет 2-го типа (HbA1c 13,8%).
- Сопутствующий. АИТ. Субклинический гипотиреоз.
- Осложнение. Минимальная печеночная энцефалопатия (?).

Схема лечения:

- Снижение веса; увеличение двигательной активности (не менее 30–40 мин ежедневной ходьбы в умеренном темпе).
- Лечение сахарного диабета: метформин пролонгированного действия 1000 мг вечером – 7 дней, далее при хорошей переносимости до 2000 мг/сут; дапаглифлозин 10 мг 1 раз в сутки.
- Лечение поражения печени: LOLA – по 1 пак. 3 раза в день после еды, 3 мес.; УДХК 500 мг (1 таблетка) 2 раза в день сразу после приема пищи утром и вечером, 3 мес.
- Ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (УЗДС БЦА) и решение вопроса о назначении статинов или их комбинации с эзетимибом.

Результаты лечения. Контрольный визит проведен через 3 мес. Пациентка отметила положительную динамику: уменьшилась общая слабость, повысилась работоспособность; снижение веса на 3 кг.

Лабораторная динамика: АЛТ – 36 Ед/л (норма достигнута), АСТ – 26 Ед/л (норма достигнута), глюкоза – 7,9 ммоль/л, ОХС – 6,27 ммоль/л, ХС ЛПНП – 3,92 ммоль/л.

Тест связи чисел: 37 сек (нормализация по сравнению с исходными 52 сек).

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленные клинические наблюдения иллюстрируют несколько важных клинических концепций, актуальных для широкой терапевтической и гастроэнтерологической практики.

Гипераммониемия как системный патогенетический фактор при МАЖБП

В обоих случаях клиническая картина включала симптомы, традиционно расцениваемые как проявления астенического синдрома или сопутствующих заболеваний: утомляемость, когнитивные нарушения, мышечная слабость, нарушения сна. Тем не менее анализ этих жалоб в контексте имеющейся патологии печени, а также данные нейropsychологического тестирования (ТСЧ) и – в первом наблюдении – прямое определение уровня аммиака указывали на гипераммониемию как их вероятную причину. Это соответствует современным представлениям о том, что при МАЖБП нарушение функции ферментов орнитинового цикла, особенно на стадиях стеатоза и стеатогепатита, сопровождается хронической гипераммониемией, действующей как мультиорганный токсин [6].

Нужно ли измерять аммиак?

В клиническом случае 1 уровень аммиака был определен лабораторно и составил 190 мкмоль/л при норме до 60 мкмоль/л – трехкратное превышение. В клиническом случае 2 прямое измерение аммиака не проводилось – МПЭ поставлена на основании удлинения времени ТСЧ (52 сек при норме ≤ 40 сек) и характерного симптомокомплекса. Такой подход полностью соответствует российским практическим рекомендациям «Гипераммониемия у взрослых» (2025): для принятия решения о гипоаммониемической терапии измерение уровня аммиака в крови не является обязательным, поскольку современные исследования подтверждают, что гипераммониемия часто является центральным патогенетическим звеном МПЭ даже при нормальных или пограничных значениях традиционных биохимических показателей [6].

Эффективность LOLA в обоих случаях

Орнитин включался в качестве компонента комплексной терапии, что затрудняет изолированную оценку его вклада. Вместе с тем наиболее показательная динамика в обоих случаях касалась именно тех параметров, которые традиционно связывают с гипераммониемическим повреждением: когнитивные функции (ТСЧ), цитолитические ферменты и маркеры системного воспаления. В первом наблюдении нормализация уровня аммиака (190 $\rightarrow$ 56 мкмоль/л) сопровождалась нормализацией тромбоцитов, снижением СРБ и ферритина – маркеров воспаления, что согласуется с экспериментальными и клиническими данными о противовоспалительном действии снижения уровня аммиака [5, 6].

Клинические отличия двух наблюдений

Первый случай демонстрирует выраженную, лабораторно подтвержденную гипераммониемию у пациентки с длительным анамнезом МАЖБП и метаболическим синдромом при отсутствии цирроза. Второй случай – типичная для первичного звена ситуация: впервые выявленная МАЖБП в сочетании с декомпенсированным СД 2-го типа, где МПЭ выявлена с помощью доступного психометрического инструмента. Совокупность двух наблюдений демонстрирует, что показания к назначению LOLA при МАЖБП не ограничиваются случаями с верифицированным повышением аммиака и могут быть расширены на пациентов с клиническими признаками МПЭ.

Ограничения

Оба наблюдения представлены как клинические случаи без рандомизированного дизайна, что не позволяет установить причинно-следственную связь между применением LOLA и отдельными компонентами динамики. В наблюдении 2 отсутствует исходное измерение аммиака крови. Продолжительность наблюдения ограничена 3–6 нед/мес, что не позволяет оценить долгосрочные результаты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гипераммониемия при МАЖБП является клинически значимым, но нередко недооцененным патогенетическим фактором. Два представленных клинических наблюдения демонстрируют, что признаки гипераммониемии и минимальных когнитивных нарушений выявляются у пациентов с МАЖБП на доцирротической стадии при тщательном анализе жалоб и применении простых психометрических инструментов (тест связи чисел). Включение LOLA в схему комплексной терапии способствовало нормализации уровня аммиака, регрессу цитолитического и холестатического синдромов, улучшению когнитивных функций, нормализации ряда метаболических показателей.

Представленные клинические случаи акцентируют внимание практических врачей на необходимости активного поиска признаков гипераммониемии у пациентов с МАЖБП и своевременного назначения гипоаммониемической терапии, в т. ч. без обязательного лабораторного подтверждения уровня аммиака, на основании клинических и психометрических данных, что соответствует актуальным российским клиническим рекомендациям. 

Поступила / Received 20.04.2026

Поступила после рецензирования / Revised 04.05.2026

Принята в печать / Accepted 12.05.2026

Список литературы / References

- Деева ТА, Оковитый СВ, Шульпекова ЮО. Гипераммониемия и метаболически ассоциированная жировая болезнь печени: сложные взаимоотношения. *Вопросы питания*. 2025;94(5):34–41. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-34-41>.
- Deeva TA, Okovityi SV, Shulpekova YuO. Hyperammonemia and metabolic-associated fatty liver disease: a complex relationship. *Voprosy Pitaniia*. 2025;94(5):34–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-5-34-41>.
- Targher G, Byrne CD, Tilg H. MASLD: a systemic metabolic disorder with cardiovascular and malignant complications. *Gut*. 2024;73(4):691–702. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-330595>.
- Jalan R, De Chiara F, Balasubramanian V, Andreola F, Khetan V, Malago M et al. Ammonia produces pathological changes in human hepatic stellate cells and is a target for therapy of portal hypertension. *J Hepatol*. 2016;64(4):823–833. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.019>.
- Приходько ВА, Оковитый СВ. Нейropsychиатрические расстройства при неалкогольной жировой болезни печени. *Терапия*. 2022;8(7):64–77. <https://doi.org/10.18565/therapy.2022.7.64-77>.
- Prikhodko VA, Okovityi SV. Neuropsychiatric disorders in non-alcoholic fatty liver disease. *Therapy*. 2022;8(7):64–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2022.7.64-77>.

5. Ильченко ЛЮ, Никитин ИГ. Гипераммониемия у пациентов на доцирротической стадии: клиническая реальность? *Архивъ внутренней медицины*. 2018;8(3):186–193. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-3-186-193>. Il'chenko LYu, Nikitin IG. Hyperammonium in patients with precirrhotic stage: clinical reality? *Russian Archive of Internal Medicine*. 2018;8(3):186–193. (In Russ.) <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-3-186-193>.
6. Лазебник ЛБ, Туркина СВ, Ермолова ТВ, Тарасова ЛВ, Плотникова ЕЮ, Мязин РГ и др. Гипераммониемия у взрослых – 2025. Практические рекомендации. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2024;(12):167–189. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-232-12-167-189>. Lazebnik LB, Turkina SV, Ermolova TV, Tarasova LV, Plotnikova EYu, Myazin RG et al. Hyperammonemia in adults – 2025. Practical recommendations. *Giperammoniemiya u vzroslykh – 2025. Prakticheskie rekomendatsii. Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(12):167–189. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-232-12-167-189>.
7. Буверов АО, Богомолов ПО, Маев ИВ, Мациевич МВ, Уварова ОВ. Возможности терапевтической коррекции гипераммониемии и минимальной печеночной энцефалопатии у пациентов с хроническим гепатитом С на доцирротической стадии. *Терапевтический архив*. 2019;91(2):52–58. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.02.000125>. Buyeverov AO, Bogomolov PO, Mayev IV, Matsievich MV, Uvarova OV. Possibilities of therapeutic correction of hyperammonemia and minimal hepatic encephalopathy in patients with chronic hepatitis C at the precirrhotic stage. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2019;91(2):52–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.02.000125>.
8. Ismaiel A, Ciornolutchii V, Popa S-L, Dumitrascu DL. Can ammonia scavenging treat MASLD? Evaluating the evidence for L-ornithine L-aspartate: a systematic review. *Eur J Clin Invest*. 2026;56(2):e70185. <https://doi.org/10.1111/eci.70185>.
9. Butterworth RF, Kircheis G, Hilger N, McPhail MJW. Efficacy of L-ornithine L-aspartate for the treatment of hepatic encephalopathy and hyperammonemia in cirrhosis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Exp Hepatol*. 2018;8(3):301–313. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2018.05.004>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – З.Р. Гусова, Г.В. Шавкута
 Концепция и дизайн исследования – З.Р. Гусова, Г.В. Шавкута
 Написание текста – З.Р. Гусова, Г.В. Шавкута
 Сбор и обработка материала – З.Р. Гусова, Г.В. Шавкута
 Обзор литературы – З.Р. Гусова
 Анализ материала – З.Р. Гусова, Г.В. Шавкута
 Редактирование – Г.В. Шавкута
 Утверждение окончательного варианта статьи – З.Р. Гусова, Г.В. Шавкута

Contribution of authors:

Concept of the article – Zalina R. Gusova, Galina V. Shavkuta
 Study concept and design – Zalina R. Gusova, Galina V. Shavkuta
 Text development – Zalina R. Gusova, Galina V. Shavkuta
 Collection and processing of material – Zalina R. Gusova, Galina V. Shavkuta
 Literature review – Zalina R. Gusova
 Material analysis – Zalina R. Gusova, Galina V. Shavkuta
 Editing – Galina V. Shavkuta
 Approval of the final version of the article – Zalina R. Gusova, Galina V. Shavkuta

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Гусова Залина Руслановна, к.м.н., врач-эндокринолог высшей категории, доцент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии и андрологии, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, д. 29; docgzi@yandex.ru

Шавкута Галина Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) (с курсами гериатрии и физиотерапии), Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, д. 29; semmed@mail.ru

Information about the authors:

Zalina R. Gusova, Cand. Sci. (Med.), Endocrinologist of the Highest Category, Associate Professor of the Department of Urology and Human Reproductive Health with a course in Pediatric Urology and Andrology, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; docgzi@yandex.ru

Galina V. Shavkuta, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Medical Practice (Family Medicine) with courses in Geriatrics and Physiotherapy, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; semmed@mail.ru