

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2022-26(4)-30

УДК: 616.831-005.98

НАБРЯК-НАБУХАННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Кучерук А. М., Березовський А. М., Постоловський Л. Ю., Міронов Є. В., Тереховська О. І., Шевчук С. М., Черних М. О.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: berzovskiy@gmail.com

Статтю отримано 27 червня 2022 р.; прийнято до друку 01 липня 2022 р.

Анотація. Набряк-набухання головного мозку - це два етапи розвитку складних взаємопов'язаних процесів у речовині мозку. Даний патологічний процес виникає через різне етіологічне підґрунтя: черепно-мозкову травму, інсульт, пухлини та абсцеси мозку, менінгіт та енцефаліт, гіпоксія, загальний токсикоз, інфекційні процеси, опіки тіла, оклюзійна гідроцефалія, злоякісна гіпертонічна хвороба, порушення осмотичної рівноваги. Саме тому метою даного огляду стала систематизація актуальних і сучасних наукових джерел літератури, що стосуються теми набряку-набухання головного мозку. Проведено аналіз наукових статей і матеріалів у наукометричних базах UpToDate, MEDLINE (PubMed), ScienceDirect, Web of Science, Google Scholar, що присвячені висвітленню даної проблеми. У статті розглянуті питання етіології, класифікації, патогенезу набряку-набухання головного мозку. Детально розглянуті типи набряку-набухання, в тому числі дано опис його рідкісних субтипів. Окремо описані макро- та мікроскопічні зміни, що характерні для набряку та набухання головного мозку. Зазначені особливості терапевтичної тактики при лікуванні набряку-набухання з урахуванням його патоморфологічних аспектів.

Ключові слова: набряк-набухання головного мозку, внутрішньочерепний тиск, гематоенцефалічний бар'єр, дислокація структур головного мозку.

Вступ

Набряк-набухання головного мозку (ННГМ) є розповсюдженим ускладненням різних захворювань, що характеризуються ураженням нервової системи. Найчастішими етіологічними "тригерами" ННГМ можуть виступати: черепно-мозкова травма, інсульт, пухлини та абсцеси мозку, менінгіти та енцефаліти, гіпоксії, загальні токсикози, інфекційні процеси, опіки тіла, оклюзійна гідроцефалія, злоякісна гіпертонічна хвороба, порушення осмотичної рівноваги. Цей патологічний стан може становити загрозу для життя хворого та вимагає вчасної діагностики та лікування [2, 3, 24]. На сьогодні все ще дискутуються питання про класифікацію, етіологічні відмінності, характер "пускових механізмів", співвідношення процесів, що лежать в основі розвитку ННГМ і намагання віддиференціювати набряк від набухання. Також актуальним є питання про найбільш раціональні терапевтичні підходи [11, 13].

Мета роботи - провести аналіз і систематизацію актуальних і сучасних наукових джерел літератури, що стосуються теми набряку-набухання головного мозку.

Матеріали та методи

Для наукового огляду були використані дані в наукометричних базах UpToDate, MEDLINE (PubMed), ScienceDirect, Web of Science, Google Scholar, посилаючись у переважній більшості на публікації, опубліковані з 2012 по 2022 рік включно. Разом із цим проведено широкий аналіз наукових підручників і монографій. Після детального аналізу усіх публікацій було обрано 36 робіт, що включені в оглядову статтю.

Результати. Обговорення

ННГМ - патологічний процес, який призводить до

збільшення об'єму головного мозку внаслідок надмірного накопичення рідини в його структурах [1, 17, 21]. Слід розрізнити два основні поняття: набряк головного мозку та набухання головного мозку. Набряк головного мозку характеризується накопиченням рідини у міжклітинному просторі (екстрацелюлярно), що проявляється розсунанням і одночасно стисненням рідиною нервових клітин, і призводить до порушення міжклітинного обміну та транспорту кисню з наступною дистрофією і загибеллю клітин. Натомість під терміном "набухання головного мозку" розуміють збільшення об'єму головного мозку через скупчення рідини всередині нервових клітин (інтрацелюлярно), що також є причиною деструкції клітин. Набряк головного мозку властивий насамперед для білої речовини, а набухання для макроглії (астроцитів); загибель нейронів є вторинним процесом як при набряку, так і при набуханні головного мозку [6].

ННГМ спричиняє порушення функціонування нервової системи, підвищення тиску всередині черепа та, зрештою, може призвести до прямого стиснення тканини мозку та кровоносних судин. Цей патологічний стан є ускладненням багатьох хвороб і провідним механізмом танатогенезу у пацієнтів з тяжкими церебральними та екстрацеребральними процесами. ННГМ відносять до вторинних симптомів ураження. Розрізняють [6, 21]:

1. локальний (перифокальний) - виникає навколо вогнища пошкодження тканини.
2. генералізований (дифузний) - із залученням однієї або обох півкуль головного мозку.

Етіологія. ННГМ можна спостерігати при наступних захворюваннях, які вражають нервову систему, це: черепно-мозкова травма; гостре порушення мозкового кро-

вообігу за ішемічним типом, САК, епідуральна, субдуральна, внутрішньомозкова гематома; пухлини головного мозку; сторонні тіла; інфекції (зокрема інфекційні менінгіти, енцефаліти, токсоплазмоз та ін.); абсцес головного мозку; тривалі посттравматичні судоми; злоякісна гіпертонічна хвороба; гіпонатріємія; гіповентиляція з гіперкапнією; іонізоване випромінювання; алергічні реакції; оклюзійна гідроцефалія; загальні інтоксикації та опіки тіла. Не дивлячись на те що, здавалось би патогенетично різні форми набряку мозку мають різні причини, але механізми його наростання ідентичні [1, 5, 7, 21].

Патогенез. Згідно з доктриною Монро-Келлі, в порожнині черепа має зберігатися динамічна рівновага трьох основних компонентів: речовини мозку, ліквору та крові, сума тисків яких і становить внутрішньочерепний тиск (ВЧТ, у нормі не більше 20 мм рт. ст.). Якщо змінюється тиск одного компоненту, або з'являються нові (наприклад, гематома чи пухлина), то компенсаторно має зменшуватися тиск інших складових, саме так підтримується сталість ВЧТ [8, 24]. Але при ННГМ відбувається зрив авторегуляції, некомпенсоване та нерегульоване збільшення ВЧТ. При набряку-набуханні головний мозок стає більшим за об'ємом, але, оскільки, череп є фіксованим, ригідним і нееластичним, внутрішньочерепний простір збільшуватися не може, що спричиняє дислокацію і стиснення структур головного мозку [21, 25].

Дислокація структур головного мозку - комплекс патоморфологічних і патофізіологічних процесів у порожнині черепа, що прогресують, і характеризуються зміщенням одних структур головного мозку відносно інших через підвищення внутрішньочерепного тиску, що призводить до вторинного стиснення стовбурових відділів головного мозку [12]. Найважчим ускладненням є вклинення мигдаликів мозочка у великий потиличний отвір - мигдалики мозочка щільно охоплюють і стискають з дорсальної поверхні довгастий мозок. Стиснення довгастого мозку призводить до деструкції ядер вітальних центрів (дихального і судинорухового), і як наслідок - смерті хворого [36].

Слід наголосити, що практично всі види набряку головного мозку, які будуть описані в цій статті, і є набряком як таким. Лише цитотоксичний (клітинний) набряк головного мозку можна вважати прикладом набухання головного мозку. Саме тому ці два процеси, а саме набряк та набухання тканини мозку є самостійними, вони тісно пов'язані між собою, інколи можуть розвиватися одночасно, можуть супроводжувати один одного та переходити один в одного, тому з клінічної точки зору ці поняття тлумачать лише як набряк головного мозку (не згадуючи про набухання), оскільки симптоматика однакова. Натомість патоморфологічні зміни різняться, про що буде сказано нижче. Принципи лікування і при набряку, і при набуханні також різні [21].

Отже, розрізняють такі типи набряку мозку [17, 18]:

- вазогенний;
- цитотоксичний;

- осмотичний (іонний);
- інтерстиціальний (гідроцефалічний);
- гідростатичний;
- специфічні рідкісні субтипи.

Вазогенний набряк в сучасному розумінні і є класичним прикладом набряку головного мозку з точки зору патоморфології. Вазогенний набряк головного мозку пов'язаний із різноманітними змінами в судинах гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ), що призводять до одного наслідку - підвищеної проникності стінки капілярів, екстравазацією та позаклітинним накопиченням рідини і внутрішньосудинних білків [6, 7]. У нормі ГЕБ не пропускає позитивно заряджені іони чи білки плазми (альбуміни), які формують осмотичний і онкотичний тиск, і можуть впливають на об'єм міжклітинної рідини. При порушенні проникності ГЕБ інтенсивність трансудації плазми крові з розчиненими в ній речовинами та їх накопичення в інтерстиціальному просторі головного мозку пропорційна ступеню ушкодження ГЕБ, що і викликає збільшення об'єму головного мозку [23]. Підвищена проникність стінки капілярів виникає через безпосереднє її ушкодження (наприклад, анатомічне руйнування стінки судин), або внаслідок довготривалого підвищення гідростатичного тиску всередині судинного русла, або через підвищення осмотичного тиску в тканині мозку (наприклад, встановлено, що у вогнищі некрозу, різко зростає концентрація осмотично активних речовин і спостерігається лейкоцитарна інфільтрація, а, як відомо, активовані лейкоцити виділяють металопротеїнази, оксид азоту, які також можуть ушкоджувати ГЕБ) [17, 21, 27, 29]. Вазогенний набряк мозку більш виражений саме в інтерстиції - білій речовині, оскільки біла речовина головного мозку складається із паралельно розташованих пучків нервових волокон з широкими міжклітинними проміжками, що сприяє накопиченню рідини. Натомість сіра речовина характеризується високою щільністю клітин і великою кількістю міжклітинних контактів, де міжклітинні простори вузькі. Вазогенні набряки зазвичай локальні. Найчастіше вони спостерігаються при черепно-мозкових травмах, різних пухлинах мозку, інфекційних ураженнях центральної нервової системи, геморагічних інсультах, газовій, жировій емболії, екламсії. Вазогенний набряк може бути виявлений методами нейровізуалізації протягом 24-48 годин і досягає максимальної вираженості між 4-м і 8-м днями [27, 29].

Цитотоксичний (клітинний) набряк є типовим прикладом набухання головного мозку з патоморфологічної точки зору і характеризується набуханням всіх клітинних елементів головного мозку: клітин макроглії (насамперед, астроцитів, які уражаються найперше), нейронів, і навіть ендотеліальних клітин стінок судин, саме тому цитотоксичний набряк мозку зазвичай переходить у вазогенний. Цей тип набряку виникає при впливі токсичних речовин на клітини головного мозку (більше ушкоджуються клітини сірої речовини головного мозку) у результаті чого порушується нормальний клітинний

метаболізм, активуються анаеробні шляхи обміну речовин, тому змінюється проникність клітинних мембран (вичерпання джерел енергії призводить до недостатності АТФ-залежного натрієвого та калієвого насосів). Через що відбувається надлишкове надходження в клітину іонів Na^+ , що викликає підвищення внутрішньоклітинного осмотичного тиску і надмірне надходження в клітину води [27, 29]. Кінцевим наслідком цитотоксичного набряку є загибель клітин. Такий набряк ми можемо спостерігати при різних отруєннях, наприклад, отруєння ціанідами, чадним газом, продуктами розпаду гемоглобіну, при гіперамоніємії (аміак викликає оксидативний стрес і мітохондріальну дисфункцію астроцитів), і при ішемії мозку на фоні ішемічного інсульту, вірусних інфекціях [35]. Цитотоксичний набряк мозку може бути оборотним процесом за рахунок насамперед повторної активації іонного насоса, що може бути досягнуто при відновленні кровотоку [17, 27, 29], протягом перших 6-8 годин.

Осмотичний (іонний) набряк розвивається при порушенні осмотичного градієнта між осмолярністю тканини мозку та осмолярністю плазми (у нормі цей градієнт невеликий, при патології суттєво зростає внаслідок підвищеної осмолярності речовини мозку або при гіпоосмолярності плазми крові). Цей тип набряку розвивається внаслідок водної інтоксикації через неадекватне введення внутрішньовенних рідин (ізотонічних або гіпотонічних), надмірного споживання води (полідипсії), при синдромі неадекватного синтезу АДГ (синдром Пархона), при утопленні в прісній воді, при швидкому зниженні рівня глюкози в крові при ДКА або гіперосмолярному гіперглікемічному стані (комі), при гемодіалізі, гіпонатріємії. Головна відмінність осмотичного набряку від вазогенного - інтактність ГЕБ. Але при мозкових крововиливах вазогенний набряк може доповнюватися осмотичним, який виникає навколо цих крововиливів [24, 27].

Інтерстиціальний (гідроцефалічний) набряк виникає при гідроцефалії за умови існування перешкоди відтоку ліквору в шлуночковій системі. Обструкція призводить до швидкого підвищення інтравентрикулярного тиску, що змушує цереброспінальну рідину просочуватися через стінку шлуночків (транспендимально) в інтерстицій. Тому накопичення рідини відбувається насамперед у перивентрикулярній зоні головного мозку [24, 27, 30].

Гідростатичний тип набряку головного мозку спричинений тяжкою артеріальною гіпертензією. ГЕБ залишається неушкодженим, але відбувається ультрафільтрація через ендотелій води, іонів, низькомолекулярних речовин у паренхіму мозку. Згодом при високих цифрах артеріального тиску виникає пошкодження ГЕБ і розвивається вазогенний набряк мозку [17].

Крім основних вищеперерахованих типів набряку мозку, розрізняють і специфічні рідкісні субтипи: висотний набряк головного мозку, набряк мозку при синдромі задньої оборотної енцефалопатії, ідіопатичний відстрочений набряк головного мозку, масивний (генералізований) набряк головного мозку після краніопластики, радіацій-

но-індукований набряк головного мозку [32].

Висотний набряк головного мозку розвивається у неакліматизованої належним чином людини на великій висоті, на яку негативно впливає низька концентрація кисню (гіпоксична гіпоксія). По суті, це форма гострої гірської хвороби, яка виникає внаслідок просочування рідини через вплив гіпоксії-аноксії та гіпокапнії (через рефлекторну гіпервентиляцію) на багаті на мітохондрії ендотеліоцити капілярної стінки ГЕБ. Вважають, що ця форма набряку мозку є субтипом вазогенного набряку із залученням механізмів набряку цитотоксичного типу [10, 34].

Набряк мозку при синдромі задньої оборотної енцефалопатії характеризується локальним набряком тім'яної та потиличної часток головного мозку. Причинами виникнення цього стану можуть бути імуносупресія, сепсис, хіміотерапія, численні аутоімунні хвороби, вживання кокаїну, амфетаміну, артеріальна гіпертензія, гіперкальціємія, гіпомагніємія та ін. Механізми розвитку достеменно невідомі. Причиною, чому набрякають саме задні частки головного мозку, вважають знижену щільність симпатичної нервової системи, яка іннервує кровоносні судини в цих частках у порівнянні з лобною часткою головного мозку. Цей субтип набряку мозку розглядають як поєднання вазогенного набряку з цитотоксичним із залученням клітин імунної системи (Т-лімфоцитів) та з вивільненням церебральних нейропептидних вазоконстрикторів (ймовірно, важлива роль належить ендотеліну-1 та тромбоксану A_2) [15, 22].

Ідіопатичний відстрочений набряк головного мозку розвивався у хворих, яким проводили глибоку стимуляцію головного мозку при деяких неврологічних і психіатричних розладах, особливо при хворобі Паркінсона чи епілепсії. Ідіопатичний відстрочений набряк виникав через деякий час саме в тих ділянках головного мозку, які безпосередньо контактували з електродами нейростимулятора. Точні механізми розвитку набряку не встановлені [9, 20].

Масивний (генералізований) набряк головного мозку відомий після краніопластики. Декомпресійна краніектомія часто виконується у випадках резистентної внутрішньочерепної гіпертензії внаслідок деяких неврологічних захворювань і зазвичай супроводжується подальшою краніопластиком. Масивний набряк мозку після краніопластики є рідкісним і потенційно смертельним ускладненням краніопластики. Механізм розвитку генералізованого набряку головного мозку полягає у різкій внутрішньочерепній гіпотензії під час виконання краніопластики з наступним швидким раптовим підвищенням внутрішньочерепного тиску [28].

Радіаційно-індукований набряк головного мозку є потенційно небезпечним для життя ускладненням опромінення при пухлинах головного мозку і характеризується радіаційним некрозом, дисфункцією ендотеліальних клітин, підвищеною проникністю капілярів і руйнуванням ГЕБ [31].

Макроскопічні зміни. набряк головного мозку. Головний мозок при набряку збільшений, вологий, з дещо мутною поверхнею (рис. 1), дряблї консистенції, спостерігається повнокрів'я і набряклість судин м'якої мозкової оболонки, з якої може стікати рідина, субарахноїдальні простори та шлуночки розтягнуті прозорою цереброспінальною рідиною, звивини сплюснені, борозни згладжені (рис. 2). Речовина мозку на розрізі жовто-рожева, надмірно волога, блистить, легко ріжеться, з поверхні розрізу стікає прозора рідина, а кров, що витікає з капілярів у зв'язку з перикапілярним набряком, швидко розтікається



Рис. 3. набряк головного мозку. Речовина мозку в'ялої консистенції, на розрізі жовто-рожева, надмірно волога, блистить, легко ріжеться, з поверхні розрізу стікає прозора рідина, а кров, що витікає з капілярів у зв'язку з перикапілярним набряком, швидко розтікається по поверхні розрізу, спостерігають нечіткість між сірою і білою речовиною.



Рис. 1. набряк головного мозку. Головний мозок набряклий збільшений, вологий, з дещо мутною поверхнею, спостерігається повнокрів'я і набряклість судин м'якої мозкової оболонки, з якої стікає рідина, субарахноїдальні простори розтягнуті прозорою цереброспінальною рідиною, звивини сплюснені, борозни згладжені.



Рис. 2. набряк головного мозку. Головний мозок з мутною поверхнею, спостерігається повнокрів'я і набряклість судин м'якої мозкової оболонки, з якої стікає рідина. Звивини сплюснені, борозни згладжені.

ся по поверхні розрізу (рис. 3), іноді спостерігають нечіткість між сірою і білою речовиною [21, 28].

Набухання головного мозку. При набуханні мозку м'яка мозкова оболонка може бути сухою через різку гідратацію саме речовини мозку, звивини згладжуються, порожнини шлуночків зменшуються, вони набувають щільноподібної форми, без або з незначною кількістю ліквору. При розрізі речовини мозку через її надмірну щільність ніж прилипає до поверхні розрізу [4, 21].

У зв'язку з загальним збільшенням об'єму головного мозку виявляють зміщення структур головного мозку під серпоподібний відросток, намет мозочка (глибокі вдавлення в ділянці півкуль мозку), а також вклинювання мигдаликів мозочка у великий потиличний отвір з формуванням на нижній поверхні мигдаликів мозочка і на передній поверхні олив довгастого мозку типової глибокої борозни, яка за формою і розміром відповідає великому потиличному отвору, що є морфологічною ознакою странгуляції стовбурових відділів мозку [9, 21].

Мікроскопічні зміни. набряк головного мозку (рис. 4). При світловій мікроскопії речовина мозку розрихлена через надмірну гідратацію, з більш чи менш вираженими дистрофічними змінами нейронів кори й підкіркових центрів (окремі нейрони зменшуються в розмірах, помітний пікноз ядер, зникають ядрця, цитоплазма набуває інтенсивної еозинофілії - "червоні нейрони"), також характерне нерівномірне повнокрів'я судин, периваскулярний і перичелюлярний набряк (тканина мозку навколо капілярів нагадує бджолині соти - явище спонгіозу) з набряком мієлінових оболонок нервових волокон з утворенням балоноподібних вип'ячувань (сфероїди) [4, 21].

Набухання головного мозку. При набуханні головного мозку на перший план виходять дистрофічні й проліферативні зміни астроцитарної нейроглії з деструкцією і розпадом їх відростків (класматодедроз), гідропічним перетворенням гіперплазованої олігодендроглії (особливо за ходом мозкових капілярів), іноді активацією мікроглії [28].

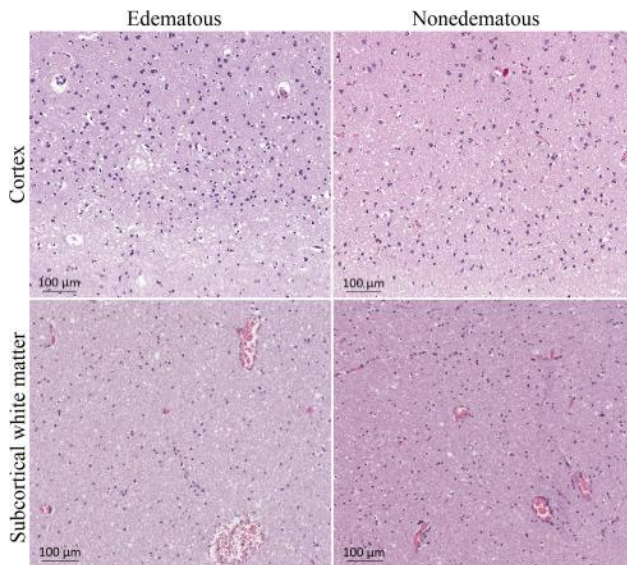


Рис. 4. Верхній ряд: Кора головного мозку; Нижній ряд: Підкіркова біла речовина; Зліва: набряк; Праворуч: Норма.

Терапевтичні підходи. При ННГМ варто дотримуватися таких основних принципів лікування: положення голови та шиї має бути нейтральним, слід уникати будь-якої компресії яремних вен, за потреби - підняти головний кінець ліжка на 30°; фармакологічне знеболення, седация, міорелаксація; уникання гіпоксії та гіперкапнії; профілактика судом, гарячки та гіпертермії; контроль артеріального тиску [30, 33, 36]. Натомість існують і певні особливості лікування, залежно від того, який процес домінує: набряк чи набухання (оскільки клінічно ці процеси однакові, тому варто орієнтуватися на причини виникнення). Так, при розвитку набряку головного мозку, де провідною роллю є пошкодження ГЕБ, доцільним вважається призначення глюкокортикостероїдів, які зменшують проникність ГЕБ і здійснюють виражений лікуваль-

ний ефект, і клініцисти, як правило використовують напівсинтетичний глюкокортикостероїд - дексаметазон [11, 26]. А при набуханні головного мозку (цитотоксичний набряк) і при інших видах набряку, при яких зберігається цілісність ГЕБ, ефективним буде призначення осмодіуретиків (манітол). Манітол - препарат, що підвищує осмоларність крові і відповідно за градієнтом концентрацій виводить надлишкову рідину з клітин мозку [14].

Також при набуханні головного мозку в клінічній практиці використовують нейролептанальгію та штучну вентиляцію легень. Знижуючи мозкову діяльність, а значить і потребу клітин в АТФ, такий спосіб ведення хворих має виражену лікувальну дію. Натомість при набуханні головного мозку глюкокортикостероїди неефективні, залишається під питанням ефективність дексаметазону [1, 11, 33].

При неефективності консервативного лікування проводиться операція - декомпресійна трепанація черепа шляхом видалення кісткового клаптя з метою зниження підвищеного внутрішньочерепного тиску внаслідок набряку мозку [14-16, 19].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведений огляд літературних джерел показав, що з погляду патоморфології набряк і набухання головного мозку - це окремі патологічні процеси, що перебігають самостійно, але водночас можуть доповнювати і переходити один в одного.

2. Клінічно ці стани проявляються однаково, натомість потрібно дотримуватись різних принципів лікування.

Таким чином, існує необхідність у проведенні подальшого більш глибокого вивчення патофізіологічних і терапевтичних аспектів даного стану.

Список посилань - References

- [1] Adukauskienė, D., Bivainytė, A., & Radaviciūtė, E. (2007). *Smegenų edema ir jos gydymas [Cerebral edema and its treatment]*. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 43(2), 170-176.
- [2] Armstead, W. M., & Vavilala, M. S. (2020). Improving Understanding and Outcomes of Traumatic Brain Injury Using Bidirectional Translational Research. *Journal of neurotrauma*, 37(22), 2372-2380. <https://doi.org/10.1089/neu.2018.6119>
- [3] Basilio, A. V., Xu, P., Takahashi, Y., Yanaoka, T., Sugaya, H., Ateshian, G. A., & Morrison, B., 3rd (2019). Simulating cerebral edema and delayed fatality after traumatic brain injury using triphasic swelling biomechanics. *Traffic injury prevention*, 20(8), 820-825. <https://doi.org/10.1080/15389588.2019.1663347>
- [4] Bauer, M., Deigendesch, N., Wittig, H., Scheurer, E., & Lenz, C. (2021). Tissue sample analysis for post mortem determination of brain edema. *Forensic science international*, 323, 110808. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2021.110808>
- [5] Changa, A. R., Czeisler, B. M., & Lord, A. S. (2019). Management of Elevated Intracranial Pressure: a Review. *Current neurology and neuroscience reports*, 19(12), 99. <https://doi.org/10.1007/s11910-019-1010-3>
- [6] Chen, S., Shao, L., & Ma, L. (2021). Cerebral Edema Formation After Stroke: Emphasis on Blood-Brain Barrier and the Lymphatic Drainage System of the Brain. *Frontiers in cellular neuroscience*, 15, 716825. <https://doi.org/10.3389/fncel.2021.716825>
- [7] Daneman, R., & Prat, A. (2015). The blood-brain barrier. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 7(1), a020412. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a020412>
- [8] Dash, P. K., Zhao, J., Kobori, N., Redell, J. B., Hylm, M. J., Hood, K. N., & Moore, A. N. (2016). Activation of Alpha 7 Cholinergic Nicotinic Receptors Reduce Blood-Brain Barrier Permeability following Experimental Traumatic Brain Injury. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 36(9), 2809-2818. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3197-15.2016>
- [9] de Cuba, C. M., Albanese, A., Antonini, A., Cossu, G., Deuschl, G., Eleopra, R., ... & Contarino, M. F. (2016). Idiopathic delayed-onset edema surrounding deep brain stimulation leads: Insights from a case series and systematic literature review. *Parkinsonism & related disorders*, 32, 108-115. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.09.007>
- [10] Dehnert, C., & Bartsch, P. (2017). Akute Bergkrankheit und Hohenhirnodem [Acute Mountain Sickness and High-Altitude

- Cerebral Edema]. *Therapeutische Umschau. Revue thérapeutique*, 74(10), 535-541. <https://doi.org/10.1024/0040-5930/a000954>
- [11] Dietrich, J., Rao, K., Pastorino, S., & Kesari, S. (2011). Corticosteroids in brain cancer patients: benefits and pitfalls. *Expert review of clinical pharmacology*, 4(2), 233-242. <https://doi.org/10.1586/ecp.11.1>
- [12] Doron, O., Zadka, Y., Barnea, O., & Rosenthal, G. (2021). Interactions of brain, blood, and CSF: a novel mathematical model of cerebral edema. *Fluids and barriers of the CNS*, 18(1), 42. <https://doi.org/10.1186/s12987-021-00274-z>
- [13] Esquenazi, Y., Lo, V. P., & Lee, K. (2017). Critical Care Management of Cerebral Edema in Brain Tumors. *Journal of intensive care medicine*, 32(1), 15-24. <https://doi.org/10.1177/0885066615619618>
- [14] Fink, M. E. (2012). Osmotherapy for intracranial hypertension: mannitol versus hypertonic saline. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 18(3), 640-654. <https://doi.org/10.1212/01.CON.0000415432.84147.1e>
- [15] Gonzalez Quarante, L. H., Mena-Bernal, J. H., Martin, B. P., Ramirez Carrasco, M., Munoz Casado, M. J., Martinez de Aragon, A., & de las Heras, R. S. (2016). Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): a rare condition after resection of posterior fossa tumors: two new cases and review of the literature. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*, 32(5), 857-863. <https://doi.org/10.1007/s00381-015-2954-5>
- [16] Han, C., Yang, F., Guo, S., & Zhang, J. (2022). Hypertonic Saline Compared to Mannitol for the Management of Elevated Intracranial Pressure in Traumatic Brain Injury: A Meta-Analysis. *Frontiers in surgery*, 8, 765784. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.765784>
- [17] Iencean, S. M. (2003). Brain edema - a new classification. *Medical hypotheses*, 61(1), 106-109. [https://doi.org/10.1016/s0306-9877\(03\)00127-0](https://doi.org/10.1016/s0306-9877(03)00127-0)
- [18] Klatzo, I. (1987). Pathophysiological aspects of brain edema. *Acta neuropathologica*, 72(3), 236-239. <https://doi.org/10.1007/BF00691095>
- [19] Kobaykov, G. L., Lubnin, A. Y., Kulikov, A. S., Gavrilov, A. G., Goryaynov, S. A., Poddubskiy, A. A., & Lodygina, K. S. (2016). Awake craniotomy. *Problems of neurosurgery named after N. N. Burdenko*, 1, 88-96. doi: 10.17116/engneuro201680188-96
- [20] Kocabicak, E., Temel, Y., Hollig, A., Falkenburger, B., & Tan, S. Kh. (2015). Current perspectives on deep brain stimulation for severe neurological and psychiatric disorders. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 11, 1051-1066. <https://doi.org/10.2147/NDT.S46583>
- [21] Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (Eds.). (2018). *Robbins basic pathology*. (10th ed.). Elsevier.
- [22] Largeau, B., Boels, D., Victorri-Vigneau, C., Cohen, C., Salmon Gandonniere, C., & Ehrmann, S. (2020). Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in Clinical Toxicology: A Systematic Review of Published Case Reports. *Frontiers in neurology*, 10, 1420. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01420>
- [23] Laskowski, R. A., Creed, J. A., & Raghupathi, R. (2015). *Pathophysiology of Mild TBI: Implications for Altered Signaling Pathways*. In: F. H. Kobeissy (Ed.). *Brain Neurotrauma: Molecular, Neuropsychological, and Rehabilitation Aspects*. CRC Press/Taylor & Francis.
- [24] Leinonen, V., Vanninen, R., & Rauramaa, T. (2017). Raised intracranial pressure and brain edema. *Handbook of clinical neurology*, 145, 25-37. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802395-2.00004-3>
- [25] Min, K. J., Yoon, S. H., & Kang, J. K. (2011). New understanding of the role of cerebrospinal fluid: offsetting of arterial and brain pulsation and self-dissipation of cerebrospinal fluid pulsatile flow energy. *Medical hypotheses*, 76(6), 884-886. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2011.02.043>
- [26] Murayi, R., & Chittiboina, P. (2016). Glucocorticoids in the management of peritumoral brain edema: a review of molecular mechanisms. *Child's nervous system: ChNS: official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*, 32(12), 2293-2302. <https://doi.org/10.1007/s00381-016-3240-x>
- [27] Nag, S., Manias, J. L., & Stewart, D. J. (2009). Pathology and new players in the pathogenesis of brain edema. *Acta neuropathologica*, 118(2), 197-217. <https://doi.org/10.1007/s00401-009-0541-0>
- [28] Robles, L. A., & Cuevas-Solorzano, A. (2018). Massive Brain Swelling and Death After Cranioplasty: A Systematic Review. *World neurosurgery*, 111, 99-108. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.12.061>
- [29] Rosenberg G. A. (1999). Ischemic brain edema. *Progress in cardiovascular diseases*, 42(3), 209-216. [https://doi.org/10.1016/s0033-0620\(99\)70003-4](https://doi.org/10.1016/s0033-0620(99)70003-4)
- [30] Schizodimos, T., Soulountsi, V., Iasonidou, C., & Kapravelos, N. (2020). An overview of management of intracranial hypertension in the intensive care unit. *Journal of anesthesia*, 34(5), 741-757. <https://doi.org/10.1007/s00540-020-02795-7>
- [31] Tripathi, M., Ahuja, C. K., Mukherjee, K. K., Kumar, N., Dhandapani, S., Dutta, P., ... & Kataria, K. (2019). The Safety and Efficacy of Bevacizumab for Radiosurgery - Induced Steroid - Resistant Brain Edema; Not the Last Part in the Ship of Theseus. *Neurology India*, 67(5), 1292-1302. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.271242>
- [32] Turner, R. E. F., Gatterer, H., Falla, M., & Lawley, J. S. (2021). High-altitude cerebral edema: its own entity or end-stage acute mountain sickness? *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 131(1), 313-325. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00861.2019>
- [33] Usenko, L. V., Slyva, V. I., Tverdokhlib, I. V. (2006). *Інтенсивна терапія набрякового синдрому в клініці реаніматології, нейрохірургії та травматології: Метод. рекомендації [Intensive therapy of edematous syndrome in the clinic of intensive care, neurosurgery and traumatology: Guidelines]*. Дніпропетровськ - Dnipropetrovsk.
- [34] Van Osta, A., Moraine, J. J., Melot, C., Mairbaur, H., Maggiorini, M., & Naeije, R. (2005). Effects of high altitude exposure on cerebral hemodynamics in normal subjects. *Stroke*, 36(3), 557-560. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000155735.85888.13>
- [35] Wijdicks E. F. (2016). Hepatic Encephalopathy. *The New England journal of medicine*, 375(17), 1660-1670. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1600561>
- [36] Zheng, H., Chen, C., Zhang, J., & Hu, Z. (2016). Mechanism and Therapy of Brain Edema after Intracerebral Hemorrhage. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*, 42(3-4), 155-169. <https://doi.org/10.1159/000445170>

EDEMA AND SWELLING OF THE BRAIN: A NON-SYSTEMATIC REVIEW

Kucheruk A. M., Berезovskiy A. M., Postolovskiy L. Iu., Mironov Ye. V., Terekhovska O. I., Shevchuk S. M., Chernykh M. O.

Annotation. Edema and swelling of the brain are two stages of the development of complex interrelated processes in the brain substance. This pathological process occurs due to various etiological factors: brain injury, stroke, brain tumors and abscesses, meningitis and encephalitis, hypoxia, general toxicosis, infectious processes, body burns, occlusive hydrocephalus, malignant hypertension, osmotic imbalance. That is why the purpose of this review was the systematization of current and modern scientific

sources of literature related to the topic of cerebral edema. The analysis of scientific articles and materials in the scientometric databases UpToDate, MEDLINE (PubMed), ScienceDirect, Web of Science, Google Scholar devoted to the coverage of this problem was performed. The article deals with the issues of etiology, classification, pathogenesis of edema-swelling of the brain. The types of edema-swelling are considered in detail, including a description of its rare subtypes. Macro- and microscopic changes, which are typical for edema and swelling of the brain, are described separately. The peculiarities of therapeutic tactics in the treatment of edema-swelling, considering its pathomorphological aspects, are specified.

Keywords: *edema and swelling of the brain, intracranial pressure, blood-brain barrier, dislocation of brain structures.*
