



# Заболевания органов дыхания и гипераммониемия

**И.Г. Бакулин, О.Ю. Чижова, Л.Н. Белоусова, Е.Ю. Павлова, А.Г. Сушилова, А.Д. Шейко, М.К. Алиева**

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** оценить частоту встречаемости гипераммониемии при заболеваниях органов дыхания.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 36 пациентов с заболеваниями органов дыхания: с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) (21 (58,3%) человек), хроническим бронхитом (5 (13,9%) человек), пневмонией (10 (27,8%) человек). Средний возраст пациентов составил  $66,8 \pm 11,8$  года; из них 9 (25,0%) женщин и 27 (75,0%) мужчин. У каждого больного проведено измерение уровня аммиака в капиллярной крови методом микродиффузии. С целью оценки нутритивного статуса у всех больных определялись основные соматометрические показатели: рост, масса тела, индекс массы тела, окружность плеча нерабочей руки, окружность талии, толщина кожно-жировой складки над бицепсом, над трицепсом, ниже угла лопатки, в паховой области.

**Результаты.** Среди 36 пациентов была выделена группа из 9 (25,0%) человек с гипераммониемией (концентрация аммиака в капиллярной крови —  $74,0 \pm 7,1$  нмоль/л), их средний возраст —  $62,3 \pm 18,2$  года. При этом у больных ХОБЛ/хроническим бронхитом уровень аммиака был значимо выше ( $60,7 \pm 16,6$  нмоль/л), чем при пневмонии ( $48,4 \pm 14,3$  нмоль/л;  $t = 2,2$ ,  $p < 0,03$ ). У больных ХОБЛ найдены значимые различия по содержанию аммиака в зависимости от длительности заболевания. В группе с повышенным содержанием аммиака длительность ХОБЛ была существенно больше ( $t = 4,03$   $p = 0,001$ ). Значимой корреляции между показателями нутритивного (трофологического) статуса и концентрации аммиака у больных с заболеваниями органов дыхания не было ( $t < 2$ ,  $p > 0,05$ ).

**Заключение.** В 25% случаев при заболеваниях органов дыхания выявлена гипераммониемия, которую можно расценивать как нецирротическую, так как наличие патологии гепатобилиарной системы у данной группы пациентов являлось критерием невключения в исследование. Хотя не обнаружена статистически значимая корреляция между нецирротической гипераммониемией и нутритивным (трофологическим) статусом, наличие патогенетической взаимосвязи между ними отвергать нельзя. Вопрос о том, является ли дефицит массы тела определяющим фактором нецирротической гипераммониемии, остается неопределенным и требует дальнейшего изучения с большим количеством наблюдений.

**Ключевые слова:** аммиак, нецирротическая гипераммониемия, нутритивный (трофологический) статус, заболевания органов дыхания.

**Вклад авторов:** Бакулин И.Г. — формирование дизайна исследования, методическое сопровождение исследования, обзор публикаций по теме, утверждение рукописи для публикации; Чижова О.Ю. — отбор, обследование и лечение пациентов, организация работы авторов, утверждение рукописи для публикации; Белоусова Л.Н. — организация работы авторов, сбор материала, обзор публикаций по теме, утверждение рукописи для публикации; Павлова Е.Ю., Алиева М.К. — отбор, обследование и лечение пациентов; Сушилова А.Г. — сбор материала, обзор публикаций по теме; Шейко А.Д. — статистическая обработка данных.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Бакулин И.Г., Чижова О.Ю., Белоусова Л.Н., Павлова Е.Ю., Сушилова А.Г., Шейко А.Д., Алиева М.К. Заболевания органов дыхания и гипераммониемия. Доктор.Ру. 2020; 19(11): 32–37. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-11-32-37



# Respiratory Diseases and Hyperammoniemia

**I.G. Bakulin, O.Yu. Chizhova, L.N. Belousova, E.Yu. Pavlova, A.G. Sushilova, A.D. Sheiko, M.K. Alieva**

*I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Russian Ministry of Health; 47 Piskarevsky pr. Petersburg, Russian Federation 195067*

## ABSTRACT

**Study Objective:** To assess the incidence of hyperammoniemia in respiratory diseases.

**Materials and Methods.** 36 patients with respiratory diseases took part in the study: chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (21 (58.3%) patients), chronic bronchitis (5 (13.9%) patients), and pneumonia (10 (27.8%) patients). Mean age was  $66.8 \pm 11.8$  years; 9 (25.0%) females and 27 (75.0%) males. Each patient had his/her capillary ammonia measured (microdiffusion). In order to assess the nutrition status, all patients had their primary somatometry measured: height, weight, body mass index, inactive arm circumference, waist circumference, skin-fat rolls thickness under biceps, above triceps, below shoulder blade angle, in inguinal region.

**Study Results.** 9 (25.0%) out of 36 patients had hyperammoniemia (capillary ammonia level:  $74.0 \pm 7.1$  nmol/L); their mean age was  $62.3 \pm 18.2$  years. Patients with COPD/chronic bronchitis had significantly higher ammonia concentration ( $60.7 \pm 16.6$  mol/L) vs. patients with pneumonia ( $48.4 \pm 14.3$  mol/L;  $t = 2.2$ ,  $p < 0.03$ ). COPD patients demonstrated significant differences in ammonia levels depending on

Бакулин Игорь Геннадьевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рынса ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России. 195067, Россия, г. Санкт-Петербург, Пискарёвский пр., д. 47. eLIBRARY.RU SPIN: 5283-2032. <http://orcid.org/0000-0002-6151-2021>. E-mail: liya-belousova@yandex.ru

Чижова Ольга Юрьевна — д. м. н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рынса ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России. 195067, Россия, г. Санкт-Петербург, Пискарёвский пр., д. 47. eLIBRARY.RU SPIN: 8748-4874. <http://orcid.org/0000-0002-1716-7654>. E-mail: ochizhova@gmail.com

Белоусова Лия Николаевна (автор для переписки) — к. м. н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рынса ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России. 195067, Россия, г. Санкт-Петербург, Пискарёвский пр., д. 47. eLIBRARY.RU SPIN: 5289-8932. <http://orcid.org/0000-0003-4778-1767>. E-mail: liya-belousova@yandex.ru

(Окончание на с. 33.)

duration of disease. In the group of higher ammonia concentration, COPD lasted significantly longer ( $t = 4.03$   $p = 0.001$ ). We did not find any sound correlation between nutritional (trophological) status and ammonia concentrations in patients with respiratory diseases ( $t < 2$ ,  $p > 0.05$ ).

**Conclusion.** In 25% of cases, respiratory diseases were associated with hyperammoniemia that is non-cirrhotic, because hepatobiliary disorders in this group of patients were an exclusion criterion. Although no statistically significant correlation between non-cirrhotic hyperammoniemia and nutritional (trophological) status was demonstrated, pathogenic relations between them cannot be ruled out. Whether underweight is a determining factor in non-cirrhotic hyperammoniemia is still unclear and requires further research and more observations.

**Keywords:** ammonia, non-cirrhotic hyperammoniemia, nutritional (trophological) status, respiratory diseases.

**Contributions:** Bakulin, I.G. — study design, methodic support, thematic publications reviewing, approval of the manuscript for publication; Chizhova, O.Yu. — patient selection, examination and management, management of contributors, approval of the manuscript for publication; Belousova, L.N. — management of contributors, collection of materials, hematic publications reviewing, approval of the manuscript for publication; Pavlova, E.Yu. and Alieva, M.K. — patient selection, examination and management; Sushilova, A.G. — collection of materials, thematic publications reviewing; Sheiko, A.D. — statistical data processing.

**Conflict of interest:** The authors declare that they do not have any conflict of interests.

**For citation:** Bakulin I.G., Chizhova O.Yu., Belousova L.N., Pavlova E.Yu., Sushilova A.G., Sheiko A.D., Alieva M.K. Respiratory Diseases and Hyperammoniemia. Doctor.Ru. 2020; 19(11): 32–37. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-11-32-37

## ВВЕДЕНИЕ

Известно, что нарушения нутритивного (трофологического) статуса являются самостоятельным негативным фактором, определяющим исход различных заболеваний внутренних органов, в том числе протекающих с дыхательной недостаточностью [1]. Снижение ИМТ — независимый фактор неблагоприятного прогноза и риска смерти больных, так как прямо пропорционально падению тощей массы тела уменьшаются и сила, и выносливость скелетной мускулатуры, а также сократимость диафрагмы.

Единое представление о патогенезе нутритивной (трофологической) недостаточности при заболеваниях органов дыхания в настоящее время не сформировано. При этом большинство авторов единодушны во мнении, что нарушение пищевого поведения в виде недостаточного потребления пищи играет незначительную роль, и отводят приоритет системному воспалению, увеличению базального метаболического уровня и сдвигу гомеостаза в сторону кatabолических процессов [1–3].

Известно, что нутритивный (трофологический) статус является самостоятельным фактором, определяющим исход ХОБЛ. Распространенность дефицита массы тела при ХОБЛ повышается вместе с нарастанием тяжести заболевания [4, 5]. Доказано, что у пациентов с ХОБЛ и ИМТ менее 18 кг/м<sup>2</sup> пятилетняя выживаемость в 2 раза ниже, чем у пациентов с ИМТ более 29 кг/м<sup>2</sup> [6].

Течение ХОБЛ характеризуется наличием хронического оксидативного стресса с повышением концентрации активных форм кислорода и циклооксигеназы, которые угнетают деятельность  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -насоса, внутриклеточных структур и ферментов, участвующих в энергетическом метаболизме и функционировании мышечных клеток [7]. Таким образом, несмотря на адекватный пищевой рацион, пациенты попадают в ситуацию метаболически обусловленного энергетического дефицита на фоне гиперпродукции амиака.

Павлова Елена Юрьевна — к. м. н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рынса ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России. 195067, Россия, г. Санкт-Петербург, Пискарёвский пр., д. 47. eLIBRARY.RU SPIN: 8606-5874. <http://orcid.org/0000-0002-7919-2599>. E-mail: epavlova.doc@mail.ru

Сушилова Анастасия Геннадьевна — студентка 633А группы лечебного факультета ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России. 195067, Россия, г. Санкт-Петербург, Пискарёвский пр., д. 47. <https://orcid.org/0000-0002-7277-5046>. E-mail: liya-belousova@yandex.ru

Шейко Анна Дмитриевна — студентка 444А группы лечебного факультета ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России. 195067, Россия, г. Санкт-Петербург, Пискарёвский пр., д. 47. <http://orcid.org/0000-0002-1677-433X>. E-mail: knopfchenanka@gmail.com

Алиева Марианна Камаловна — ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рынса ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России. 195067, Россия, г. Санкт-Петербург, Пискарёвский пр., д. 47. <https://orcid.org/0000-0002-0763-6111>. E-mail: diezirrhose@gmail.com

(Окончание. Начало см. на с. 32.)

В условиях повышенной катаболической активности происходят дезаминирование аминокислот, биогенных аминов, распад азотистых компонентов углеводов и липидов, пуриновых и пиримидиновых производных, что приводит к повышению концентрации амиака в сыворотке крови [8].

Амиак в нормальных концентрациях — это естественный компонент всех жидкых сред организма [9]. Основным органом, утилизирующим амиак посредством биосинтеза мочевины, выделяемой почками, является печень, поэтому до 90% случаев гипераммониемии обусловлено различными заболеваниями печени, как правило, на стадии цирроза (ЦП) [10]. Лечение многих из них, в частности ЦП, остается глобальной медико-социальной и экономической проблемой, несмотря на стремительный прогресс в современных методах терапии [11].

Известно, что одним из самых частых осложнений ЦП является саркопения. Саркопения и гипераммониемия, по предположению ряда авторов, взаимообусловлены и неразрывно связаны с осью «печень — мышцы» [12–16].

ЦП и гипераммониемия, ускоряя катаболизм аминокислот, усиливают образование в скелетных мышцах аммония, что приводит к дальнейшему нарушению белкового синтеза, даже при благоприятном действии современных методов нутритивной поддержки в отношении саркопении [17, 18].

Представления о патогенезе гипераммониемии расширяются, и сегодня известны не связанные с ЦП причины повышения уровня амиака в системном кровотоке. В этих случаях, по-видимому, следует применять термин «нецирротическая гипераммониемия». В процессы метаболизма амиака и гипераммониемии, кроме печени, включаются и другие органы и ткани (скелетная мускулатура, головной мозг, почки, сетчатка глаза и др.) посредством превращения глутамата в глутамин с участием фермента глутаминсинтетазы [19]. И хотя в скелетной мускулатуре активность этого

фермента низкая, в условиях гипераммониемии роль глутаминситетазы становится крайне важной [20].

По данным ряда авторов [21–23], все состояния, сопровождающиеся нецирротической гипераммониемией, можно разделить на две группы. Первая группа включает патологии, причины которых сопряжены с нарастанием продукции аммиака: инфицирование аммиак-продуцирующими микроорганизмами или увеличение их числа, онкологические заболевания, трансплантация органов, белковая нагрузка или усиление катаболических процессов (тяжелые физические нагрузки, голодание, судороги, ожоги и травмы, полное парентеральное питание, гастроинтестинальные кровотечения, использование стероидов). Вторая группа связана с ухудшением процессов утилизации и выведения аммиака и включает уретростому, портальные шунты, прием некоторых лекарств (вальпроевой кислоты, глицина, карбамазепина, рибавирина, сульфасалазина и др.), нарушения метаболизма [21].

**Цель исследования:** оценить частоту встречаемости гипераммониемии при заболеваниях органов дыхания.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 36 пациентов с заболеваниями органов дыхания, госпитализированных в терапевтическое отделение клиники им. Петра Великого ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» в 2019 г. Диагноз ХОБЛ был у 21 (58,3%) человека, хронического бронхита — у 5 (13,9%), пневмонии — у 10 (27,8%). Заболевания гепатобилиарной системы являлись критерием исключения.

Средний возраст пациентов составил  $66,8 \pm 11,8$  года; из них 9 (25,0%) женщин и 27 (75,0%) мужчин. С целью оценки нутритивного статуса у всех больных определялись основные соматометрические показатели: рост, вес, ИМТ, окружность плеча нерабочей руки, окружность талии, толщина кожно-жировой складки над бицепсом, над трицепсом, ниже угла лопатки, в паховой области [24].

Для расчета частоты табакокурения использовался индекс курения.

Диагностика и ведение больных ХОБЛ проводились в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России [25] (табл. 1).

Хронический бронхит определяли при наличии кашля с выделением мокроты на протяжении не менее 3 месяцев за 2 года.

Диагностика и ведение больных пневмонией проводились в соответствии с клиническими рекомендациями РФ 2014 года [26].

У каждого пациента произведено измерение уровня аммиака в капиллярной крови методом микродиффузии на аппарате PocketChem BA PA-4140, Arkay, Япония (референсные значения — 15–60 нмоль/л).

Статистическая обработка результатов исследования выполнялась с применением пакета прикладных программ Statistica 12 for Windows с определением средних значений, среднего квадратичного отклонения, вариационного размаха, максимальных и минимальных значений. Количественные показатели представлены как  $M \pm \sigma$ , где  $M$  — среднее значение,  $\sigma$  — стандартное отклонение.

Статистическая значимость различий двух относительных величин оценивалась по  $t$ -критерию ( $t > 2$ ). Критический уровень достоверности ( $p$ ) нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05. Для изучения взаимосвязи между качественными признаками был применен точный критерий Фишера, для количественных — коэффициент ранговой корреляции Спирмена ( $Rs$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди 36 пациентов выделены две группы: первая — 9 (25,0%) человек с повышенным уровнем аммиака ( $74,0 \pm 7,1$  нмоль/л), средний возраст —  $62,3 \pm 18,2$  года; вторая — 27 (75,0%) человек с нормальным уровнем аммиака ( $44,4 \pm 9,6$  нмоль/л), средний возраст —  $68,3 \pm 8,8$  года. В обеих группах было большинство мужчин: 7 (77,8%) в первой, 20 (74,1%) во второй. Группы были сопоставимы по полу и возрасту ( $t = 0,22$   $p > 0,05$  и  $t = 0,90$   $p = 0,38$  соответственно). Пациентов с нормальным показателем ИМТ было 16 (44,5%), с избыточной массой тела — 12 (33,3%), с ожирением — 5 (13,9%), с недостаточной массой тела — 3 (8,3%). При анализе соматометрических показателей значимых различий между группами не было (табл. 2).

Характеристики больных с повышенным уровнем аммиака приведены в таблице 3. Среди пациентов с пневмонией 5 (50,0%) человек имели повышенный уровень аммиака, а в группе ХОБЛ/хронического бронхита — 4 (15,4%) человека (различия статистически незначимы,  $t = 1,91$   $p > 0,05$ ). Все они были сопоставимы по возрастным и соматометрическим показателям. Среднее значение ИМТ составило  $25,2 \pm 4,6$  кг/м<sup>2</sup>.

При анализе уровня аммиака обращают на себя внимание выявленные значимые различия. Так, у больных ХОБЛ/хроническим бронхитом уровень аммиака был значимо выше, чем при пневмонии (табл. 4).

При проведении сравнительного анализа у больных ХОБЛ найдены значимые различия по содержанию аммиака в зависимости от длительности заболевания. В группе с повышенным содержанием аммиака длительность ХОБЛ была существенно больше (табл. 5).

Значимой корреляции между показателями нутритивного (трофологического) статуса и концентрации аммиака у больных с заболеваниями органов дыхания не было ( $t < 2$ ,  $p > 0,05$ ).

Таблица 1 / Table 1

### Распределение пациентов в зависимости от тяжести хронической обструктивной болезни легких, n (%)

Patients distribution depending on the severity of chronic obstructive pulmonary disease, n (%)

| Степени тяжести / Severity  | Количество больных / No. of patients (n = 21) |
|---|---|
| Легкая / Mild (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD I)) | 1 (4,8)                                       |
| Средняя / Moderate (GOLD II)  | 12 (57,1)                                     |
| Тяжелая / Severe (GOLD III)   | 6 (28,6)                                      |
| Крайне тяжелая / Extremely severe (GOLD IV)                                     | 2 (9,5)                                       |

Таблица 2 / Table 2

**Сравнение соматометрических показателей у обследованных больных**  
Somatometry comparison in patients

| Соматометрические показатели / Somatometry                              | Все пациенты / All patients | Пациенты с повышенным уровнем аммиака / Patients with higher ammonia level | Пациенты с нормальным уровнем аммиака / Patients with normal ammonia level | Rs    | P    |
|---|-----------------------------|--|--|-------|------|
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> / BMI, kg/m <sup>2</sup>                         | 25,2 ± 4,6                  | 23,8 ± 4,7   | 25,6 ± 4,6   | -0,15 | 0,41 |
| Окружность плеча неработающей руки, см / Inactive arm circumference, cm | 28,2 ± 3,7                  | 25,9 ± 4,4   | 28,9 ± 3,3   | -0,03 | 0,89 |
| Окружность талии, см / Waist circumference, cm                          | 88,9 ± 13,8                 | 87,1 ± 14,0  | 89,4 ± 14,2  | -0,09 | 0,70 |
| Толщина КЖС над бицепсом, мм / SFR under biceps, mm                     | 5,5 ± 2,0                   | 4,0 ± 1,3  | 6,0 ± 2,0  | -0,12 | 0,60 |
| Толщина КЖС над трицепсом, мм / SFR above triceps, mm                   | 13,0 ± 6,3                  | 8,8 ± 5,3  | 14,3 ± 6,2   | -0,26 | 0,26 |
| Толщина КЖС ниже угла лопатки, мм / SFR below shoulder blade level, mm  | 15,3 ± 5,2                  | 12,9 ± 4,1   | 16,1 ± 1,0   | -0,33 | 0,14 |
| Толщина КЖС паховой области, мм / Inguinal SFR, mm                      | 12,6 ± 6,0                  | 11,0 ± 7,8   | 13,1 ± 5,5   | -0,23 | 0,33 |

Примечание. Здесь и далее в таблицах: ИМТ — индекс массы тела, КЖС — кожно-жировая складка.

Note. In tables: BMI: body mass index; SFR: skin-fat roll.

Таблица 3 / Table 3

**Характеристика пациентов с повышенным уровнем аммиака**  
Characteristics of patients with higher ammonia level

| Показатели / Parameter  | Диагнозы / Diagnoses          |  | t-критерий Стьюдента / Student's t-test |
|---|-------------------------------|--|---|
|   | пневмония / pneumonia (n = 5) | ХОБЛ + хронический бронхит / COPD + chronic bronchitis (n = 4) |   |
| Возраст, годы / Age, years  | 61,8 ± 24,0                   | 63,0 ± 10,8  | 0,09; p = 0,93                          |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> / BMI, kg/m <sup>2</sup>                         | 22,5 ± 4,5                    | 24,8 ± 5,3   | 0,61; p = 0,57                          |
| Окружность плеча неработающей руки, см / Inactive arm circumference, cm | 23,3 ± 0,4                    | 27,7 ± 5,3   | 1,23; p = 0,34                          |
| Окружность талии, см / Waist circumference, cm                          | 80,0 ± 7,1                    | 91,8 ± 16,8  | 0,91; p = 0,43                          |
| Толщина КЖС над бицепсом, мм / SFR under biceps, mm                     | 4,3 ± 2,5                     | 3,8 ± 0,3  | 0,32; p = 0,77                          |
| Толщина КЖС над трицепсом, мм / SFR above triceps, mm                   | 7,8 ± 6,0                     | 9,5 ± 6,0  | 0,32; p = 0,77                          |
| Толщина КЖС ниже угла лопатки, мм / SFR below shoulder blade level, mm  | 12,3 ± 3,9                    | 13,3 ± 5,1   | 0,25; p = 0,82                          |
| Толщина КЖС паховой области, мм / Inguinal SFR, mm                      | 10,5 ± 10,6                   | 11,3 ± 8,1   | 0,10; p = 0,93                          |

Примечание. Здесь и в таблице 4: ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Note. In tables 3, 4: COPD: chronic obstructive pulmonary disease.

Таблица 4 / Table 4

**Характеристики обследованных больных**  
Characteristics of patients

| Показатели / Parameter  | Диагнозы / Diagnoses           |   | t-критерий Стьюдента / Student's t-test |
|---|--------------------------------|---|---|
|   | пневмония / pneumonia (n = 10) | ХОБЛ + хронический бронхит / COPD + chronic bronchitis (n = 26) |   |
| Возраст, годы / Age, years  | 67,4 ± 17,9                    | 66,6 ± 9,0  | 0,18; p = 0,85                          |
| Аммиак, нмоль/л / Ammonia, nmol/L                                       | 48,4 ± 14,3                    | 60,7 ± 16,6   | 2,2; p = 0,03                           |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> / BMI, kg/m <sup>2</sup>                         | 26,4 ± 4,5                     | 24,8 ± 4,7  | 0,85; p = 0,4                           |
| Окружность плеча неработающей руки, см / Inactive arm circumference, cm | 26,7 ± 5,9                     | 28,5 ± 3,4  | 0,77; p = 0,45                          |
| Окружность талии, см / Waist circumference, cm                          | 86,7 ± 12,6                    | 88,3 ± 14,3   | 0,29; p = 0,77                          |
| Толщина КЖС над бицепсом, мм / SFR under biceps, mm                     | 5,0 ± 2,2                      | 5,6 ± 2,1   | 0,47; p = 0,64                          |
| Толщина КЖС над трицепсом, мм / SFR above triceps, mm                   | 12,7 ± 9,5                     | 13,1 ± 6,0  | 0,10; p = 0,92                          |
| Толщина КЖС ниже угла лопатки, мм / SFR below shoulder blade level, mm  | 12,2 ± 8,0                     | 12,7 ± 5,9  | 0,13; p = 0,90                          |
| Толщина КЖС паховой области, мм / Inguinal SFR, mm                      | 12,8 ± 2,9                     | 15,7 ± 5,5  | 0,88; p = 0,39                          |

**Характеристики больных хронической обструктивной болезнью легких  
в зависимости от уровня аммиака**  
**Characteristics of COPD patients depending on ammonia levels**

| Показатели / Parameter  | Пациенты с нормальным уровнем аммиака / Patients with normal ammonia level (n = 17) | Пациенты с повышенным уровнем аммиака / Patients with higher ammonia level (n = 4) | t-критерий Стьюдента / Student's t-test |
|---|---|--|---|
| Возраст, годы / Age, years  | 68,7 ± 6,5  | 68,3 ± 2,1   | 0,08; p = 0,93                          |
| Аммиак, нмоль/л / Ammonia, nmol/L                                       | 43,7 ± 10,7   | 70,0 ± 8,2   | 4,03; p = 0,001                         |
| Длительность заболевания, годы / Duration of disease, years             | 4,0 ± 3,1   | 10,3 ± 9,5   | 2,3; p = 0,03                           |
| Индекс курения, пачка/лет / Smoking index, packs/year                   | 50,3 ± 29,5   | 31,1 ± 19,9  | 1,07; p = 0,29                          |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> / BMI, kg/m <sup>2</sup>                         | 24,4 ± 5,2  | 24,8 ± 5,3   | 0,44; p = 0,67                          |
| Окружность талии, см / Waist circumference, cm                          | 89,7 ± 15,3   | 91,8 ± 16,8  | 0,21; p = 0,83                          |
| Окружность плеча неработающей руки, см / Inactive arm circumference, cm | 28,3 ± 3,3  | 27,7 ± 5,3   | 0,27; p = 0,79                          |
| Толщина КЖС над бицепсом, мм / SFR under biceps, mm                     | 5,6 ± 1,9   | 3,8 ± 0,3  | 1,58; p = 0,14                          |
| Толщина КЖС над трицепсом, мм / SFR above triceps, mm                   | 12,7 ± 5,5  | 9,5 ± 6,0  | 0,88; p = 0,40                          |
| Толщина КЖС ниже угла лопатки, мм / SFR below shoulder blade level, mm  | 16,2 ± 6,0  | 13,3 ± 5,1   | 0,76; p = 0,45                          |
| Толщина КЖС паховой области, мм / Inguinal SFR, mm                      | 12,4 ± 5,9  | 11,3 ± 8,1   | 0,26; p = 0,80                          |

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В 25% случаев при заболеваниях органов дыхания выявлена гипераммониемия, которую можно расценивать как нецирротическую, так как наличие патологии гепатобилиарной системы у данной группы пациентов являлось критерием невключения в исследование. Несмотря на то что в нашей работе не обнаружена статистически значимая корреляция

между нецирротической гипераммониемией и нутритивным (трофологическим) статусом, наличие патогенетической взаимосвязи между ними отвергать нельзя. Вопрос о том, является ли дефицит массы тела определяющим фактором нецирротической гипераммониемии, остается неопределенным и требует дальнейшего изучения с большим количеством наблюдений.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Luo Y., Zhou L., Li Y. et al. Fat-free mass index for evaluating the nutritional status and disease severity in COPD. *Respir. Care*. 2016; 61(5): 680–8. DOI: 10.4187/respcare.04358
- Hsieh M.J., Yang T.M., Tsai Y.H. Nutritional supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Formos. Med. Assoc.* 2016; 115(8): 595–601. DOI: 10.1016/j.jfma.2015.10.008
- Hallin R., Janson C., Arnardottir R.H. et al. Relation between physical capacity, nutritional status and systemic inflammation in COPD. *Clin. Respir. J.* 2011; 5(3): 136–42. DOI: 10.1111/j.1752-699X.2010.00208.x
- Marco E., Sanchez-Rodríguez D., Dávalos-Yero V.N. et al. Malnutrition according to ESPEN consensus predicts hospitalizations and long-term mortality in rehabilitation patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Clin. Nutr.* 2018; 38(5): 2180–6. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.09.014
- Чижова О.Ю., Павлова Е.Ю., Семенова Е.А. Системные эффекты двойной бронходилатации в терапии хронической обструктивной болезни легких (клиническое наблюдение). Практическая пульмонология. 2017; 3: 115–21. [Chizhova O.Yu., Pavlova E.Yu., Semenova E.A. Systemic effects of double bronchodilation in patient with chronic obstructive pulmonary disease: a clinical case. Practical Pulmonology. 2017; 3: 115–21. (in Russian)]
- Шестакова Н.В., Невзорова В.А., Текутьева Л.А. и др. Опыт применения функциональных продуктов питания для коррекции питательной недостаточности при хронической обструктивной болезни легких. Современные проблемы науки и образования. 2013; 5. [Shestakova N.V., Nevzorova V.A., Tekuteva L.A. et al. Experience in the use of functional foods to correct nutritional deficiency in chronic obstructive pulmonary disease. Modern
- problems of science and education. 2013; 5. (in Russian)]. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=10613> (дата обращения — 15.08.2020).
- Leitner L.M., Wilson R.J., Yan Z., et al. Reactive oxygen species/nitric oxide mediated inter-organ communication in skeletal muscle wasting diseases. *Antiox. Redox Signal.* 2017; 26(13): 700–17. DOI: 10.1089/ars.2016.6942
- Северин Е.С. Биологическая химия. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 364 с. [Severin E.S. Biological chemistry. M.: GEOTAR-Media; 2008. 364 p. (in Russian)]
- Odigwe C.C., Khatiwada B., Holbrook C. et al. Noncirrhotic hyperammonemia causing relapsing altered mental status. *Proc. (Bayl. Univ. Med. Cent.).* 2015; 28(4): 472–4. DOI: 10.1080/08998280.2015.11929312
- Nevah M.I., Fallon M.B. Hepatic encephalopathy, hepatorenal syndrome, hepatopulmonary syndrome and systemic complications of liver disease. In: Feldman M., Friedman L.S., Brandt L.J., eds. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology/diagnosis/management*. Philadelphia: Saunders, Elsevier Inc.; 2010: 1543–55.
- Бакулин И.Г., Сандрлер Ю.Г. Цирроз печени: что нового в лечении. Эффективная фармакотерапия. 2014; 43: 42–50. [Bakulin I.G., Sandler Yu.G. Liver cirrhosis: what's new in treatment. Effective Pharmacotherapy. 2014; 43: 42–50. (in Russian)]
- Dasarathy S., Merli M. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. *J. Hepatol.* 2016; 65(6): 1232–44. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.07.040
- Davuluri G., Krokowski D., Guan B.J. et al. Metabolic adaptation of skeletal muscle to hyperammonemia drives the beneficial effects of l-leucine in cirrhosis. *J. Hepatol.* 2016; 65(5): 929–37. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.06.004

14. Dasarathy S. Etiology and management of muscle wasting in chronic liver disease. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2016; 32(3): 159–65. DOI: 10.1097/M0G.0000000000000261
15. Jindal A., Jagdish R.K. Sarcopenia: ammonia metabolism and hepatic encephalopathy. *Clin. Mol. Hepatol.* 2019; 25(3): 270–9. DOI: 10.3350/cmh.2019.0015
16. Dasarathy S., Hatzoglou M. Hyperammonemia and proteostasis in cirrhosis. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2018; 21(1): 30–6. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000426
17. Костюченко Л.Н., Подкопаев Д.В., Парфёнов А.И. и др. *Нутрициология в гастроэнтерологии.* М.; 2013. 432 с. [Kostyuchenko L.N., Podkopaev D.V., Parfenov A.I. et al. *Therpsiology in gastroenterology.* M.; 2013. 432 p. (in Russian)]
18. Ляшенко Ю.Я., Багненко С.Ф., Морозов И.А. и др. *Парентеральное и энтеральное питание.* М.; 2015. 800 с. [Lyaschenko Yu.Ya., Bagnenko S.F., Morozov I.A. et al. *Parenteral and enteral feeding.* M.; 2015. 800 p. (in Russian)]
19. Косенко Е.А., Тихонова Л.А., Каминский Ю.Г. Амиак и ферменты обмена амиака в разных отделах мозга при гипераммониемии. *Нейрохимия.* 2015; 32(2): 160–8. [Kosenko E.A., Tikhonova L.A., Kaminskiy Yu.G. Ammonia and enzymes of ammonia metabolism in different brain regions in hyperammonemia. *Neurochemistry.* 2015; 32(2): 160–8. (in Russian)]
20. Damink S.W.M.O., Jalan R., Dejong C.H.C. Interorgan ammonia trafficking in liver disease. *Metab. Brain Dis.* 2009; 24(1): 169–81. DOI: 10.1007/s11011-008-9122-5
21. Schmilovitz-Weiss H., Laish I., Levi Z. et al. Serum adipocyte fatty acid binding protein in liver transplant recipients and the metabolic syndrome. *Ann. Hepatol.* 2012; 11(3): 343–9.
22. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Алексеенко С.А. и др. Российский консенсус «Гипераммониемии у взрослых». Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019; 172(12): 4–23. [Lazebnik L.B., Golovanova E.V., Alekseenko S.A. et al. Russian consensus “Hyperammonemia in adults”. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2019; 172(12): 4–23 (in Russian)]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-172-12-4-23
23. Laish I., Ben Ari Z. Noncirrhotic hyperammonaemic encephalopathy. *Liver Int.* 2011; 31(9): 1259–70. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2011.02550.x
24. Батцукова Н.Л., Борисова Т.С. Гигиеническая оценка статуса питания: учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ; 2010. 24 с. [Batsukova N.L., Borisova T.S. *Sanitary audit of nutritional status: a study guide.* Minsk: BSMU; 2010. 24 p. (in Russian)]
25. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации. URL: [http://spulmo.ru/upload/federal\\_klinicheskie\\_rekomendaciy\\_hobl.pdf](http://spulmo.ru/upload/federal_klinicheskie_rekomendaciy_hobl.pdf) (дата обращения — 06.08.2020). [Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R. et al. *Chronic obstructive pulmonary disease. Clinical recommendations.* URL: [http://spulmo.ru/upload/federal\\_klinicheskie\\_rekomendaciy\\_hobl.pdf](http://spulmo.ru/upload/federal_klinicheskie_rekomendaciy_hobl.pdf) (Accessed August 6, 2020). (in Russian)]
26. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. URL: [https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/TyagelayaVP%20\(1\).pdf](https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/TyagelayaVP%20(1).pdf) (дата обращения — 06.08.2020). [Chuchalin A.G., Sinopalnikov A.I., Kozlov R.S. *Clinical recommendations for diagnosis, management and prevention of severe community-acquired pneumonia in adults.* URL: [https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/TyagelayaVP%20\(1\).pdf](https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/TyagelayaVP%20(1).pdf) (Accessed August 6, 2020). (in Russian)]

Поступила / Received: 07.04.2020

Принята к публикации / Accepted: 28.05.2020