

Течение постковидного синдрома легкой степени тяжести у молодых пациентов

Г.С. Ивченко✉, Н.Н. Лобжанидзе, Д.С. Русина, Е.В. Денисова, А.А. Ивченко

ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет», Ставрополь, Россия

Аннотация

Значительное число пациентов, перенесших COVID-19, страдают от постковидного синдрома, который значительно ухудшает качество жизни. Его проявления достаточно разнообразны, особое место среди них занимают когнитивные нарушения. Повреждение печени в результате непосредственного действия вируса, а также лечения новой коронавирусной инфекции может сохраняться длительное время в период восстановления и приводить к гипераммониемии, которая может обуславливать развитие когнитивных нарушений, в том числе минимальной печеночной энцефалопатии.

Цель. Изучить когнитивные нарушения при постковидном синдроме и возможность их коррекции с помощью препарата L-орнитин-L-аспартат.

Материалы и методы. В исследование вошли 30 студентов от 18 до 24 лет, переболевших COVID-19 и имеющих жалобы на снижение внимания, ухудшение памяти и другие когнитивные расстройства, присущие печеночной энцефалопатии латентной (0-й класс) или легкой (1-й класс) степени, без выраженных нарушений интеллекта, памяти, речи и способности к обучению. У молодых людей зарегистрированы гипераммониемия, повышенные уровни аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы и γ-глутамилтранспептидазы, признаки печеночной энцефалопатии согласно результатам психометрических тестов. С целью коррекции уровня аммиака крови, признаков печеночной энцефалопатии и улучшения общего состояния всем пациентам в рамках исследования проводили терапию препаратом L-орнитин-L-аспартат.

Результаты и заключение. Зафиксированы улучшение объективного состояния, показателей печеночных ферментов, снижение уровня аммиака, улучшение результатов тестирования на изменение когнитивных функций.

Ключевые слова: постковидный синдром, когнитивные нарушения, гипераммониемия, печеночная энцефалопатия

Для цитирования: Ивченко Г.С., Лобжанидзе Н.Н., Русина Д.С., Денисова Е.В., Ивченко А.А. Течение постковидного синдрома легкой степени тяжести у молодых пациентов. Терапевтический архив. 2023;95(8):674–678. DOI: 10.26442/00403660.2023.08.202349

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

ORIGINAL ARTICLE

Mild post-COVID syndrome in young patients

Gleb S. Ivchenko✉, Natela N. Lobzhanidze, Daria S. Rusina, Evgeniya V. Denisova, Anna A. Ivchenko

North-Caucasus Federal University, Stavropol, Russia

Abstract

Background. Many COVID-19 survivors suffer from post-COVID syndrome, which significantly worsens the quality of life. Its presentation is quite diverse, with cognitive disorders being of particular importance. Liver injury due to the direct virus action and the treatment of the new coronavirus infection can persist for a long time during the recovery period and lead to hyperammonemia, which can cause cognitive disorders, including minimal hepatic encephalopathy.

Aim. To study cognitive disorders in post-COVID syndrome and the possibility of their treatment with L-ornithine-L-aspartate.

Materials and methods. The study included 30 students from 18 to 24 years old who had COVID-19 and decreased attention, memory impairment, and other cognitive disorders inherent in hepatic encephalopathy of latent (grade 0) or mild (grade 1) severity, without pronounced impairment of intelligence, memory, speech, and learning ability. Hyperammonemia, elevated alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, and γ-glutamyl transpeptidase, signs of hepatic encephalopathy according to psychometric tests, were reported in young people. All patients in the study were treated with L-ornithine-L-aspartate to correct the ammonia blood level and improve signs of hepatic encephalopathy and the general condition.

Results and conclusion. An improvement in the objective findings, liver enzymes, a decrease in ammonia level, and an improvement in testing results for changes in cognitive functions were reported.

Keywords: post-COVID syndrome, cognitive disorders, hyperammonemia, hepatic encephalopathy

For citation: Ivchenko GS, Lobzhanidze NN, Rusina DS, Denisova EV, Ivchenko AA. Mild post-COVID syndrome in young patients. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2023;95(8):674–678. DOI: 10.26442/00403660.2023.08.202349

Информация об авторах / Information about the authors

✉Ивченко Глеб Сергеевич – канд. мед. наук, и.о. зав. каф. внутренних болезней медико-биологического фак-та. Тел.: +7(928)303-04-47; e-mail: ivchenko1980@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8012-282X

Лобжанидзе Натела Николаевна – ассистент каф. внутренних болезней медико-биологического фак-та. ORCID: 0009-0006-1841-2574

Русина Дарья Семеновна – ассистент каф. внутренних болезней медико-биологического фак-та. ORCID: 0009-0009-0306-8864

Денисова Евгения Владимировна – канд. биол. наук, доц., доц. каф. биохимии, молекулярной биологии и медицины медико-биологического фак-та. ORCID: 0000-0003-3149-4376

✉Gleb S. Ivchenko. E-mail: ivchenko1980@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8012-282X

Natela N. Lobzhanidze. ORCID: 0009-0006-1841-2574

Daria S. Rusina. ORCID: 0009-0009-0306-8864

Evgeniya V. Denisova. ORCID: 0000-0003-3149-4376

Введение

Одной из самых актуальных задач здравоохранения на сегодняшний день является медицинская реабилитация лиц, перенесших инфекцию, вызванную SARS-CoV-2. Во всем мире число пациентов, переболевших COVID-19, достигло высоких показателей. Это делает необходимым изучение среднесрочных и долгосрочных последствий данного заболевания и поиски новых методов их терапии [1, 2]. Значительное число пациентов после COVID-19 имеют долгосрочные симптомы, существенно снижающие качество жизни. Данное состояние находит отражение в научной литературе как постковидный синдром (ПКС). По определению Всемирной организации здравоохранения, ПКС представляет собой симптомы и аномалии, которые длятся более 12 нед после начала заболевания и не объясняются альтернативным диагнозом [3, 4].

Несмотря на то что COVID-19 в первую очередь поражает дыхательную систему, известно, что многие так называемые постковидные пациенты, не имеющие уже симптомов острого инфекционного процесса, длительное время испытывают физиологические, психологические и когнитивные расстройства [5]. В ряде исследований есть указания на то, что когнитивные расстройства при ПКС имеют большую длительность и стойкость по сравнению с когнитивными нарушениями при других постинфекционных состояниях [1, 4]. У лиц, перенесших COVID-19 в легкой или средней форме, симптомы когнитивной дисфункции встречаются довольно часто [5]. Отмечено, что более 85% пациентов молодого и среднего возраста, большая часть которых перенесли COVID-19 в легкой форме, отмечали спутанность сознания с 1-й недели заболевания, а признаки когнитивной дисфункции продолжительностью около 7 мес регистрировали более чем у 55% пациентов [4].

Большинство авторов отмечают у лиц, переболевших новой коронавирусной инфекцией, следующие симптомы: ухудшение краткосрочной памяти, зрительно-пространственной координации, замедление обработки информации, трудности в восприятии и оперировании категориями, ухудшение концентрации внимания, восприятия устной речи [4, 6, 7]. Согласно многочисленным исследованиям данные нарушения обусловлены комбинированным поражением центральной нервной системы (ЦНС) вирусом SARS-CoV-2.

Существует несколько клинично-патогенетических вариантов и гипотез развития когнитивной дисфункции:

- нейротропизм вируса детерминирует непосредственное повреждение клеток ЦНС;
- нарушение мозгового кровообращения, повреждение структуры эндотелия, повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера, нервно-сосудистая дисфункция;
- гипоксия и гипоперфузия вследствие сердечно-сосудистых и респираторных заболеваний – гипоксически-ишемическая деструкция ЦНС;
- усиление свертываемости крови, приводящее к кардио-и нейроваскулярным осложнениям;
- системное провоспалительное состояние [3, 7, 8].

Одним из центральных органов-мишеней для вируса SARS-CoV-2 является печень [9]. В исследовании X. Liao

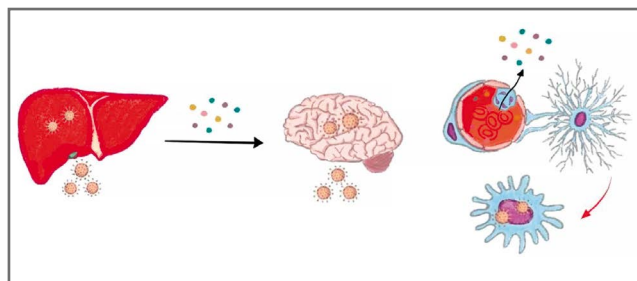


Рис. 1. Возможная взаимосвязь поражения печени и повреждения астроцитов при COVID-19. Цветными кружками представлены NH_3 , медиаторы воспаления и белки острой фазы, красная стрелка указывает на активацию астроцитов под воздействием данных веществ.

Fig. 1. Possible relationship between liver injury and astrocyte injury in COVID-19. Colored circles represent NH_3 , inflammatory mediators, and acute phase proteins; the red arrow indicates the activation of astrocytes driven by these substances.

и соавт. (2022 г.) у 1/3 пациентов в начале заболевания прослеживались изменения в показателях функции печени, выражавшиеся повышением уровня аланиновой (АЛТ) и аспарагиновой (АСТ) трансаминаз, γ -глутамил-транспептидазы (ГГТП), данные показатели сохранялись таковыми на протяжении 1, 3, 6 и 12 мес [10]. Повреждения печени вследствие SARS-CoV-2 часто имеют длительный характер и проявляются нарушениями в обмене аммиака (NH_3) с последующим развитием гипераммониемии (ГА) [11]. В больших концентрациях NH_3 является токсичным и воздействует в первую очередь на ЦНС, поражая астроциты головного мозга, что влечет за собой когнитивные нарушения [9, 12] (рис. 1).

До недавнего времени считалось, что ГА приводит к нейровоспалению и увеличивает ГАМКергический тонус, т.е. повышенная ГАМКергическая активность рассматривалась как ведущая причина когнитивных нарушений. Однако последние экспериментальные данные дают новые представления о взаимосвязи печеночной энцефалопатии (ПЭ) и активности ГАМК-рецепторов. Некоторые исследовательские работы свидетельствуют о том, что такой нейротоксин, как NH_3 , приводит к увеличению активности бензодиазепиновых рецепторов в астроцитах. Это становится причиной повышенного синтеза нейростероидов. Высвобождающиеся из астроцитов нейростероиды связываются со своим участком в ГАМК-рецепторном комплексе, тем самым увеличивая ингибирующую нейротрансдукцию. Следовательно, нейростероидная система, по-видимому, играет главную роль в патофизиологии ПЭ и когнитивных расстройств [13]. Проанализировав большое количество материалов, освещающих данный синдром, мы решили остановить выбор на когнитивных расстройствах у молодых пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции легкой или средней степени тяжести.

Информация об авторах / Information about the authors

Ивченко Анна Александровна – канд. мед. наук, и.о. зав. каф. терапевтической, хирургической и ортопедической стоматологии медико-биологического фак-та.
ORCID: 0000-0002-7859-4342

Anna A. Ivchenko. ORCID: 0000-0002-7859-4342

Материалы и методы

В исследовании принимали участие 60 студентов (30 – опытная группа, 30 – контроль) от 18 до 24 лет, которые перенесли коронавирусной инфекцией легкой или средней степени тяжести и на момент исследования имели симптомы ПКС: жалобы на когнитивную дисфункцию, астенические проявления. Критерии включения: подтвержденная коронавирусная инфекция в анамнезе. Критерии исключения: клинические проявления ПКС без положительного теста полимеразной цепной реакции на COVID-19 в анамнезе или выписке из амбулаторной карты (истории болезни), хронические инфекционные заболевания, которые могли бы повлиять на результат. В процентном соотношении число женщин составило 73,5%, мужчин – 22,5%. В контрольную группу входили молодые люди (18–24 года) без перенесенного COVID-19 в анамнезе и без признаков острой респираторной вирусной инфекции за последние 6 мес.

У всех участников проанализированы биохимические показатели: АЛТ, АСТ, ГГТП, NH_3 . Проводили также тесты, выявляющие отклонения когнитивных функций:

- Тест связи чисел (ТСЧ) указывает на выраженность ГА. Главным критерием исследования являлся индивидуальный показатель $\text{ТСЧ} > 40$ с.
- Нейропсихологическое тестирование по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment test, MoCA-тест).
- Методики «Расстановка чисел», «Сложные аналогии», «Память на числа», «Память на образы».

Все тестирования проводили в начале исследования и через 1 мес.

С целью нормализации уровня NH_3 при ГА участники исследования принимали препарат L-орнитин-L-аспартат (LOLA, Гепа-Мерц®, гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь, Мерц Фарма ГмбХ и Ко. КГаА, Германия) в дозировке 3 г 3 раза в сутки в течение 1 мес.

Результаты исследования статистически обработаны в программах BioStat® и Microsoft® Excel. Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Данные при нормальном распределении связанных выборок считали по *t*-критерию Стьюдента, при ненормальном распределении связанных выборок – по *U*-критерию Манна-Уитни. Для несвязанных выборок данных с нормальным распределением использовали *T*-критерий Уилкоксона, при ненормальном распределении – *U*-критерий Манна-Уитни.

Результаты

До приема препарата LOLA исходный уровень NH_3 в капиллярной крови составлял $133,96 \pm 67,47$ мкмоль/л в опытной группе и $50,23 \pm 37,19$ мкмоль/л в контрольной. В опытной группе у 26,67% студентов отмечена легкая степень ГА, у 30% – средняя, у 26,66% – тяжелая, у 16,67% ГА отсутствовала. Через 1 мес терапии LOLA уровень NH_3 при повторном взятии крови в опытной группе составил $76,23 \pm 36,35$ мкмоль/л. Показатели уменьшились в 28 (93,33%) случаях, у 2 (6,67%) испытуемых возросли. В конце исследования уровень NH_3 нормализовался в 33,33% случаев, легкая степень ГА наблюдалась у 43,33% студентов, средняя – у 23,33%, тяжелая степень не отмечена (рис. 2).

Показатели ТСЧ в начале исследования составляли $74,92 \pm 22,27$ с в опытной группе, $53,33 \pm 12,81$ с – в контрольной. После терапии средние показатели теста в опытной группе составили $57,4 \pm 20,47$ с. Снижение времени выполнения ТСЧ наблюдали у 28 (93,33%) студентов, у 1 (3,33%) данное время возросло, у 1 (3,33%) осталось неизменным (рис. 3). Средний

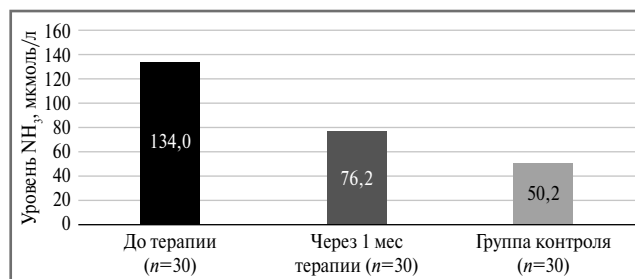


Рис. 2. Статистические данные уровня NH_3 – среднее значение.

Примечание. Здесь и далее в рис. 3–5: $n=60$, где n – число студентов; уровень значимости $p < 0,001$.

Fig. 2. Statistical data on NH_3 level (mean value).

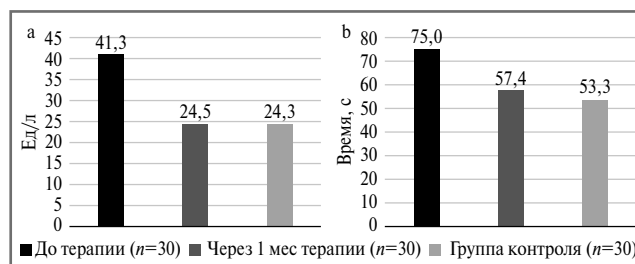


Рис. 3. Статистические данные уровня ГГТП (а) и ТСЧ (б) – средние значения.

Fig. 3. Statistical data on γ -glutamyl transpeptidase level (a) and the number connection test (b) – mean values.

балл по MoCA-тесту в опытной группе в начале исследования составлял $24,53 \pm 2,097$ – уровень, близкий к норме, в контрольной – $27,61 \pm 2,13$. Спустя 1 мес средний балл в опытной группе повысился до $27,37 \pm 1,79$ (рис. 4). Показатели теста «Расстановка чисел» улучшились у 83,33% студентов, у 13,33% стали хуже, у 3,33% не изменились (см. рис. 4).

Уровень АЛТ до терапии LOLA в опытной группе составлял $47,34 \pm 9,77$ Ед/л, в контрольной – $19,22 \pm 9,04$ Ед/л. К концу исследования в опытной группе он снизился до $20,76 \pm 9,77$ Ед/л (рис. 5). Уровень АСТ до начала приема препарата в опытной группе – $54,45 \pm 12,48$ Ед/л, в контрольной – $23,91 \pm 7,20$ Ед/л. После назначения в опытной группе он понизился до $22,85 \pm 7,64$ Ед/л (см. рис. 5). Уровень ГГТП в начале исследования в опытной группе – $41,26 \pm 7,09$ Ед/л, в контрольной – $24,3 \pm 8,61$ Ед/л. После приема препарата в опытной группе – $24,53 \pm 5,64$ Ед/л (см. рис. 3).

Таким образом, учитывая динамику изученных показателей, мы можем сделать вывод об эффективности препарата LOLA, который способствовал уменьшению ГА и улучшению когнитивных функций у лиц с ПКС. Результаты исследования свидетельствуют о том, что прием LOLA облегчает течение ПКС, уменьшает количество NH_3 в крови и изменяет степень выраженности ПЭ. Уровень значимости для всех точек составлял $p < 0,001$.

Обсуждение

При снижении детоксикационной функции печени или избыточном поступлении токсичных веществ (массивная противовирусная терапия COVID-19) нарушается превращение NH_3 в карбамид, что приводит к активации альтернативных метаболических путей в скелетных мышцах, ЦНС и почках, при этом нервная ткань и скелетная мускулатура являются главными органами утилизации NH_3 . В звездча-

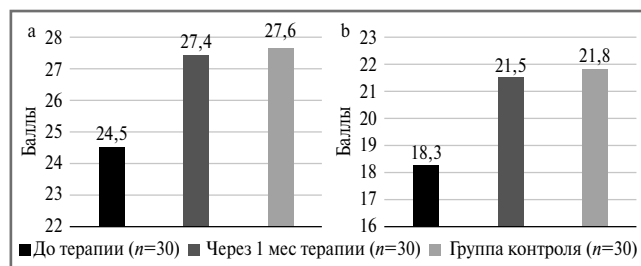


Рис. 4. Результаты статистического исследования средних значений МоСа-теста (а) и теста «Расстановка чисел» (b) – средние значения.

Fig. 4. The results of the statistical analysis of the mean values of the MoCA test (a) and the number arrangement test (b) – mean values.

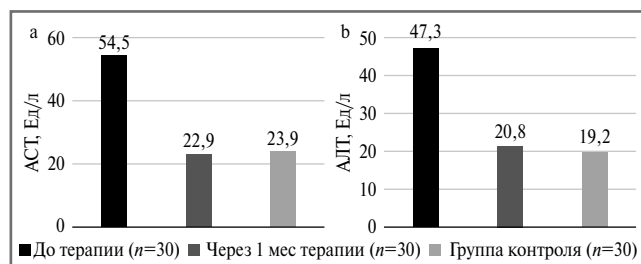


Рис. 5. Статистические данные уровня АСТ (а) и АЛТ (b) – средние значения.

Fig. 5. Statistical data on the levels of aspartate transaminase (a) and alanine transaminase (b) – mean values.

тых клетках головного мозга запускается глутаматно-глутаминовый цикл с активным включением глутаминсинтетазы. Кроме увеличения активности фермента при хронической ГА изменяется активность белка – транспортера глутамата. Это приводит к увеличению концентрации глутамата во внеклеточном пространстве, следствием чего является активизация процессов цитотоксичности [13, 14].

Концентрация NH_3 в крови у здоровых людей находится в пределах 25–40 мкмоль/л. Содержание NH_3 в крови в свободной форме составляет не более 1%. NH_3 обладает высокой токсичностью, и даже небольшое длительно сохраняющееся повышение его концентрации пагубно сказывается на всем организме [14]. Известно несколько различных методов определения уровня NH_3 и аммония в различных средах организма. Экспресс-метод фотометрического количественного определения NH_3 в капиллярной крови является на сегодняшний день самым простым и эффективным, выполняется на анализаторе PocketChem-4014.

Главное препятствие, возникающее при измерении NH_3 в плазме крови, – это строгость соблюдения всех этапов анализа: правильный забор материала, транспортировка крови, недопустимость температурных перепадов (строго ниже 0°C). Соблюсти перечисленные условия не представляется возможным, так как не всегда пациент может находиться вблизи лаборатории.

Экспресс-анализатор PocketChem-4014 официально зарегистрирован в России в 2018 г. Главным его преимуществом является возможность использовать капиллярную кровь. У пациента берут кровь из пальца с соблюдением правил забора, которые изложены в инструкции к прибору. Время определения концентрации NH_3 – 180 с [15].

Между стадиями ПЭ и гипераммониемией существует прямая зависимость, за ней можно проследить с помощью

разных тестов, и наиболее часто используют ТСЧ [16]. Такие когнитивные расстройства, как нарушение скорости психомоторных реакций и другие проявления латентной ПЭ, часто остаются без внимания и не воспринимаются пациентами и их окружением. Латентная форма ПЭ сказывается как на повседневной жизни, так и на профессиональной – из-за снижения внимания и работоспособности могут возникать ошибки, влекущие за собой необратимые последствия [16].

Закключение

Выявляемые когнитивные расстройства у пациентов, перенесших COVID-19, достаточно разнообразны, независимо от степени тяжести. Наиболее частыми жалобами являются ухудшение памяти, нарушение концентрации внимания, сложности с решением примеров, нарушение режима сна и бодрствования. Существует тесная связь между когнитивными функциями и гипераммониемией. Терапия LOLA достаточно эффективна, отмечены значительные улучшения в уровнях NH_3 и показателях ТСЧ. В результате приема препарата LOLA также снижается выраженность ПЭ. Благодаря этому можно говорить о целесообразности определения у пациентов с ПКС легкой и средней степени тяжести уровня NH_3 в комплексе с оценкой когнитивных нарушений крови и назначением им LOLA (Гепа-Мерц®) для коррекции ГА и улучшения общего состояния.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Северо-Кавказского федерального университета, протокол №003 от 03.08.2023. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of North-Caucasus Federal University, Stavropol, Russia, Protocol 003 of 08/03/2023. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Список сокращений

АЛТ – аланиновая трансаминаза
АСТ – аспарагиновая трансаминаза
ГА – гипераммониемия
ГГТП – γ -глутамилтранспептидаза
ПКС – постковидный синдром
ПЭ – печеночная энцефалопатия

ТСЧ – тест связи чисел
ЦНС – центральная нервная система
LOLA – L-орнитин-L-аспартат
MoCA – Монреальская шкала оценки когнитивных функций
NH₃ – аммиак

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Alkodaymi MS, Omrani OA, Fawzy NA, et al. Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28(5):657-66. DOI:10.1016/j.cmi.2022.01.014
2. Crivelli L, Palmer K, Calandri I, et al. Changes in cognitive functioning after COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement.* 2022;18(5):1047-66. DOI:10.1002/alz.12644
3. Захаров Д.В., Буряк Ю.В. Постковидные когнитивные расстройства. Современный взгляд на проблему, патогенез и терапию. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева.* 2021;55(4):97-105 [Zakharov DV, Buriak YV. The Post-COVID-19 cognitive impairment. A modern view of the problem, pathogenesis and treatment. *VM Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology.* 2021;55(4):97-105 (in Russian)]. DOI:10.31363/2313-7053-2021-55-4-97-105
4. Алексеенко Ю.В. Когнитивные нарушения после перенесенной коронавирусной инфекции. *Рецепт.* 2022;25(4):496-502 [Alekseenko YuV. Cognitive Impairment after COVID-19. *Prescription.* 2022;25(4):496-502 (in Russian)]. DOI:10.34883/PI.2022.25.4.009
5. Камчатнов П.Р., Соловьева Э.Ю., Хасанова Д.Р., Фатеева В.В. Астенические и когнитивные нарушения у пациентов, перенесших COVID-19. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2021;5(10):636-41 [Kamchatnov PR, Solov'eva EYu, Khasanova DR, Fateeva VV. Asthenic and cognitive disorders in patients having had COVID-19. *Russian Medical Inquiry.* 2021;5(10):636-41 (in Russian)]. DOI:10.32364/2587-6821-2021-5-10-636-641
6. Танерова Н.Г. Анализ течения постковидного синдрома на основе данных анкетирования пациентов. *Вестник молодого ученого.* 2022;11(2):58-60 [Tanerova NG. Analysis of post-COVID syndrome course based on patient questionnaire data. *Journal of Young Scientists.* 2022;11(2):58-60 (in Russian)].
7. Кабыш С.С., Карпенкова А.Д., Прокопенко С.В. Когнитивные нарушения и COVID-19. *Сибирское медицинское обозрение.* 2022;2:40-8 [Kabysh SS, Karpenkova AD, Prokopenko SV. Cognitive impairments and COVID-19. *Siberian Medical Review.* 2022;2:40-8 (in Russian)]. DOI:10.20333/25000136-2022-2-40-48
8. Житкова Ю.В., Хасанова Д.Р. Опыт лечения постковидных когнитивных нарушений (клиническое наблюдение). *Медицинский совет.* 2022;(11):102-7 [Zhitkova YuV, Khasanova DR. Treatment experience of post-COVID cognitive impairment (clinical observation). *Meditsinskiy sovet=Medical Council.* 2022;(11):102-7 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2022-16-11-102-107
9. Лазебник Л.Б., Тарасова Л.В., Комарова Е.А., и др. Изменение концентрации аммиака и других биохимических показателей у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2021;188(4):76-83 [Lazebnik LB, Tarasova LV, Komarova EA, et al. Change in concentration of ammonia and other biochemical indicators in patients with new coronavirus infection. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2021;188(4):76-83 (in Russian)]. DOI:10.31146/1682-8658-ecg-188-4-76-83
10. Liao X, Li D, Ma Z, et al. 12-Month Post-Discharge Liver Function Test Abnormalities Among Patients With COVID-19: A Single-Center Prospective Cohort Study. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:864933. DOI:10.3389/fcimb.2022.864933
11. Bobermin LD, Quincozes-Santos A. COVID-19 and hyperammonemia: Potential interplay between liver and brain dysfunctions. *Brain Behav Immun Health.* 2021;14:100257. DOI:10.1016/j.bbih.2021.100257
12. Плотникова Е.Ю., Синькова М.Н., Исаков Л.К. Астения и утомление при гипераммониемии: этиопатогенез и методы коррекции. *Медицинский совет.* 2021;(21-1):95-104 [Plotnikova EYu, Sinkova MN, Isakov LK. Asthenia and fatigue in hyperammonemia: etiopathogenesis and methods of correction. *Meditsinskiy sovet=Medical Council.* 2021;(21-1):95-104 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2021-21-1-95-104
13. Подымова С.Д. Новые подходы к патогенезу, клинике, лечению печеночной энцефалопатии. *Терапевтический архив.* 2021;93(2):236-42 [Podymova SD. New approaches to the pathogenesis, clinic, and treatment of hepatic encephalopathy. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2021;93(2):236-42 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.02.200613
14. Кизова Е.А., Потехина Ю.П. Влияние терапии препаратом L-орнитин-L-аспартат на уровень гипераммониемии и результаты теста связывания чисел у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2019;169(9):80-4 [Kizova EA, Potekhina YuP. Effect of l-ornithine-l-aspartate therapy on the hyperammonemia level and results of the number connection test of patients suffering from nonalcoholic fatty liver disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2019;169(9):80-4 (in Russian)]. DOI:10.31146/1682-8658-ecg-169-9-80-84
15. Долгушина А.И., Кузнецова А.С., Картошкина Ю.В., Селянина А.А. Усталость и уровень аммиака капиллярной крови у студентов медицинского университета. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2020;176(4):31-8 [Dolgushina AI, Kuznetsova AS, Kartoshkina YuV, Selyanina AA. Fatigue and ammonia levels of capillary blood in medical students. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2020;176(4):31-8 (in Russian)]. DOI:10.31146/1682-8658-ecg-176-4-31-38
16. Подымова С.Д., Винницкая Е.В., Хайменова Т.Ю. Печеночная энцефалопатия: современные аспекты диагностики и лечения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2021;191(7):90-8 [Podymova SD, Vinnitskaya EV, Haimenova TYu. Hepatic encephalopathy: modern aspects of diagnostics and treatment. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2021;191(7):90-8 (in Russian)]. DOI:10.31146/1682-8658-ecg-191-7-90-98

Статья поступила в редакцию / The article received: 18.07.2023



OMNIDOCTOR.RU