



ВАЖНОСТЬ ВОСПАЛЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ
(краткий обзор литературы)

И.А. МИНЕНКО*, И.А. ЧИГАКОВА**, О.А. СТРОКОВА***, Р.Р. ЕНИКЕЕВ**

*Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет),
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119048, Россия

**ФКУЗ МСЧ МВД России по г. Москве, ул. Бочкова, 8, г. Москва, 129085, Россия

***ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет
им. Н.П. Огарева», ул. Большевистская, д. 68, г. Саранск, 430005, Россия

Аннотация: Введение. В данном обзоре обсуждается роль воспалительных процессов в патогенезе печеночной энцефалопатии. Она рассматривает механизмы активации астроцитов, микроглии и эндотелиальных клеток мозга под воздействием аммиака и других факторов, влияющих на развитие отека мозга и нейроповеденческих нарушений. **Цель данного обзора** – показать влияние воспалительных процессов на развитие печеночной энцефалопатии, а также молекулярные механизмы активации различных клеточных популяций мозга под воздействием аммиака и других факторов, обсудить перспективы разработки новых терапевтических подходов. **Материалы и методы исследования.** Изучены публикации отечественных и зарубежных авторов, основанные на исследовании культур астроцитов, микроглии и эндотелиальных клеток, обработанных аммиаком для моделирования условий, характерных для печеночной энцефалопатии. Для анализа активации воспалительных факторов применялись иммуногистохимические методы и методы изучения экспрессии генов. **Результаты и их обсуждение.** Установлена активация *NF-κB*, *cNOS*, *NOX*, *PLA2*, *COX2* и других воспалительных факторов. Хроническая печеночная недостаточность и ее декомпенсация связаны с высокой внутрибольничной летальностью, достигающей 50-66%. Нарушение работы мозга, вызванное печеночной недостаточностью, проявляется от субклинических изменений до комы. Определена значимость обмена аммиака и роль воспаления в развитии печеночной энцефалопатии. Так, воспалительные цитокины (*TNF-α*, *IL-1β*, *IL-6* и *IFN-γ*) вызывают набухание астроцитов, усиливается аммиаком, и активируют *NF-κB*. **Заключение.** Представлены перспективы в разработке новых терапевтических подходов для лечения печеночной энцефалопатии, основанных на понимании молекулярных механизмов и взаимодействий воспаления и гипераммониемии.

Ключевые слова: печеночная энцефалопатия, воспаление, астроциты, микроглия, эндотелиальные клетки, отек мозга, нейроповеденческие нарушения, терапевтические подходы.

THE IMPORTANCE OF INFLAMMATION IN THE PATHOGENESIS OF HEPATIC ENCEPHALOPATHY
(brief review of the literature)

I.A. MINENKO*, I.A. CHIGAKOVA**, O.A. STROKOVA***, R.R. ENIKEEV**

*First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), 8-2 Trubetskaya Street, Moscow, 119048, Russia

**Federal Public Health Institution - Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the city of Moscow, 8 Bochkova Street, Moscow, 129085, Russia

***Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «National Research Mordovian State University named after N.P. Ogarev», 68 Bolshevistskaya Street, Saransk, 430005, Russia

Abstract: Introduction. This review considers the role of inflammatory processes in the pathogenesis of hepatic encephalopathy, focusing on the mechanisms that activate astrocytes, microglia, and endothelial brain cells under the influence of ammonia and other factors contributing to brain edema and neurobehavioral disorders. **Objective** of this review is to demonstrate the impact of inflammatory processes on the development of hepatic encephalopathy, as well as elucidate the molecular mechanisms that activate different brain cell populations in response to ammonia and other factors, and discuss the potential for new therapeutic approaches. **Materials and methods of the research.** The study analyzed publications from both domestic and international researchers that investigated cultures of astrocytes, microglia, and endothelial cells exposed to ammonia to simulate conditions typical of hepatic encephalopathy. Immunohistochemical techniques and gene expression analysis were employed to assess the activation of inflammatory factors. **Results and discussion.** Activation of inflammatory factors such as *NF-κB*, *cNOS*, *NOX*, *PLA2*, *COX2*, and others was observed. Chronic liver failure

and its decompensation are associated with a high in-hospital mortality rate, reaching 50-66%. Brain damage due to liver failure manifests in a spectrum ranging from subclinical changes to coma. The review highlights the role of ammonia metabolism and inflammation in the progression of hepatic encephalopathy. Inflammatory cytokines (*TNF- α* , *IL-1 β* , *IL-6*, and *IFN- γ*) are shown to exacerbate ammonia-induced astrocyte swelling and activate *NF- κ B*. **Conclusion.** The review outlines prospects for the development of new therapeutic approaches for hepatic encephalopathy treatment, based on a deeper understanding of the molecular mechanisms and interactions between inflammation and hyperammonemia.

Keywords: hepatic encephalopathy, inflammation, astrocytes, microglia, endothelial cells, brain edema, neurobehavioral disorders, therapeutic approaches.

Введение. Печеночная энцефалопатия (ПЭ) остается серьезным медицинским и социальным вызовом, требующим дальнейших исследований для более эффективного лечения и управления этим состоянием. Понимание роли воспаления в развитии ПЭ является ключевым для разработки новых методов лечения и предотвращения осложнений [1,2]. Изучены механизмы активации астроцитов, микроглии и эндотелиальных клеток мозга под воздействием аммиака и других факторов, влияющих на развитие отека мозга и нейроповеденческих нарушений.

Цель данного обзора – рассмотреть влияние воспалительных процессов на развитие печеночной энцефалопатии, исследовать молекулярные механизмы активации различных клеточных популяций мозга под воздействием аммиака и других факторов, а также обсудить перспективы в разработке новых терапевтических подходов на основе этих механизмов.

Материалы и методы исследования. В использованных источниках литературы описано применение культуры астроцитов, микроглии и эндотелиальных клеток мозга, полученных из крыс. Культуры астроцитов, микроглии и эндотелиальных клеток обрабатывали аммиаком для моделирования условий, характерных для печеночной энцефалопатии. Для анализа активации воспалительных факторов использовались иммуногистохимические методы и методы изучения экспрессии генов.

Результаты и их обсуждение. Обработка культур астроцитов, микроглии и эндотелиальных клеток аммиаком привела к активации *NF- κ B*, *cNOS*, *NOX*, *PLA2*, *COX2* и других воспалительных факторов. Эти изменения были ассоциированы с увеличением отека астроцитов и выделением цитокинов и свободных радикалов [3,4]. В мозге крыс, подвергшихся токсическому поражению печени, также было обнаружено усиление воспалительных реакций и активация *NF- κ B*. Экспериментальное подавление *NF- κ B* у мышей с функциональной инактивацией астроцитарных *NF- κ B* предотвратило развитие отека мозга и снизило иммунореактивность *iNOS* [5].

Заболевания печени широко распространены по всему миру и имеют высокую медико-социальную значимость, особенно среди лиц репродуктивного и трудоспособного возраста. Хроническая печеночная недостаточность и ее декомпенсация связаны с высокой внутрибольничной летальностью, достигающей 50-66% [6]. Одной из ключевых функций печени является обезвреживание токсинов. Накопление токсичных метаболитов может привести к дисфункции центральной нервной системы и развитию ПЭ.

ПЭ – это нарушение работы мозга, вызванное печеночной недостаточностью или портосистемным шунтированием, проявляющееся от субклинических изменений до комы [7,8]. Это состояние значительно влияет на поведенческие, когнитивные и моторные функции. Недостаточно эффективная терапия приводит к низкой выживаемости и высокому риску рецидива [9].

Эпидемиология ПЭ изучена недостаточно из-за позднего диагноза. Открытая ПЭ встречается у 30-40% пациентов с циррозом печени. При постановке диагноза «цирроз печени» распространенность открытой ПЭ составляет 10-14%, среди пациентов с декомпенсированным циррозом – 16-21%, а у пациентов с *трансаремным внутripеченочным портосистемным шунтом (TIPS)* – 10-50%. Минимальная или латентная ПЭ встречается у 20-80% пациентов с циррозом печени [10,11].

Распространенность ПЭ при подпеченочной портальной гипертензии без цирроза печени достоверно не определена. При компенсированном основном заболевании часты рецидивы ПЭ [12]. Исследования показывают, что кумулятивный риск рецидива явной ПЭ в течение первого года составляет 40% среди пациентов с предшествующим эпизодом. Риск первого эпизода явной ПЭ в течение 5 лет после диагностики цирроза печени варьируется от 5% до 25%, в зависимости от наличия факторов риска, таких как минимальная ПЭ, инфекции, асцит, диабет и гепатит C [13].

У пациентов с рецидивирующей явной ПЭ риск повторного рецидива в течение 6 месяцев, несмотря на терапию лактулозой, составляет 40%. У пациентов с циррозом печени и легкими когнитивными нарушениями явная ПЭ возникает в среднем раз в 3 года [14]. После установки *TIPS*, медианный показатель заболеваемости явной ПЭ в течение первого года составляет от 10% до 50%, в зависимости от критериев отбора пациентов. Сопоставимые данные получены при хирургическом лечении портосистемного шунта. В США ежегодно госпитализируется около 110 000 пациентов с ПЭ [15].

Хотя аналогичные данные по Европейскому союзу отсутствуют, вероятно, показатель будет сравнимым. Наблюдается рост частоты хронических заболеваний печени и цирроза, что позволяет точнее определять эпидемиологию ПЭ. Развитию и прогрессированию ПЭ способствуют факторы риска, такие как употребление белковой пищи, ЖКТ, анемия, запоры, гиперазотемия, а также прием лекарств (метионин, хлорид аммония, транквилизаторы, наркотики, седативные препараты), значительная диуретическая терапия, инфекции и операции. Алкогольный цирроз и вирусный гепатит являются частыми причинами ПЭ. Летальность у пациентов с циррозом печени в течение года после возникновения ПЭ достигает 50%, а 80% пациентов умирают в течение 5 лет [16].

ПЭ может развиваться двумя путями: при острой печеночной недостаточности, вызванной выраженным печеночным некрозом, токсическими гепатитами или острыми вирусными гепатитами, и при хронической печеночной недостаточности, часто на поздних стадиях цирроза печени. У пациентов с циррозом печени, осложненным ПЭ, часто выявляются функционирующие портосистемные анастомозы. При портосистемном шунтировании кровь минует печень, что приводит к накоплению токсинов, таких как аммиак и меркаптаны, вызывающих повреждение головного мозга. Это состояние может быть спонтанным или ятрогенным, и в 20-25% случаев оно приводит к клинической энцефалопатии [17].

Факторы риска развития ПЭ включают возраст, тяжелое течение заболеваний печени, низкий уровень альбумина, гипербилирубинемия, асцит и использование диуретиков. Дополнительные факторы риска включают гастрит, ассоциированный с *H. pylori*, снижение моторики тонкой кишки и избыточный бактериальный рост в кишечнике.

ПЭ классифицируется по основному заболеванию на три типа: тип *A* связан с острой печеночной недостаточностью, тип *B* – с портосистемным шунтированием, тип *C* – с циррозом печени. В зависимости от динамики заболевания ПЭ может быть эпизодической, рецидивирующей или персистирующей. По срокам развития ПЭ бывает сверхострой (до 7 дней), острой (до 28 дней) и подострой (до 3 месяцев) [18].

Патогенез ПЭ не до конца ясен, но предполагается, что нейротоксины и аминокислотный дисбаланс, возникающие из-за печеночной недостаточности и портосистемного шунтирования, приводят к нарушениям проницаемости гематоэнцефалического барьера и нормальных процессов нейротрансмиссии. Токсическое воздействие метаболитов азотистых соединений, таких как аммиак и меркаптаны, на центральную нервную систему является ключевым фактором развития ПЭ [19].

Роль аммиака в патогенезе ПЭ была впервые выявлена группой ученых под руководством Павлова и Ненки в 1890-х годах. Хан и его коллеги показали, что хирургическое шунтирование, отводящее кровь из воротной вены прямо в нижнюю полую вену, вызывает у собак энцефалопатическое состояние, особенно после приема пищи, богатой аммиаком. Прием аммонийных солей усугублял состояние, приводя к коме и смерти. Этот синдром, вызванный неспособностью печени превращать аммиак в мочевины, стал известен как ПЭ.

С середины 1950-х годов исследования сосредоточились на соотношении концентрации аммиака в крови и тяжести нейрокогнитивных нарушений при циррозе. У пациентов с циррозом и неврологическими нарушениями уровень аммиака в крови был выше, хотя он не всегда соответствовал тяжести ПЭ [20].

Воспаление также играет ключевую роль в развитии цитотоксического отека мозга при острой ПЭ. Исследования показали, что противовоспалительные агенты, такие как индометацин и миноциклин, могут уменьшать отек мозга. Воспалительные цитокины (*TNF- α* , *IL-1 β* , *IL-6* и *IFN- γ*) вызывают набухание астроцитов, усиливаемое аммиаком, и активируют *NF- κ B*, что подтверждает роль воспаления в патогенезе ПЭ [21].

Микроглиальная активация также вносит вклад в развитие отека мозга при ПЭ. Микроглия, активируемая различными факторами, такими как глутамат и провоспалительные цитокины, выделяет *IL-1 α* , *IL-1 β* и *TNF- α* , которые играют ключевую роль в нейродегенерации. Активация микроглии была обнаружена в мозге крыс с ПЭ и у пациентов с острой печеночной недостаточностью. Воздействие аммиака на микроглию приводит к окислительному стрессу и активации *NF- κ B*, что способствует набуханию астроцитов и развитию ПЭ [22].

В некоторых исследованиях выявлена активация рецептора *TLR4* в микроглии, обработанной аммиаком, что способствует набуханию астроцитов и цитотоксическому отеку мозга при острой ПЭ (ОПЭ). Однако исследования Рангро-Трана показали, что в модели, индуцированной азоксиметаном, активация микроглии не вызывает цитотоксический отек, а связана с расщеплением гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Важно отметить, что использование азоксиметана не подходит для изучения ОПЭ у людей [23].

При введении аммиака мышам не наблюдалось активации микроглии, хотя они развивали неврологическую дисфункцию, вероятно из-за высокой концентрации аммиака, вызывающей острую дисфункцию. В исследованиях хронической ПЭ также не всегда фиксировалась активация микроглии, что указывает на неоднозначность этих процессов [24].

Нейроповеденческие аномалии, характерные для хронической ПЭ, связывают с воспалением. Исследования показывают, что воспаление способствует не только отеку мозга, но и нейроповеденческим дефектам, таким как нарушение локомоторной активности, что подтверждается повышенными уровнями воспалительных маркеров в головном мозге.

Аммиак активирует астроциты и эндотелиальные клетки мозга, стимулируя воспалительные реакции, включая *NF- κ B*, *PLA2*, *NOS*, *NOX*, *COX2*. Это приводит к отеку астроцитов и мозга при ПЭ. Аммиак

также активирует микроглию. Эти воспалительные процессы, вместе с гипераммонемией, вызывают тяжелый отек мозга и нейроповеденческие нарушения при хронической ПЭ. Исследования молекулярных механизмов воспаления и гипераммонемии могут быть полезны для лечения ПЭ [25].

Заключение. Таким образом, воспалительные процессы, индуцированные аммиаком и другими факторами, играют ключевую роль в патогенезе ПЭ. Активация астроцитов, микроглии и эндотелиальных клеток мозга приводит к высвобождению воспалительных медиаторов и реакций, которые вызывают отек мозга и нейроповеденческие нарушения. Изучение молекулярных механизмов и взаимодействий воспаления и гипераммонемии может привести к разработке новых терапевтических подходов для лечения как острой, так и хронической форм ПЭ.

Литература

1. Ардатская М. Д., Баркалова Л. В., Минушкин О. Н. Печеночная энцефалопатия: определение, вопросы патогенеза, клиника, методы диагностики и принципы лечебной коррекции // Фарматека. 2021. №11. С. 23–28.
2. Бурневич Э. З., Лопаткина Т. Н., Краснова М. С. Печеночная энцефалопатия при циррозе печени // Гепатологический форум. 2020. №2. С. 19–24.
3. Ганиев Б.И. Некоторые аспекты печеночной энцефалопатии // Здоровоохранение Таджикистана. 2022. №2. С. 27-32.
4. Маевская М.В. Печеночная энцефалопатия: вопросы, актуальные для клинической практики // Медицинский совет. 2021. №15. С.104-108.
5. Мельдеханов Т.Т., Иманбекова Ж.А., Куттыбаев А.Д., Терликбаева Г.А. Печеночная энцефалопатия: когнитивные дисфункции, клинические проявления, патогенез, патофизиологические принципы терапии // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2019. №1. С.267-272.
6. Пан А.А., Зайкова-Хелимская И.В., Алексеенко С.А. Гипераммониемия: новые аспекты этиопатогенеза // Терапия. 2023. Т.9. № 8(70) С. 92-96.
7. Подымова С.Д. Винницкая Е.В. Хайменова Т.Ю. Печеночная энцефалопатия: современные аспекты диагностики и лечения // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021. № 7 (191). С.90-98.
8. Подымова С.Д. Новые подход к патогенезу, клинике, лечению печеночной энцефалопатии // Терапевтический архив. 2021. Т.93. №2.С. 236-242.
9. Чагина Е.А., Ханина Е.Е. Патогенетические особенности осложнений печеночной недостаточности: печеночная энцефалопатия // International journal of professional science, 2022. №1-11. С. 86-96.
10. Schomerus H., Hamster W., Blunck H. Latent portasystemic encephalopathy.1. Nature of cerebral functionaldefects and their effect on fitness to drive // Dig Dis Sci, 1981. №26. P. 622–630.
11. Stauch S., Kircheis G., Adler G. Oral L–ornithine–L–aspartate therapy of chronic hepatic encephalopathy: results of placebo– controlled double–blind study // J. Hepatol. 1998. №28. P. 856–64.
12. Häussinger D., Dhiman R.K., Felipo V. Hepatic encephalopathy. Nat Rev Dis // Primers. 2022. №8(1). P. 43.
13. Fallahzadeh M.A., Rahimi R.S. Hepatic Encephalopathy: Current and Emerging Treatment Modalities // Clin Gastroenterol Hepatol. 2022. № 20(8S). P. S9-S19.
14. Elsaid M.I., Rustgi V.K. Epidemiology of Hepatic Encephalopathy // Clin Liver Dis. 2020. №24(2). P. 157-174.
15. Saab S. Hepatic Encephalopathy // Clin Liver Dis. 2024. №28(2). P. xi-xii.
16. Won S.M., Oh K.K., Gupta H. The Link between Gut Microbiota and Hepatic Encephalopathy // Int J Mol Sci. 2022. № 23(16). P. 8999.
17. Zhu R., Liu L., Zhang G. The pathogenesis of gut microbiota in hepatic encephalopathy by the gut-liver-brain axis // Biosci Rep. 2023. № 43(6). P. BSR20222524.
18. Vidal-Cevallos P., Chávez-Tapia N.C., Uribe M. Current approaches to hepatic encephalopathy // Ann Hepatol. 2022. № 27(6). P. 100757.
19. Moran S., López-Sánchez M., Milke-García M.D.P. Current approach to treatment of minimal hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis // World J Gastroenterol. 2021. № 27(22). P. 3050-3063.
20. Liu J., Xu Y., Jiang B. Novel Insights Into Pathogenesis and Therapeutic Strategies of Hepatic Encephalopathy, From the Gut Microbiota Perspective // Front Cell Infect Microbiol. 2021. № 11. P. 586427.
21. Mikkelsen A.C.D., Thomsen K.L., Mookerjee R.P., Hadjihambi A. The role of brain inflammation and abnormal brain oxygen homeostasis in the development of hepatic encephalopathy // Metab Brain Dis. 2023. № 38(5). P. 1707-1716.
22. Llansola M., Izquierdo-Altarejos P., Montoliu C., Role of peripheral inflammation in minimal hepatic encephalopathy // Metab Brain Dis. 2024.
23. Sepehrinezhad A., Stolze Larsen F., Ashayeri Ahmadabad R. The Glymphatic System May Play a Vital Role in the Pathogenesis of Hepatic Encephalopathy: A Narrative Review // Cells. 2023. № 12(7). P. 979.
24. Redfield R., Latt N., Munoz SJ. Minimal Hepatic Encephalopathy // Clin Liver Dis. 2024. № 28(2). P. 237-252.
25. Jaffe A., Lim J.K., Jakab S.S. Pathophysiology of Hepatic Encephalopathy // Clin Liver Dis. 2020. №24(2). P. 175-188.

References

1. Ardatskaja MD, Barkalova LV, Minushkin ON. Pechenoch'naja jencefalopatija: opredelenie, voprosy patogeneza, klinika, metody diagnostiki i principy lechebnoj korrekcii. Farmateka. 2021;11:23–28. Russian.
2. Burnevich Je , Lopatkina TN, Krasnova MS. Pechenoch'naja jencefalopatija pri cirroze pecheni. Gepatologicheskij forum. 2020;2:19–24. . Russian.
3. Ganiev B. Nekotorye aspekty pechenochnoj jencefalopatii. Zdravoohranenie Tadzhiqistana. 2022;2:27-32. Russian.
4. Maevskaja MV. Pechenoch'naja jencefalopatija: voprosy, aktual'nye dlja klinicheskoy praktiki. Medicinskij sovet. 2021;15:104-108. . Russian.
5. Mel'dehanov TT, Imanbekova ZhA, Kuttybaev AD, Terlikbaeva GA. Pechenoch'naja jencefalopatija: kognitivnye disfunkcii, klinicheskie projavlenija, patogenez, patofiziologicheskie principy terapii. Vestnik Kazahskogo nacional'nogo medicinskogo universiteta. 2019;1:267-272. . Russian.
6. Pan AA, Zajkova-Helimskaja IV, Alekseenko SA. Giperammoniemija: novye aspekty jetiopatogeneza Terapija. 2023;9:92-96. . Russian.
7. Podymova SD, Vinnickaja EV Hajmenova TJu. Pechenoch'naja jencefalopatija: sovremennye aspekty diagnostiki i lechenija. Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. 2021;7 (191):90-98. . Russian.
8. Podymova SD. Novye podhod k patogenezu, klinike, lecheniju pechenochnoj jencefalopatii. Terapevticheskij arhiv. 2021;93:236-242. . Russian.
9. Chagina EA, Hanina EE. Patogeneticheskie osobennosti oslozhnenij pechenochnoj nedostatochnosti: pechenoch'naja jencefalopatija. International journal of professional science, 2022;1-11:86-96. . Russian.
10. Schomerus H, Hamster W, Blunck H. Latent portasystemic encephalopathy.1. Nature of cerebral functionaldefects and their effect on fitness to drive. Dig Dis Sci, 1981;26:622–630.
11. Stauch S, Kircheis G, Adler G. Oral L–ornithine–L–aspartate therapy of chronic hepatic encephalopathy: results of placebo– controlled double–blind study. J. Hepatol. 1998;28:856–64.
12. Häussinger D, Dhiman RK, Felipo V. Hepatic encephalopathy. Nat Rev Dis./ Primers. 2022;8(1):43.
13. Fallahzadeh MA, Rahimi RS. Hepatic Encephalopathy: Current and Emerging Treatment Modalities. Clin Gastroenterol Hepatol. 2022;20(8S):S9-S19.
14. Elsaid MI, Rustgi VK. Epidemiology of Hepatic Encephalopathy. Clin Liver Dis. 2020;24(2):157-174.
15. Saab S. Hepatic Encephalopathy. Clin Liver Dis. 2024;28(2):xi-xii.
16. Won SM, Oh KK, Gupta H. The Link between Gut Microbiota and Hepatic Encephalopathy. Int J Mol Sci. 2022;23(16):8999.
17. Zhu R, Liu L, Zhang G. The pathogenesis of gut microbiota in hepatic encephalopathy by the gut-liver-brain axis. Biosci Rep. 2023;43(6):BSR20222524.
18. Vidal-Cevallos P, Chávez-Tapia NC, Uribe M. Current approaches to hepatic encephalopathy. Ann Hepatol. 2022;27(6):100757.
19. Moran S, López-Sánchez M, Milke-García MDP. Current approach to treatment of minimal hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis. World J Gastroenterol. 2021;27(22):3050-3063.
20. Liu J, Xu Y, Jiang B. Novel Insights Into Pathogenesis and Therapeutic Strategies of Hepatic Encephalopathy. From the Gut Microbiota Perspective. Front Cell Infect Microbiol. 2021;11:586427.
21. Mikkelsen ACD, Thomsen KL, Mookerjee RP, Hadjihambi A. The role of brain inflammation and abnormal brain oxygen homeostasis in the development of hepatic encephalopathy. Metab Brain Dis. 2023;38(5):1707-1716.
22. Llansola M, Izquierdo-Altarejos P, Montoliu C. Role of peripheral inflammation in minimal hepatic encephalopathy. Metab Brain Dis. 2024.
23. Sephehrinezhad A, Stolze Larsen F, Ashayeri Ahmadabad R. The Glymphatic System May Play a Vital Role in the Pathogenesis of Hepatic Encephalopathy: A Narrative Review. Cells. 2023;12(7):979.
24. Redfield R, Latt N, Munoz SJ. Minimal Hepatic Encephalopathy. Clin Liver Dis. 2024;28(2):237-252.
25. Jaffe A, Lim JK, Jakab SS. Pathophysiology of Hepatic Encephalopathy. Clin Liver Dis. 2020;24(2):175-188.

Библиографическая ссылка:

Миненко И.А., Чигакова И.А., Строкова О.А., Еникеев Р.Р. Важность воспаления в патогенезе печеночной энцефалопатии (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. №5. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-5/1-4.pdf> (дата обращения: 02.10.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-5-1-4. EDN COSWAW*

Bibliographic reference:

Minenko IA, Chigakova IA, Strokova OA, Enikeev RR. Vazhnost' vospaleniya v patogeneze pechenochnoj jencefalopatii (kratkij obzor literatury) [The importance of inflammation in the pathogenesis of hepatic encephalopathy (brief review of the literature)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2024 [cited 2024 Oct 02];5 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-5/1-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-5-1-4. EDN COSWAW * номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-5/e2024-5.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY