

Гипераммониемическая энцефалопатия на фоне острой дисфункции печени у пациентов с сепсисом: анализ нейровизуализационных паттернов

© Талыбов Р.С.^{1,2*}, Трофимова Т.Н.³, Клещевникова Т.М.¹, Фёдоров Н.М.²

¹ ГБУЗ Тюменской области "Областная клиническая больница №2"; 625039 Тюмень, ул. Мельникайте, д. 75, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО "Тюменский государственный медицинский университет" Минздрава России; 625023 Тюмень, ул. Одесская д. 54, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова" Минздрава России; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Российская Федерация

Цель исследования: охарактеризовать МРТ-семиотику поражения головного мозга у пациентов с гипераммониемической энцефалопатией (ГЭ) на фоне сепсиса и определить характерные нейровизуализационные паттерны.

Материал и методы. В проспективном исследовании был проведен анализ данных и результатов МРТ головного мозга и исходов у 15 пациентов с сепсисом и клинически подтвержденной ГЭ, наблюдавшихся в нашем учреждении. Оценка церебральных изменений выполнялась с использованием стандартного МРТ-протокола. В процессе анализа определяли следующие параметры: локализацию и характер интенсивности МР-сигнала от очагов поражения, наличие или отсутствие рестрикции диффузии, присутствие артефактов искажения магнитного поля, а также обратимость структурных изменений.

Результаты. В ходе анализа нейровизуализации патологические изменения выявлены у всех 15 пациентов. У 13 (86,7%) пациентов зарегистрированы симметричные поражения коры островковых долей и поясных извилин; у 1 (6,7%) пациента отмечены симметричные поражения базальных ганглиев, у 1 (6,7%) пациента зарегистрированы кортико-субкортикальные поражения в больших полушариях головного мозга. Все выявленные поражения характеризовались гиперинтенсивным сигналом на T2/T2-Flair взвешенных изображениях, при оценке диффузионно-взвешенных изображений у всех пациентов наблюдался цитотоксический отек. Всем пациентам выполнялось контрольное МРТ-исследование после коррекции лечения, зафиксирован регресс всех отмеченных изменений на фоне нормализации уровней аммиака, печеночных трансаминаз, лактата, маркеров сепсиса.

Заключение. Проведенное исследование позволило охарактеризовать МРТ-семиотику ГЭ у пациентов с сепсисом и определить ее ключевые нейровизуализационные паттерны. Билатеральный инсулярно-поясной паттерн поражения следует рассматривать в качестве потенциального ценного нейровизуализационного маркера, позволяющего осуществлять раннюю верификацию ГЭ.

Ключевые слова: сепсис; острая дисфункция печени; гипераммониемия; гипераммониемическая энцефалопатия; МРТ

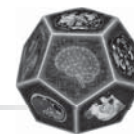
Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Талыбов Р.С., Трофимова Т.Н., Клещевникова Т.М., Фёдоров Н.М. Гипераммониемическая энцефалопатия на фоне острой дисфункции печени у пациентов с сепсисом: анализ нейровизуализационных паттернов. *Медицинская визуализация*. 2026; 30 (3): 26–37. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1664>

Поступила в редакцию: 13.06.2026.

Принята к печати: 27.07.2026.

Опубликована online: 30.09.2026.



Hyperammonemic encephalopathy associated with acute liver dysfunction in patients with sepsis: evaluation of neuroimaging features

© Rustam S. Talybov^{1, 2}, Tatyana N. Trofimova³, Tatyana M. Kleshchevnikova¹, Nikolay M. Fedorov²

¹ Tyumen Regional Clinical Hospital №2; 75, Melnikaite str., Tyumen 625039, Russian Federation

² Tyumen State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 54, Odesskaya str., Tyumen 625023, Russian Federation

³ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russian Federation; 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg 197022, Russian Federation

Objective. To investigate characteristic magnetic resonance imaging (MRI) findings of the brain in patients with hyperammonemic encephalopathy (HE) and to identify the main neuroimaging features of this pathology.

Methods. A prospective study analyzed brain MRI data from 15 patients with sepsis and clinically confirmed HE. Assessment of cerebral changes was performed using a standard MRI protocol. The following parameters were evaluated during the analysis: localization and signal intensity characteristics of the lesions on MRI, presence or absence of diffusion restriction, presence magnetic susceptibility artifacts, as well as reversibility of structural changes.

Results. Neuroimaging revealed pathological changes in all 15 patients. In 13 patients (86.7%) had symmetrical lesions of the insular cortex and cingulate gyrus; 1 patient (6.7%) had symmetrical lesions of the basal ganglia; and in 1 patient (6.7%) had cortico-subcortical lesions in the cerebral hemispheres. All detected lesions were characterized by hyperintense signal on T2-weighted and T2-FLAIR images. On diffusion-weighted imaging (DWI), cytotoxic edema was observed in all patients. Follow-up MRI was performed in all patients after treatment adjustment and renal replacement therapy, demonstrating marked regression of all noted changes, concurrent with normalization of serum ammonia, lactate, transaminases, sepsis markers.

Conclusion. The present study characterized the MRI semiotics HE in patients with sepsis and identified its key neuroimaging patterns. The bilateral insular-cingulate pattern should be considered a potentially valuable neuroimaging marker enabling early verification of HE.

Keywords: sepsis; acute liver failure; hyperammonemia; hyperammonemic encephalopathy; MRI

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Talybov R.S., Trofimova T.N., Kleshchevnikova T.M., Fedorov N.M. Hyperammonemic encephalopathy associated with acute liver dysfunction in patients with sepsis: evaluation of neuroimaging features. *Medical Visualization*. 2026; 30 (3): 26–37. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1664>

Received: 13.06.2026.

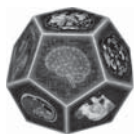
Accepted for publication: 27.07.2026.

Published online: 30.09.2026.

Введение

Сепсис представляет собой жизнеугрожающее состояние, в основе которого лежит дисрегуляция системного ответа макроорганизма на инфекционный агент, приводящая к развитию полиорганной недостаточности [1]. В глобальной структуре смертности сепсис занимает одну из лидирующих позиций [2]. У значительной части пациентов, перенесших сепсис, впоследствии формируются стойкие нарушения физического, психологического и когнитивного статуса, что обуславливает существенную нагрузку на систему здравоохранения [3–5]. Центральным патогенетическим звеном сепсиса является органная дисфункция, определяемая как частичная или полная утрата функциональной активности пораженного органа либо системы органов [4]. Спектр таких расстройств включает кардиоваскулярную, респираторную, гепатобилиарную, мочевыделительную и центральную нервную системы (ЦНС) [5].

Среди всех форм органной дисфункции при сепсисе доминирующее положение занимает острая дисфункция печени (ОДП), которая выявляется приблизительно у 46% пациентов. Летальность при данном осложнении может достигать 68%, что значительно превышает таковую при вовлечении других органов-мишеней [6, 7]. Печень является центральным метаболическим и иммунным органом, который в условиях сепсиса обеспечивает элиминацию бактерий, синтез цитокинов и острофазных белков. Однако избыточный воспалительный ответ способен индуцировать выраженный цитолиз гепатоцитов, приводящий к развитию сепсис-индуцированной острой дисфункции печени [6]. ОДП влечет за собой расстройство ферментативного цикла мочевины, следствием которого является гипераммониемия, представляющая собой ключевое патофизиологическое звено развития гипераммониемической энцефалопатии (ГЭ).



Клинические проявления ГЭ неспецифичны и варьируют от субклинических нарушений до комы и летального исхода [8]. Нейротоксическое воздействие аммиака на клетки головного мозга опосредуется рядом механизмов, в числе которых глутамин-индуцированный отек астроцитов, оксидативный стресс, нейровоспаление, нарушение нейромедиаторного гомеостаза и дисфункция митохондрий [9]. Верификация ГЭ в клинической практике в большинстве случаев осуществляется ретроспективно, особенно у коморбидных пациентов с сепсисом. Валидированные клиничко-лабораторные критерии отсутствуют, в связи с чем достоверная идентификация ГЭ на ранних стадиях патологического процесса крайне затруднена. Стойкая гипераммониемия способна индуцировать тяжелые церебральные повреждения и обуславливать отдаленные неврологические последствия [10]. Дополнительным фактором, лимитирующим раннюю диагностику, выступает необходимость проведения сложной дифференциальной диагностики с другими церебральными поражениями, что затрудняет своевременную верификацию ГЭ как основной причины неврологических нарушений.

Цель исследования: охарактеризовать МРТ-симиотику поражения головного мозга у пациентов с гипераммониемической энцефалопатией на фоне сепсиса и определить характерные нейровизуализационные паттерны.

Материал и методы

Настоящее проспективное исследование было одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ Тюменской области "Областная клиническая больница № 2" (протокол № 06/2025 от 03.10.2025). Информированное согласие было получено от всех пациентов, а при невозможности (тяжелое угнетение сознания, кома) – от их законных представителей до включения в исследование.

В исследование вошло 15 пациентов (10 мужчин, 5 женщин; средний возраст 42 ± 12 лет) с клинически верифицированными сепсисом и ГЭ, у которых в период с июня 2021 г. по февраль 2025 г. при нейровизуализации были обнаружены патологические сигнальные изменения в головном мозге (см. таблицу). Размер выборки обусловлен редкостью выявления сочетания сепсиса, ГЭ и характерных МРТ-изменений в клинической практике; все подходящие пациенты, госпитализированные в указанный период, были включены в анализ.

Диагноз ГЭ устанавливался при наличии следующих критериев: 1) подтвержденный сепсис (согласно критериям Sepsis-3); 2) уровень аммиака крови >100 мкмоль/л; 3) наличие печеночной дисфункции (АЛТ/АСТ $> 2 \times$ верхней границы нормы,

общий билирубин >20 мкмоль/л); 4) клинические признаки энцефалопатии (≥ 1 балла по шкале Вест-Хейвена); 5) исключение других причин поражения ЦНС (инсульт, менингит, токсическая энцефалопатия и др.) по данным анамнеза, лабораторных и инструментальных методов.

Для каждого пациента изучены истории болезни, содержавшие сведения о причинах ОДП, клинической манифестации, лабораторных показателях (уровни аммиака крови, печеночных трансаминаз, лактата, маркеров сепсиса) и объеме и характере проводимой терапии.

МРТ выполнялась всем пациентам в течение нескольких часов от момента дебюта неврологической симптоматики. Исследования проводились на томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл (Signa Voyager, General Electric). Протокол сканирования включал следующие последовательности: T2-взвешенные изображения (T2-ВИ) (TR/TE – 3000/80 мс, толщина среза – 5 мм, межсрезовый интервал – 1,5 мм, поле обзора – 220×220 мм); FLAIR (TR/TE – 11 000/125 мс, толщина среза – 5 мм, межсрезовый интервал – 1,5 мм, поле обзора – 220×220 мм); T1-взвешенные изображения (T1-ВИ) (TR/TE – 2000/10 мс, толщина среза – 5 мм, межсрезовый интервал – 1,5 мм, поле обзора – 220×220 мм); аксиальные двумерные градиент-эхоизображения SWAN (TR/TE – 453/14 мс, толщина среза – 5 мм, межсрезовый интервал – 1,5 мм, поле обзора – 220×220 мм), а также диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) с b-факторами 0 и 1000 с/мм², полученные в аксиальной плоскости с применением трех ортогональных направлений диффузионных градиентов и последующим построением изотропных карт (TR/TE – 4300/46 мс, толщина среза – 3 мм, межсрезовый интервал – 1 мм, поле обзора – 240×240 мм).

Анализ МРТ-данных проведен тремя опытными нейрорентгенологами с целью оценки следующих параметров: локализации и характеристик патологических очагов, интенсивности сигнала на T1-ВИ, T2-ВИ/FLAIR и SWAN-изображениях, особенностей ДВИ и измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), наличия или отсутствия парамагнитных артефактов, а также обратимости сигнальных изменений при контрольных МРТ-исследованиях. Контрольные МРТ-исследования были выполнены всем исследуемым пациентам. Ввиду описательного характера исследования сравнение групп не проводилось (сплошная выборка).

Результаты исследования

У всех 15 пациентов наблюдалась ОДП, развившаяся вследствие септического состояния. Сепсис был верифицирован в 100% случаев; его источни-

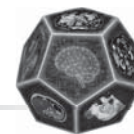
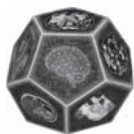


Таблица. Основные клинико-лабораторные показатели пациентов с гипераммониемической энцефалопатией и сепсисом
Table. The key clinical and laboratory parameters of patients with hyperammonemic encephalopathy and sepsis

Возраст, годы	Пол	Источник сепсиса	Аммиак, мкмоль/л	АЛТ, Ед/л	АСТ, Ед/л	Общий билирубин, мкмоль/л	Лактат, ммоль/л	ПКТ, нг/мл	Паттерн поражения на МРТ	Исход
26	Муж	Урологический	120	350	220	36	3,8	10,5	Инсулярно-поясной паттерн	Регресс
30	Муж	Урологический	110	300	200	34	3,5	9,2	Инсулярно-поясной паттерн	Регресс
34	Муж	Урологический	125	400	250	38	4,0	12,0	Инсулярно-поясной паттерн	Регресс
38	Муж	Урологический	130	380	240	37	3,9	11,0	Инсулярно-поясной паттерн	Регресс
40	Муж	Урологический	127	450	280	42	4,2	13,5	Инсулярно-поясной паттерн	Регресс
41	Муж	Урологический	115	500	300	44	4,4	15,0	Инсулярно-поясной паттерн	Регресс
42	Муж	Хирургический	125	360	230	35	3,7	10,0	Инсулярно-поясной паттерн	Регресс
42	Муж	Хирургический	135	390	245	39	3,9	11,5	Инсулярно-поясной паттерн	Регресс
43	Муж	Хирургический	116	420	260	40	4,1	12,5	Инсулярно-поясной паттерн	Регресс
44	Муж	Хирургический	131	480	290	43	4,3	14,0	Инсулярно-поясной паттерн	Регресс
46	Жен	Хирургический	100	280	190	30	3,4	8,0	Инсулярно-поясной паттерн	Регресс
50	Жен	Хирургический	115	320	210	32	3,6	9,5	Паттерн поражения базальных ганглиев	Регресс
54	Жен	Хирургический	118	370	235	36	3,8	10,8	Инсулярно-поясной паттерн	Регресс
58	Жен	Криптогенный	105	290	195	28	3,4	7,5	Кортико-субкортикальный паттерн	Регресс
60	Жен	Криптогенный	125	340	215	34	3,7	9,0	Инсулярно-поясной паттерн	Регресс

Age, years	Sex	Source of sepsis	Ammonia, mmol/l	ALT, U/L	AST, U/L	Total bilirubin, μ mol/l	Lactate, mmol/l	PCT, ng/ml	Lesion pattern on MRI	Outcome
26	Male	Urological	120	350	220	36	3.8	10.5	Insular-cingulate pattern	Regression
30	Male	Urological	110	300	200	34	3.5	9.2	Insular-cingulate pattern	Regression
34	Male	Urological	125	400	250	38	4.0	12.0	Insular-cingulate pattern	Regression
38	Male	Urological	130	380	240	37	3.9	11.0	Insular-cingulate pattern	Regression
40	Male	Urological	127	450	280	42	4.2	13.5	Insular-cingulate pattern	Regression
41	Male	Urological	115	500	300	44	4.4	15.0	Insular-cingulate pattern	Regression
42	Male	Surgical	125	360	230	35	3.7	10.0	Insular-cingulate pattern	Regression
42	Male	Surgical	135	390	245	39	3.9	11.5	Insular-cingulate pattern	Regression
43	Male	Surgical	116	420	260	40	4.1	12.5	Insular-cingulate pattern	Regression
44	Male	Surgical	131	480	290	43	4.3	14.0	Insular-cingulate pattern	Regression
46	Female	Surgical	100	280	190	30	3.4	8.0	Insular-cingulate pattern	Regression
50	Female	Surgical	115	320	210	32	3.6	9.5	Basal ganglia lesion pattern	Regression
54	Female	Surgical	118	370	235	36	3.8	10.8	Insular-cingulate pattern	Regression
58	Female	Cryptogenic	105	290	195	28	3.4	7.5	Cortico-subcortical pattern	Regression
60	Female	Cryptogenic	125	340	215	34	3.7	9.0	Insular-cingulate pattern	Regression



ком послужила урологическая инфекция ($n = 6$), хирургическая инфекция ($n = 7$); в двух случаях источник сепсиса установить не удалось ($n = 2$). У всех пациентов диагностирована гипераммониемия. Данные биохимического анализа крови продемонстрировали выраженное повышение уровня аммиака (диапазон 90–145 мкмоль/л), лактата (диапазон 3,2–4,8 ммоль/л), печеночных трансаминаз (диапазон АЛТ 252–769 Ед/л, АСТ 175–436 Ед/л), общего билирубина (диапазон 28–44 мкмоль/л), прокальцитонина (диапазон 2,2–18,4 нг/мл) и С-реактивного белка (диапазон 190–286 мг/л). У 4 пациентов зарегистрирован метаболический ацидоз (диапазон pH 7,20–7,22). Концентрации электролитов сыворотки крови не имели существенных отклонений, что позволило исключить электролитные нарушения как причину энцефалопатии. У всех пациентов отмечалось снижение уровня сознания (оценка по шкале комы Глазго от 3 до 14 баллов), при этом судорожные приступы зарегистрированы у 4 (26,7%) пациентов. При проведении МРТ у 13 (86,7%) пациентов визуализировались симметричные поражения коры островковых долей и поясных извилин, характеризующиеся повышен-

ной интенсивностью сигнала на T2-ВИ и в режиме FLAIR, а также снижением сигнала на картах измеренного коэффициента диффузии (ИКД), что соответствовало цитотоксическому отеку (рис. 1).

У 1 (6,7%) пациента наблюдались симметричные поражения базальных ганглиев (рис. 2), у еще 1 (6,7%) пациента зарегистрированы асимметричные кортико-субкортикальные поражения в больших полушариях головного мозга (рис. 3).

При оценке ДВИ у всех 15 пациентов был выявлен цитотоксический отек, локализация которого соответствовала описанным выше зонам поражения. Признаки геморрагических изменений отсутствовали у всех пациентов. После коррекции терапии (назначение лактулозы и L-орнитин-L-аспартата) и проведения интенсивного гемодиализа у всех пациентов отмечены улучшение неврологической симптоматики, нормализация уровня трансаминаз и снижение концентрации аммиака в крови. Контрольное МРТ, выполненное всем пациентам после завершения лечения, зафиксировало признаки регресса всех выявленных патологических изменений в интервале от 10 до 14 дней (рис. 4–6).

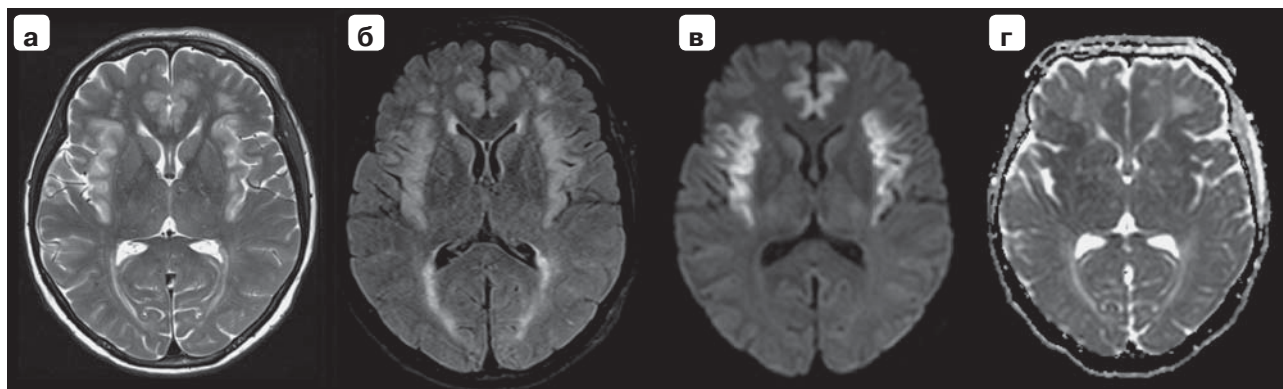


Рис. 1. МРТ головного мозга пациента 1 с гипераммониемической энцефалопатией и абдоминальным сепсисом. **а** – T2-ВИ; **б** – T2 flair; **в** – ДВИ; **г** – ИКД. Билатеральные симметричные зоны аномально гиперинтенсивного сигнала в инсулярной коре и поясной извилине с ограничением диффузии.

Fig. 1. Brain MRI of patient 1 with hyperammonemic encephalopathy and abdominal sepsis. **a** – T2-WI; **б** – T2-FLAIR; **в** – DWI; **г** – ADC. Bilateral symmetric areas of abnormal hyperintense signal in the insular cortex and cingulate gyrus with diffusion restriction.

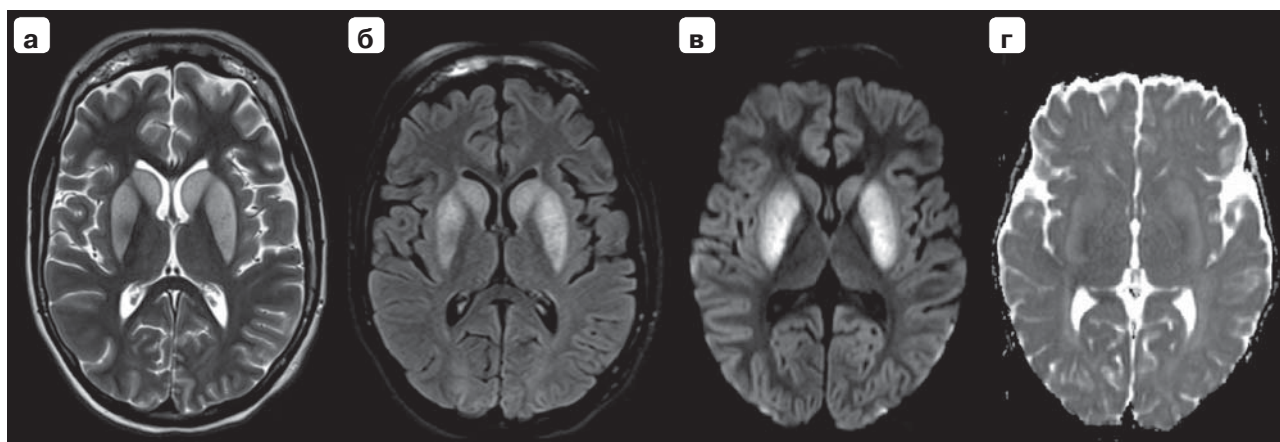
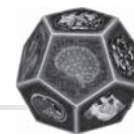


Рис. 2. МРТ головного мозга пациента 2 с гипераммониемической энцефалопатией и абдоминальным сепсисом. **а** – T2-ВИ; **б** – T2 flair; **в** – ДВИ; **г** – ИКД. Регистрируются симметричные билатеральные зоны поражения с вовлечением головки хвостатого ядра и скорлупы с умеренным ограничением диффузии.

Fig. 2. Brain MRI of patient 2 with hyperammonemic encephalopathy and abdominal sepsis: **a** – T2-WI; **б** – T2-FLAIR; **в** – DWI; **г** – ADC. Symmetric bilateral lesions involving the head of the caudate nucleus and putamen with moderate restricted diffusion are observed.

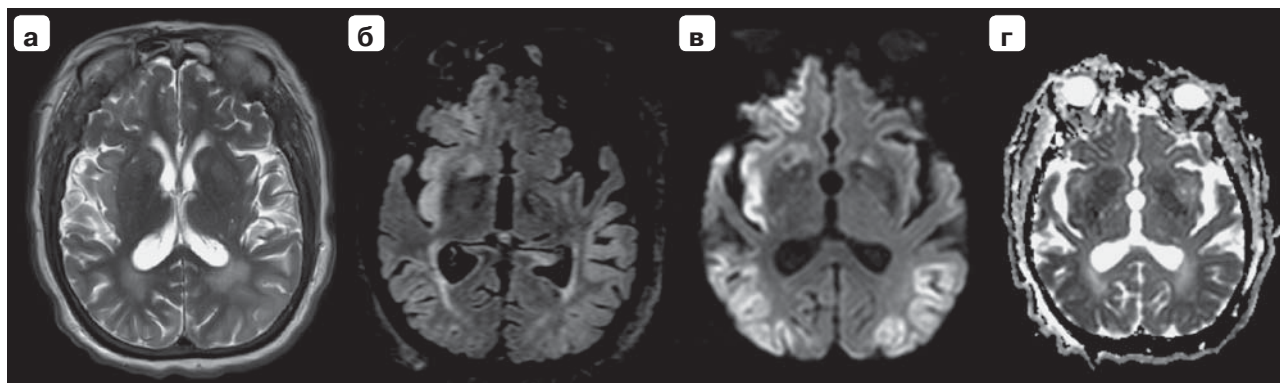


Рис. 3. МРТ головного мозга пациента 3 с гипераммониемической энцефалопатией и криптогенным сепсисом. **а** – T2-ВИ; **б** – T2 flair; **в** – ДВИ; **г** – ИКД. Визуализируется двустороннее, асимметричное поражение корковых структур височных и затылочных долей, а также островковой коры, характеризующееся ограничением диффузии.

Fig. 3. Brain MRI of patient 3 with hyperammonemic encephalopathy and cryptogenic sepsis. **a** – T2-WI; **б** – T2-FLAIR; **в** – DWI; **г** – ADC. Bilateral asymmetric involvement of cortical structures of the temporal and occipital lobes, as well as the insular cortex, characterized by restricted diffusion.

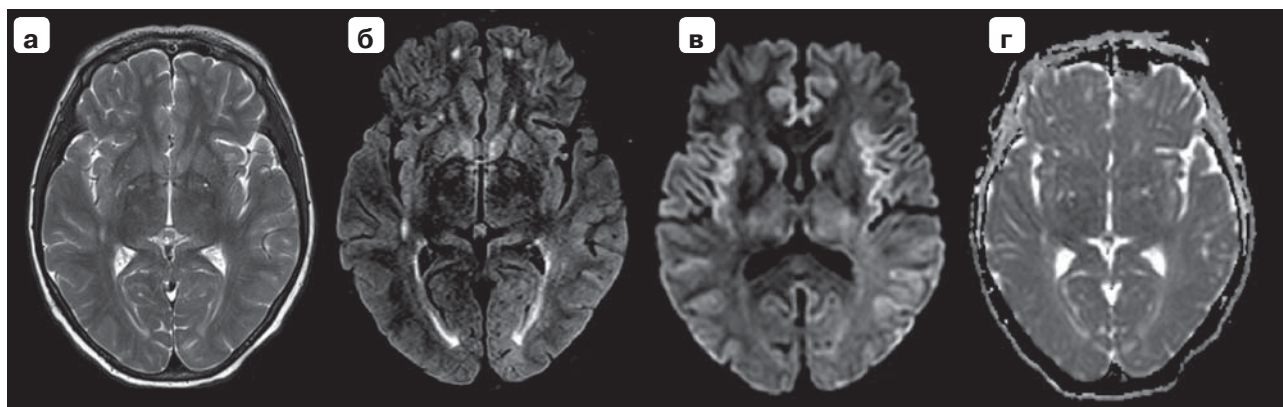
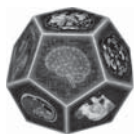


Рис. 4. Контрольная МРТ головного мозга пациента 1 через 10 дней после скорректированной терапии. **а** - T2-ВИ; **б** - T2 flair; **в** - DWI; **г** - ADC. Отмечается выраженный регресс цитотоксического отека в коре островковых долей и поясных извилин с остаточным невыраженным вазогенным отеком от коры.

Fig. 4. Follow-up brain MRI of patient 1 after 10 days adjusted therapy. **a** - T2-WI; **б** - T2-FLAIR; **в** - DWI; **г** - ADC. Marked regression of cytotoxic edema in the insular cortex and cingulate gyri is noted, with residual mild vasogenic edema of the cortex.

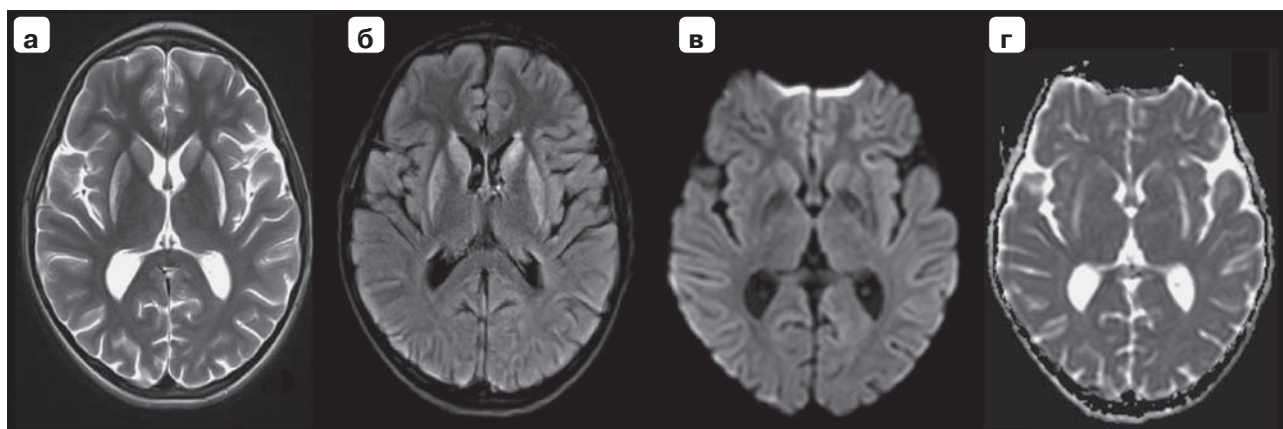


Рис. 5. Контрольная МРТ головного мозга пациента 2 через 12 дней после скорректированной терапии. **а** - T2-ВИ; **б** - T2 flair; **в** - DWI; **г** - ADC. Отмечается выраженный регресс цитотоксического отека в области базальных ядер с двух сторон.

Fig. 5. Follow-up brain MRI of patient 2 after 12 days adjusted therapy. **a** - T2-WI; **б** - T2-FLAIR; **в** - DWI; **г** - ADC. Marked regression of cytotoxic edema in the bilateral basal ganglia is noted.

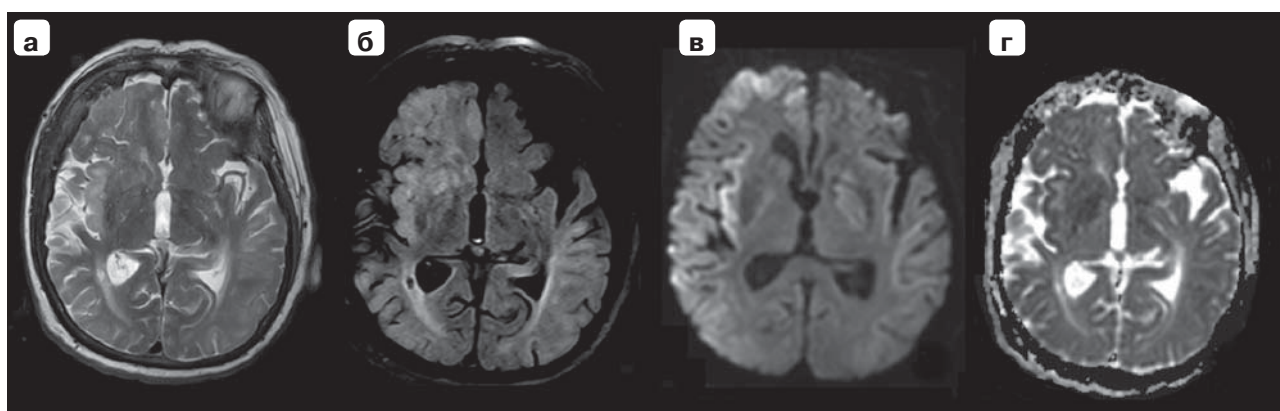
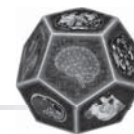


Рис. 6. Контрольная МРТ головного мозга пациента 3 через 14 дней после скорректированной терапии. **а** – T2-ВИ; **б** – T2 flair; **в** – DWI; **г** – ADC. Отмечается выраженный регресс явлений цитотоксического в корковых и субкортикальных отделах лобных, височных, островковых и затылочных долей.

Fig. 6. Follow-up brain MRI of patient 3 after 14 days adjusted therapy. **a** – T2-WI; **б** – T2-FLAIR; **в** – DWI; **г** – ADC. Marked regression of cytotoxic changes in the cortical and subcortical regions of the frontal, temporal, insular, and occipital lobes is noted.

Обсуждение

Несмотря на существенные достижения в области интенсивной терапии, сепсис сохраняет статус одной из приоритетных проблем мирового здравоохранения, что обусловлено высокими показателями летальности и частотой развития полиорганной недостаточности [11, 12]. Патогенетически данное состояние характеризуется сложным многоступенчатым каскадом иммунологических событий, включающих гипервоспалительный ответ, коагулопатию с развитием ДВС-синдрома, а также выраженную нестабильность гемодинамики [13]. В клинической практике сепсис способен инициировать широкий спектр повреждений печени – от гипоксического гепатита и септического холестаза до вторичного склерозирующего холангита [14]. Желтуха, повышение активности трансаминаз и удлинение протромбинового времени служат внешними маркерами глубоких патогенетических сдвигов, в основе которых лежит цепь системных воспалительных событий, приводящих к повреждению гепатоцитов. Патогенез сепсис-индуцированного поражения печени многокомпонентен и включает в себя неконтролируемое воспаление, многоступенчатые провоспалительные реакции, окислительный стресс, пироптоз и нарушение аутофагии [15]. Среди этих факторов окислительный стресс выступает в роли ключевого медиатора, усугубляющего патофизиологические процессы как посредством прямого цитолитического действия на гепатоциты, так и вследствие истощения эндогенной антиоксидантной защиты [16]. Закономерным следствием тяжелой печеночной дисфункции в условиях сепсиса явля-

ется нарушение детоксицирующей функции органа. Печень играет центральную роль в метаболизме аммиака, трансформируя его в мочевины в перипортальных гепатоцитах. При сепсис-индуцированном поражении печени элиминация аммиака критически снижается, что приводит к гипераммониемии (рис. 7) [17]. В условиях повышенной концентрации аммиака в крови возрастает его проникновение через гематоэнцефалический барьер путем диффузии неионизированной формы (NH_3) и активного транспорта ионизированной (NH_4^+).

Это инициирует последовательную череду метаболических нарушений в ЦНС, где ведущая роль в детоксикации переходит к астроцитам. Глутаминсинтетаза астроцитов катализирует превращение избытка аммиака и глутамата в глутамин. Согласно общепринятой осмотической гипотезе, накопление глутамина как осмотически активного вещества вызывает приток воды в астроциты, их набухание и развитие цитотоксического отека головного мозга [18]. Помимо этого, дисбаланс нейротрансмиссии, возникающий вследствие снижения регуляции глутаматных рецепторов на фоне избыточного внесинаптического накопления глутамата и усиления ГАМК-ергического торможения, вносит вклад в клинические проявления энцефалопатии. Данный каскад молекулярных событий находит прямое отражение в результатах МРТ, которая является ценнейшим инструментом для понимания патофизиологии ГЭ *in vivo*. В отличие от хронической печеночной недостаточности, для которой характерно отложение парамагнитного марганца в базальных ганглиях, ОДП, ассоциированная с гипераммоние-

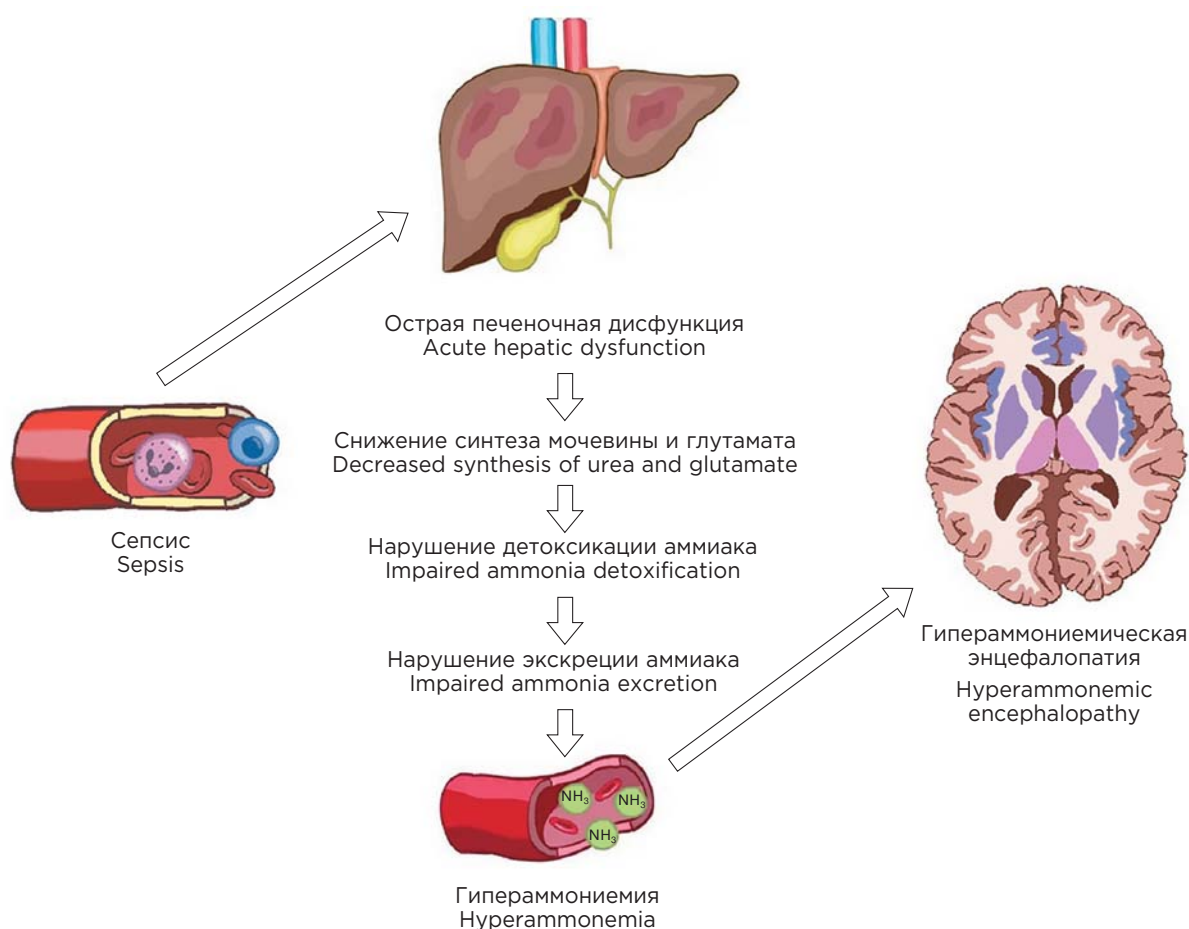
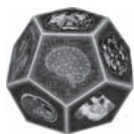


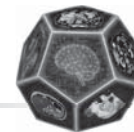
Рис. 7. Патогенетические механизмы развития гипераммониемической энцефалопатии при сепсисе (рисунок Р.С. Талыбова).

Fig. 7. Pathogenetic mechanisms of hyperammonemic encephalopathy in sepsis (picture by R.S. Talybov).

мией, сопровождается избирательным кортикальным поражением поясной извилины и островка [19]. Представленные в настоящем исследовании результаты демонстрируют, что комбинация сепсиса и острого поражения печени предопределяет высокий риск развития ГЭ. Данный факт полностью подтверждает концепцию синергического повреждающего воздействия системного воспаления и гипераммониемии на ткань головного мозга.

В представленном исследовании у 15 пациентов с сепсис-индуцированной ОДП и ГЭ наиболее частым МРТ-паттерном (86,7%) было симметричное поражение коры островковых долей и поясных извилин с признаками цитотоксического отека. Таким образом, особое значение в диагностике ГЭ принадлежит методам нейровизуализации, среди которых МРТ обладает наивысшей чувствительностью при оценке характера и распространенности поражения. Избирательная уязвимость поясной извили-

ны и островковой коры к аммиаку определяется не наличием специфических “аммониевых рецепторов”, а нейрометаболической организацией этих структур [20]. Ключевыми факторами являются высокая интенсивность глутаматергической нейротрансмиссии, выраженная зависимость от метаболизма астроцитов и значительные энергетические потребности их нейронных сетей. Эти области представляют собой высокоинтегративные кортикальные зоны, обрабатывающие интероцептивную, эмоциональную и когнитивную информацию [21]. Они характеризуются высокой плотностью возбуждающих глутаматергических связей и интенсивной синаптической активностью даже в состоянии покоя, что делает их критически зависимыми от эффективного астроцитарного контроля внеклеточного глутамата [21]. Более того, высокая интенсивность энергетического метаболизма и зависимость от митохондриального окислительного фос-

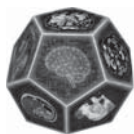


форилирования делают эти сети чрезвычайно чувствительными к ингибированию митохондриальных ферментов, вызванному аммиаком, подавлению цикла Кребса и увеличению образования активных форм кислорода, что в совокупности приводит к быстрому дефициту энергии [22]. Интерпретация нейровизуализационной картины требует тщательной дифференциальной диагностики, так как обширные кортикальные изменения сигнала могут наблюдаться при гипоксически-ишемической энцефалопатии, лимбическом энцефалите, острой гипертензивной и гипонатриемической энцефалопатиях, синдроме задней обратимой энцефалопатии, алкогольной и наркотической интоксикации, отравлении угарным газом или фосфорорганическими соединениями, а также болезни Крейтцфельдта-Якоба [23]. Ключевыми дифференциально-диагностическими критериями выступают: наличие документированного сепсиса, сочетание двух обязательных клинических компонентов (ОДП и гипераммониемии), а также характерные признаки при визуализации, а именно билатеральное поражение инсулярной коры и поясной извилины, а также специфический тип отека. Принципиальной клинической особенностью ГЭ, подтвержденной в нашем исследовании, является ее потенциальная обратимость при условии своевременной агрессивной коррекции гипераммониемии. Проведение интенсивного гемодиализа обеспечило не только нормализацию уровня аммиака крови, билирубина и трансаминаз, но и выраженный регресс неврологической симптоматики с убедительной положительной динамикой при контрольных МРТ-исследованиях. Данный факт однозначно подтверждает ключевую роль нейтрализации нейротоксических соединений в патогенетической терапии ГЭ и строго обосновывает необходимость раннего начала экстракорпоральной детоксикации у пациентов с сепсисом, осложненным острым поражением печени и энцефалопатией. Результаты настоящего исследования дополнительно демонстрируют, что положительная динамика (в виде регресса неврологической симптоматики и МРТ-изменений) ожидается в интервале от 10 до 14 дней от начала комплексной терапии, что может служить прогностическим критерием благоприятного исхода. Следует признать наличие существенных ограничений настоящего исследования, включающих небольшой объем выборки и отсутствие контрольной группы. Кроме того, объективные трудности связаны как с выполнением МРТ у пациентов в критическом состоянии, так и с последующей интерпретацией полученных данных. Тяжесть общего статуса, необходимость непрерыв-

ного мониторинга жизненных функций, а также значительная продолжительность сканирования ограничивают широкое применение данного нейровизуализационного метода в клинической практике. Дополнительным препятствием служит отсутствие в доступной литературе количественных показателей чувствительности и специфичности инсулярно-поясного паттерна применительно к ГЭ; объемы выборки, как правило, ограничиваются единичными клиническими случаями. На сегодняшний день наша выборка, по доступным нам данным, является одной из самых больших описанных в литературе, что повышает достоверность описанных МРТ-паттернов. Преодоление указанных пробелов требует проведения многоцентровых проспективных исследований с включением динамических МРТ-исследований, ориентированных на оценку обратимости выявленных изменений. Оптимизация существующих МРТ-протоколов с целью сокращения времени сканирования, а также разработка четких критериев отбора пациентов с сепсисом для проведения нейровизуализации остаются актуальными и неотложными научно-практическими задачами. Реализация предложенных подходов позволит своевременно верифицировать ГЭ, минимизировать диагностические ошибки и, как следствие, достоверно снизить показатели летальности и частоту неврологических осложнений в данной когорте пациентов.

Заключение

Проведенное исследование позволило охарактеризовать МРТ-семиотику ГЭ у пациентов с сепсисом и определить ее ключевые нейровизуализационные паттерны. Ключевыми предикторами улучшения прогноза выступают раннее выявление сепсис-индуцированной печеночной дисфункции, а также своевременное и адекватное проведение этиотропной и патогенетической терапии сепсиса. Билатеральный инсулярно-поясной паттерн поражения следует рассматривать в качестве потенциального ценного нейровизуализационного маркера, позволяющего осуществлять раннюю верификацию ГЭ. Наряду с указанным признаком для ГЭ у пациентов с сепсисом может регистрироваться изолированное поражение базальных ядер или кортико-субкортикальных структур. Применение мультидисциплинарной стратегии, включающей детальный сбор анамнеза, комплексное лабораторное обследование и своевременную нейровизуализацию, позволяет не только обосновать патогенез поражения ЦНС, но и своевременно скорректировать лечебную тактику у данной категории пациентов.



Участие авторов

Талыбов Р.С. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, проведение исследования, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи, подготовка, создание опубликованной работы.

Трофимова Т.Н. – концепция и дизайн исследования, подготовка, создание опубликованной работы, утверждение окончательного варианта статьи.

Клещевникова Т.М. – проведение исследования, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста.

Федорова Н.М. – сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста.

Authors' participation

Talybov R.S. – concept and design of the study, collection and analysis of data, conducting research, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, responsibility for the integrity of all parts of the article, preparation and creation of the published work.

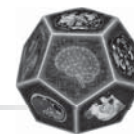
Trofimova T.N. – concept and design of the study, preparation and creation of the published work, approval of the final version of the article.

Kleshchevnikova T.M. – conducting research, statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data, writing text.

Fedorov N.M. – participation in scientific design, text preparation and editing.

Список литературы [References]

1. Гусев Е.Ю., Зотова Н.В., Черешнев В.А. "Сепсис-3": новая редакция – старые проблемы. Анализ с позиции общей патологии. *Инфекция и иммунитет*. 2021; 11 (4): 649–662. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-SAN-1629>
Gusev E.Yu., Zotova N.V., Chereshevnev V.A. Sepsis-3: new edition – old problems. analysis from the perspective of general pathology. *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i Immunitet*. 2021; 11 (4): 649–662. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-SAN-1629> (In Russian)
2. Qin C., Ma D., Pang L. et al. Prognostic factors of sepsis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect. Dis.* 2025; 25 (1): 1670. <https://doi.org/10.1186/s12879-025-12094-9>
3. Manrique-Caballero C.L., Del Rio-Pertuz G., Gomez H. Sepsis-Associated Acute Kidney Injury. *Crit. Care Clin.* 2021; 37 (2): 279–301. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2020.11.010>
4. Pais T., Jorge S., Lopes J.A. Acute Kidney Injury in Sepsis. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25 (11): 5924. <https://doi.org/10.3390/ijms25115924>
5. Zarbock A., Nadim M.K., Pickkers P. et al. Sepsis-associated acute kidney injury: consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative workgroup. *Nat. Rev. Nephrol.* 2023; 19 (6): 401–417. <https://doi.org/10.1038/s41581-023-00683-3>
6. Xu X., Yang T., An J. et al. Liver injury in sepsis: manifestations, mechanisms and emerging therapeutic strategies. *Front. Immunol.* 2025; 16: 1575554. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1575554>
7. Guo Y., Guo W., Chen H. et al. Mechanisms of sepsis-induced acute liver injury: a comprehensive review. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2025; 15: 1504223. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1504223>
8. Meier C, Burns K, Manolikos C, Fatovich D, Bell DA. Hyperammonaemia: review of the pathophysiology, aetiology and investigation. *Pathology*. 2024; 56 (6): 763–772. <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2024.06.002>
9. Zhao L., Hou S., Na R. et al. Prognostic role of serum ammonia in patients with sepsis-associated encephalopathy without hepatic failure. *Front. Public Health.* 2022; 10: 1016931. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1016931.1016931>
10. Denk C.H., Kunzmann J., Maieron A. et al. Histopathological examination of characteristic brain MRI findings in acute hyperammonemic encephalopathy: A case report and review of the literature. *Neuroradiol. J.* 2024; 37 (5): 630–635. <https://doi.org/10.1177/19714009231212370>
11. Гоманова Л.И., Бражников А.Ю. Сепсис в XXI веке: этиология, факторы риска, эпидемиологические особенности, осложнения, профилактика. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2021; 20 (3): 107–117. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-107-117>
Gomanova L.I., Brazhnikov A.Y. Sepsis in the XXI Century: Etiology, Risk Factors, Epidemiological Features, Complications, Prevention. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021; 20 (3): 107–117. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-107-117> (In Russian)
12. Мальков П.Г., Франк Г.А.. Сепсис – краткий обзор основных понятий. *Общая реаниматология*. 2025; 21 (3): 51–56. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2025-3-2566>
Malkov P.G., Frank G.A. Sepsis: A Brief Overview of the Key Concepts. *General Reanimatology*. 2025; 21 (3): 51–56. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2025-3-2566>
13. Srdić T., Đurašević S., Lakić I. et al. From Molecular Mechanisms to Clinical Therapy: Understanding Sepsis-Induced Multiple Organ Dysfunction. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25 (14): 7770. <https://doi.org/10.3390/ijms25147770>
14. Lu Y., Shi Y., Wu Q. et al. An overview of drug delivery nanosystems for sepsis-related liver injury treatment. *Int. J. Nanomedicine*. 2023; 18: 765–779. <https://doi.org/10.2147/IJN.S394802>
15. Chen J.W., Liu C.Y., Li S. et al. Sepsis-associated liver injury: Mechanisms and potential therapeutic targets. *Wld J. Gastroenterol.* 2024; 30 (42): 4518–4522. <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i42.4518>
16. Xu X., Yang T., An J. et al. Liver injury in sepsis: Manifestations, mechanisms and emerging therapeutic strategies. *Front. Immunol.* 2025; 16: 1575554. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1575554>
17. Zhao L., Hou S., Na R. et al. Prognostic role of serum ammonia in patients with sepsis-associated enceph-



- alopathy without hepatic failure. *Front. Public Health*. 2022;10. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1016931>. 1016931
18. Wang P., Yan J., Shi Q. et al. Relationship between Nonhepatic Serum Ammonia Levels and Sepsis-Associated Encephalopathy: A Retrospective Cohort Study. *Emerg. Med. Int.* 2023; 2023: 6676033. <https://doi.org/10.1155/2023/6676033>
 19. Kerbert A.J.C., Engelmann C., Habtesion A. et al. Hyperammonemia induces programmed liver cell death. *Sci. Adv.* 2025; 11 (10): eado1648. <https://doi.org/10.1126/sciadv.ado1648>
 20. Denk C.H., Kunzmann J., Maieron A. et al. Histopathological examination of characteristic brain MRI findings in acute hyperammonemic encephalopathy: A case report and review of the literature. *Neuroradiol. J.* 2024; 37 (5): 630–635. <https://doi.org/10.1177/19714009231212370>
 21. Simone L., Caruana F., Borra E., et al. Anatomofunctional organization of insular networks: From sensory integration to behavioral control. *Progress Neurobiol.* 2025; 247: 102748. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2025.102748>
 22. Bakharji A., Alarfaj H., Omar S. et al. Brain magnetic resonance imaging findings in hyperammonemic hepatic encephalopathy: A case series and literature review. *Biomed. Rep.* 2025; 22 (6): 98. <https://doi.org/10.3892/br.2025.1976>
 23. Wakrim S., El Mekkaoui A., Benlenda O. et al. Brain MR imaging in acute hyperammonemic: Case report. *Radiol. Case Rep.* 2022; 17 (10): 4046–4048. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2022.07.060>

Для корреспонденции*: Талыбов Рустам Сабирович – e-mail: rustam230789@gmail.com

Талыбов Рустам Сабирович – канд. мед. наук, заместитель главного врача по развитию науки и инновациям ГБУЗ Тюменской области "Областная клиническая больница №2"; ассистент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО "Тюменский государственный медицинский университет" Минздрава России, Тюмень. <https://orcid.org/0000-0003-3820-2057>

Трофимова Татьяна Николаевна – член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ВО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова" Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0003-4871-2341>

Клещевникова Татьяна Михайловна – канд. мед. наук, директор ГБУЗ Тюменской области "Областная клиническая больница №2", Тюмень. <https://orcid.org/0000-0001-6893-7973>

Федоров Николай Михайлович – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО "Тюменский государственный медицинский университет" Минздрава России, Тюмень. <https://orcid.org/0000-0003-1833-1687>

Contact*: Rustam S. Talybov – e-mail: rustam230789@gmail.com

Rustam S. Talybov – Cand. of Sci. (Med.), Head Deputy Chief Physician for Science and Innovation Development, Tyumen Regional Clinical Hospital №2; assistant of the Department of Oncology, radiology and radiation therapy, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-3820-2057>

Tatyana N. Trofimova – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, professor of Department of Radiology, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, St. Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-4871-2341>

Tatyana M. Kleshchevnikova – Cand. of Sci. (Med.), Director of Tyumen Regional Clinical Hospital №2, Tyumen. <https://orcid.org/0000-0001-6893-7973>

Nikolai M. Fedorov – Can. of Sci. (Med.), associate professor of the Department of Oncology, radiology and radiation therapy, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-1833-1687>