



Научно-исследовательский журнал «International Journal of Medicine and Psychology / Международный журнал медицины и психологии»

<https://ijmp.ru>

2025, Том 8, № 1 / 2025, Vol. 8, Iss. 1 <https://ijmp.ru/archives/category/publications>

Научная статья / Original article

Шифр научной специальности: 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

УДК 616.831-001.34: 616.831-005

^{1, 2, 3} Трофимов А.О.,

^{3, 4} Еремина Н.А.,

¹ Трофимова К.А.,

⁵ Калентев Г.В.,

^{6, 7} Брагин Д.Е.,

⁸ Севрюков Ф.А.,

¹ Приволжский исследовательский медицинский университет,

² Саратовский государственный университет,

³ Клиника «Персона», г. Нижний Новгород,

⁴ Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского,

⁵ Городская клиническая больница № 10, г. Нижний Новгород,

⁶ Медицинская Школа Университета Нью-Мексико, Альбукерке, США,

⁷ Институт Биомедицинских Исследований Лавлейса, Альбукерке, Нью-Мексико, США,

⁸ Приволжский исследовательский медицинский университет

Состояние церебральной микроциркуляции, оксигенации и гидратации в очагах посттравматической «полутени» у пострадавших с черепно-мозговой травмой

Аннотация: цель исследования – изучение состояния церебральной микроциркуляции, оксигенации и гидратации в очагах посттравматической «полутени» (ПП) у пациентов с изолированной черепно-мозговой травмой (ЧМТ) средней степени тяжести. Материалы и методы. В ретроспективное, нерандомизированное, одноцентровое исследование были включены семьдесят семь взрослых пациентов с ЧМТ средней тяжести (женщины 35; мужчины 42, медиана возраста 37 лет). Критерии включения: уровень бодрствования по шкале комы Глазго (ШКГ) < 13 и > 10; перфузионная компьютерная томография (ПКТ), выполненная в первые 2 дня после травмы и поступления; односторонние лобные/лобно-височные поражения. Всем пациентам выполнялась ПКТ, на основании которой измерялся показатель чистого водопоглощения мозга (net water uptake – NWU) в очагах ПП, а также показатели микроциркуляции: объемный мозговой кровоток (CBF), региональный церебральный объем крови (CBV), среднее время транзита (MTT) и время до достижения пиковой концентрации (TTP). Церебральная сатурация (SctO₂) оценивалась при помощи инфракрасной спектроскопии в лобных долях одновременно с ПКТ или сразу после нее. Данные представлены в виде медианы [межквартильный интервал]. Для анализа использовались параметрические и непараметрические методы статистики. Результаты. Повышенные значения NWU в ПП статистически достоверно прямо коррелировали с CBV (p < 0,001) и обратно коррелировали с TTP, CBF и SctO₂ (p < 0,05). Значимых корреляций между NWU в ПП и MTT не было выявлено (p > 0,05). Выводы. Отек мозга в очагах ПП статистически достоверно коррелирует с показателями церебральной микроциркуляции и сатурации (CBF, CBV, TTP и SctO₂).

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, церебральная микроциркуляция, церебральная оксигенация

Для цитирования: Трофимов А.О., Еремина Н.А., Трофимова К.А., Калентев Г.В., Брагин Д.Е., Севрюков Ф.А. Состояние церебральной микроциркуляции, оксигенации и гидратации в очагах посттравматической «полутени» у пострадавших с черепно-мозговой травмой // International Journal of Medicine and Psychology. 2025. Том 8. № 1. С. 38 – 45.

Поступила в редакцию: 19 октября 2024 г.; Одобрена после рецензирования: 20 декабря 2024 г.; Принята к публикации: 10 февраля 2025 г.

^{1, 2, 3} Trofimov A.O.,

^{3, 4} Eremina N.A.,

¹ Trofimova K.A.,

⁵ Kalentev G.V.,

^{6, 7} Bragin D.E.,

⁸ Sevryukov F.A.,

¹ Privolzhsky Research Medical University,

² Saratov State University,

³ Clinic "Persona", Nizhny Novgorod,

⁴ Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod,

⁵ City Clinical Hospital №10, Nizhny Novgorod,

⁶ University of New Mexico School of Medicine, Albuquerque, USA,

⁷ Lovelace Biomedical Research Institute, Albuquerque, NM, USA.,

⁸ Privolzhsky Research Medical University

Changes of cerebral microcirculation, oxygenation and brain hydration in posttraumatic penumbra at moderate traumatic brain injury

Abstract: the aim was to study the changes of cerebral microcirculation, oxygenation, and hydration in the foci of posttraumatic "penumbra" (PP) in patients with isolated moderate traumatic brain injury (TBI). Materials and Methods. Seventy-seven adult patients with moderate TBI (women 35; men 42, median age 37 years) were included in a retrospective, non-randomized, single-center study. Inclusion criteria: Glasgow Coma Scale (GCS) < 13 and > 10 at admission; perfusion computed tomography (PCT) performed within 2 days after injury and admission; unilateral frontal/frontotemporal lesions. All patients underwent PCT, which measured net water uptake (NWU) in the PP, as well as microcirculation parameters: cerebral blood flow (CBF), regional cerebral blood volume (CBV), mean transit time (MTT), and time to peak concentration (TTP). Cerebral saturation (SctO₂) was assessed using near-infrared spectroscopy in the frontal lobes simultaneously with PCT or immediately after it. Data are presented as median [interquartile range]. Parametric and nonparametric statistical methods were used for the analysis. Results. Elevated NWU values in PP zone were statistically significantly correlated with CBV ($p < 0.001$) and inversely correlated with TTP, CBF, and SctO₂ ($p < 0.05$). No significant correlations were found between NWU in PP and MTT ($p > 0.05$). Conclusion. Brain edema after moderate TBI correlates with cerebral microcirculation and saturation parameters (CBF, CBV, TTP and SctO₂).

Keywords: traumatic brain injury, cerebral microcirculation, cerebral oxygenation, net water uptake

For citation: Trofimov A.O., Eremina N.A., Trofimova K.A., Kalentev G.V., Bragin D.E., Sevryukov F.A. Changes of cerebral microcirculation, oxygenation and brain hydration in posttraumatic penumbra at moderate traumatic brain injury. International Journal of Medicine and Psychology. 2025. 8 (1). P. 38 – 45.

The article was submitted: October 19, 2024; Approved after reviewing: December 20, 2024; Accepted for publication: February 10, 2025

Введение

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) остается одной из ведущих причин смертности и инвалидности в мире [1]. Это обусловлено, прежде всего, высокой гетерогенностью ее форм и специфическими реакциями мозга на паренхиматозное повреждение, такими как формирование отечной зоны вокруг внутримозгового кровоизлияния, которая обозначается как зона посттравматической «полутени» (по аналогии с «полутенью» при церебральной ишемии) [2]. Однако процессы, происходящие в посттравматической «полутени» (ПП), имеют существенные отличия от «полутени» при ишемическом инсульте [3]. Показано, что ее фор-

мирование при ЧМТ происходит на фоне более высокого мозгового кровотока (МК) и связано не только с повреждением клеток, но и с эндотелиальными нарушениями вследствие нарушения гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [4]. Таким образом, посттравматический отек имеет смешанную природу (как цитотоксическую, так и вазогенную), что подтверждено во многих исследованиях [5]. Хотя ишемия при ЧМТ оказалась гораздо более распространенной, чем считалось ранее, и ее характеристики имеют существенные отличия от инсульта, параметры перфузии в ПП остаются недостаточно изученными. Существующие экспериментальные модели ЧМТ предусматривают одно-

временное персистирование цитотоксического и вазогенного типа отека мозга [6]. Однако преобладание того или иного из них зависит не только от механизма первичного повреждения, а, скорее, от времени, прошедшего с момента травмы, динамически изменяясь под влиянием аквапоринов (AQP), прежде всего AQP4, который играет ключевую роль в трансмембранном водно-ионном транспорте нейронов и астроцитов [7]. Важно отметить, что функционирование этих каналов обеспечивает перераспределение воды в мозговом компартменте и поддержание трансмембранного баланса ионов, предупреждающего развитие вторичного оскорбления и отека [8], а также поддержание нейроваскулярного сопряжения и пинальной перфузии [9].

Сообщалось о гетерогенности экспрессии AQP4 при очаговой ЧМТ: повреждение структур ГЭБ и развитие вазогенного отека сопровождалось снижением AQP4, в то время как церебральная ишемия и цитотоксический отек либо не меняли уровень AQP4, либо снижение было незначительным [10]. Было отмечено, что субклеточная локализация его компонентов оказывала влияние на глимфатический транспорт, а также на отек нейронов и глиальных структур [11]. Однако в клинических условиях дифференцировать фенотипы отека мозга, особенно при тяжелой ЧМТ, очень затруднительно, а иногда и невозможно. В связи с этим существует очень большая потребность в выявлении нейровизуализационного маркера, не только отражающего тяжесть повреждения мозга, но и предсказывающего развитие его отека.

Подобный предиктивный маркер недавно был предложен для оценки отека при ишемическом инсульте [12]. Была показана тесная линейная зависимость между ростом параметра чистого водопоглощения мозга (net water uptake – NWU) и усилением гидратации мозговой ткани, а также расширением отека и исходом ишемии. NWU представляет собой суррогатный показатель относительного падения рентгеновской плотности ткани мозга в зоне церебральной ишемии.

Однако, показано, что NWU может быть оши-

бочно рассчитан в неишемических очагах, например, лейкоареоза, так как не учитывает вариабельность внутритканевого поражения, а также в очагах отека без гипоаттенуации [13].

В нескольких работах была показана прогностическая значимость NWU при развитии отека после реперфузионной терапии, тромбэктомии, гипергликемии и т.д. [14]. Однако работы по изучению динамики NWU по посттравматической ишемии остаются немногочисленными и противоречивыми.

Использование параметра NWU позволило установить основные закономерности динамики отека мозга при ишемическом инсульте. Тем не менее, его использование для изучения посттравматического отека ограничено единичными исследованиями [15, 16]. Между тем, разобщение церебральной оксигенации и микроциркуляции, очевидно, взаимосвязано с динамикой гидратации мозга в этой области и имеет большое значение для понимания особенностей патоморфоза вторичного повреждения мозга.

Целью данного исследования было сравнение изменений показателя чистого водопоглощения мозга, церебральной оксигенации и микроциркуляции в ПП у пациентов с изолированной ЧМТ средней степени тяжести.

Материалы и методы исследований

Протокол данного ретроспективного нерандомизированного одноцентрового исследования был одобрен Локальным этическим комитетом. В исследование были включены семьдесят семь взрослых пациентов Регионального травматологического центра 1 уровня с ЧМТ (женщины 35; мужчины 42, медиана возраста 37 лет [34;39]). Все пациенты находились в сознании при поступлении и от всех из них было получено информированное согласие.

Критерии включения: острый период среднетяжелой изолированной черепно-мозговой травмы; возраст от 18 до 60 лет оценка по шкале комы Глазго (ШКГ) < 13 и > 10; перфузионная компьютерная томография (ПКТ), выполненная в первые 2 дня после травмы и поступления; односторонние лобные/лобно-височные поражения (Marshall II-III) (табл. 1).

Таблица 1

КТ классификация повреждений мозга по Marshall.

Table 1

CT classification of brain damage according to Marshall.

Тип	Описание
I	Нет видимой интракраниальной патологии
II	Смещение срединных структур от 0 до 5 мм, базальные цистерны прослеживаются, гиперденсных очагов более 25 см ³
III	Отек головного мозга
IV	Смещение срединных структур более 5 мм
V	Удалённые объёмные очаги повреждений
VI	Неудалённые объёмные очаги повреждений

Критерии исключения: возраст > 60 лет, оценка по ШКГ > 12 и < 10 и сопутствующая черепно-мозговая травма.

Всем пациентам выполнена многофазная перфузионная компьютерная томография (ПКТ) головного мозга на 160-срезовом сканере Canon Aquilion Prime SP TX-303B (Canon Medical Imaging, Япония). Протокол исследования включал в себя нативную КТ, после которого выполнялось ПКТ исследование по стандартному протоколу Aquilion Prime SP. Болюс (30-50 мл) контрастного вещества (Ultravist 370, Schering AG, Германия) вводили с помощью автоматического инжектора (Stellant, Medrad, США) в периферическую вену правой руки. Параметры сканирования были следующими: 160 кВ, 160 мА, 70 мАс, разрешение матрицы – 512 × 512. Данные ПКТ анализировали с помощью программного обеспечения Vitrea (Vitrea FX, Vital Images, США). Расчет объемного мозгового кровотока (cerebral blood flow-CBF), регионального церебрального объема крови (cerebral blood volume-CBV), среднего времени транзита (mean transit time - МТТ) и времени до достижения пиковой концентрации (time to peak – ТТР) выполняли повоксельно в зоне ПП. Воксели из очага пониженной плотности со снижением CBV < 2,0 мл/100 г и снижением CBF < 145% по сравнению с контралатеральным полушарием считались относящимися к зоне ПП. Воксели с CBF > 100 мл/100 г/мин и/или CBV > 8 мл/100 г были удалены из карты перфузии, поскольку они могли принадлежать крупным мозговым сосудам [16].

Гидратация мозга рассчитывалась с использованием чистого поглощения воды на исходных КТ-снимках в низкоплотностном (в единицах

Хаунсфилда) очаге ПП с использованием модифицированного уравнения [17]:

$$NWUnn = (1 - Dnn/Dнорм) \times 100\%,$$

где $NWUnn$ – показатель чистого водопоглощения в зоне ПП, Dnn – КТ плотность ткани в зоне ПП, $Dнорм$ – КТ плотность нормальной мозговой ткани в симметричной зоне контралатерального полушария (в единицах Хаунсфилда).

Насыщение крови кислородом (saturation cerebral tissue by oxygen – SctO₂) измерялось с помощью инфракрасной спектроскопии (near infrared spectroscopy – NIRS) (Fore-Sight 2030 MS, CAS Medical Systems Inc., США) в лобных долях одновременно с ПКТ или сразу после нее.

Статистический анализ.

Нормальность распределения величин была оценена в тест Колмогорова-Смирнова. Данные представлены в виде медианы [межквартильный интервал]. Для анализа использовались параметрические и непараметрические методы статистики. Были проверены парные корреляции между изучаемыми параметрами. Уровень значимости составил $p < 0,05$. Для анализа данных использовалось программное обеспечение Statistica 12 (TIBCO Inc., США).

Результаты и обсуждения

В зоне ПП SctO₂ составил 64,03% [60,1;67,0], CBF был 30,6 мл/100 г/мин [22,3;38,7], CBV составил 2 мл/100 г [1,6;2,5], среднее время транзита (МТТ) было 4,8 сек [4,1;5,8], время до достижения пиковой концентрации контраста в крови (ТТР) было 7,6 сек [6,2;10,9], а NWU составил 4,98% [2,21;7,39]. CBF, CBV и SctO₂ в ПП были значительно ниже, а МТТ было достоверно длиннее, чем в неповрежденных тканях ($p < 0,001$). Результаты приведены в табл. 2.

Таблица 2

Анализируемые параметры перфузии и оксигенации.

Table 2

Analyzed parameters of perfusion and oxygenation.

	1 Зона ишемии	2 Зона пенумбры	3 В симметричной зоне противо- положного полушария	<i>P</i> (1-2)	<i>P</i> (2-3)	<i>P</i> (1-3)
CBF (мл/100г/мин)	20,8 [11,7;24,2]	30,6 [22,3;38,7]	33,2 [29,1; 44,2]	0,038*	< 0,01*	< 0,01*
CBV (мл100г)	0,9 [0,5;1,4]	2,0 [1,6;2,5]	7,1 [5,2; 9,1]	0,022*	< 0,001*	< 0,001*
MTT (сек)	9,3 [5,1;11,4]	4,8 [4,1;5,8]	3,3 [2,2;4,8]	0,014*	< 0,05*	< 0,001*
TTP (сек)	8,1 [7,1;9,3]	7,6 [6,2;10,9]	2,2 [1,1;3,2]	0,048*	< 0,05*	< 0,001*
SctO ₂ (%)	-	64,03% [60,1;67,0]	73,5% [67,3;84,7]	-	>0,05	-

CBF – объем церебральной крови, CBV – мозговой кровоток, MTT – среднее время транзита, TTP – время достижения пиковой концентрации контрастного вещества, SctO₂ – насыщение ткани мозга O₂, *Различия ($p < 0,05$).

CBF – cerebral blood volume, CBV – cerebral blood flow, MTT – mean transit time, TTP – time to peak concentration of contrast agent, SctO₂ – saturation O₂ cerebral tissue, *Различия достоверны ($p < 0.05$).

Повышенные значения NWU в ПП статистически достоверно прямо коррелировали с региональным объемом циркулирующей крови (CBV) ($r = 0,723$, $p < 0,001$) и обратно коррелировали со временем до достижения пиковой концентрации (TTP) ($r = 0,225$, $p = 0,047$) и объемным мозговым кровотоком (CBF) ($r = -0,228$, $p = 0,048$) и SctO₂ ($r = -0,608$, $p < 0,001$). Значимых корреляций между NWU в ПП и MTT не было выявлено ($p > 0,05$).

Хотя нами не было выявлено значимых корреляций между уровнем NWU в ПП и баллом по ШКГ ($p > 0,05$), мы выявили значимые корреляции между региональной кислородной сатурацией мозга (SctO₂) и уровнем бодрствования по ШКГ ($R^2 = 0,018$, $p < 0,05$).

Как было показано ранее, при церебральной ишемии плотность мозга в рентгеновском спектре линейно коррелирует со степенью гидратации мозговой ткани. Таким образом, измерение показателя NWU аналогично прямому измерению содержания воды в мозге [18, 19].

Исследования показали, что отек формировался уже после 15 минут ишемии, а гидратация мозга увеличивалась пропорционально ее продолжительности и, достигнув 10%, вызывает необратимые электролитные нарушения ведущие к гибели клеток. В то же время при гидратации менее 10% отек остается потенциально обратимым [20]. Хотя ишемический инсульт и черепно-мозговая травма имеют существенные патофизиологические различия, очевидно, что отек мозга (как вазогенный, так

и цитотоксический) играет существенную роль в обоих случаях.

Следует отметить, что отек мозга может возникать как при первичном повреждении, когда дисфункция митохондрий приводит к внутриклеточному накоплению натрия, так и при вторичном повреждении, приводящем к дисфункции гематоэнцефалического барьера и межкомпарментному перемещению воды в межклеточное пространство. [21]. Наши результаты показывают, что в зоне ПП показатели CBF, CBV и SctO₂ оставались на нижней границе нормальных значений и не достигали «ишемической границы». Кроме того, NWU в ПП ни в одном случае не превысил порог в 10%. Хотя это скорее подтверждает, что ПП, по-видимому, имеет смешанный генез, наличие высокой корреляции между кислородной сатурацией и NWU свидетельствует о несомненной связи отека и церебрального кислородного статуса.

Вероятно, это связь является нелинейной, поскольку не было выявлено корреляции между NWU и тяжестью травмы по ШКГ, в то время, как связь между SctO₂ и ШКГ была достоверной.

Наше исследование имеет некоторые ограничения.

Относительно малый размер «региона интереса» (ROI), который мы использовали для оценки регионального водного затухания объяснялся необходимостью устранения усреднения объема КТ на расчеты параметров перфузии. Хотя это потребовало применения множественных измерений

в объеме одной доли, однако позволило улучшить пространственное разрешение разделения зоны «сердцевины» и пенумбры.

Хотя в Университетской клинике одновременно работает два многосрезовых КТ сканнера, мы намеренно включили в исследование данные только одного из них, чтобы исключить возможные спекуляции о сравнимости данных. Вероятно, в будущем, стоит сопоставить результаты исследования водного затухания на сканнерах различных производителей, как это ранее было проведено для неконтрастной и перфузионной КТ, что позволит уточнить их вклад в принятие решений о лечении.

Следует отметить риск систематической ошибки в нашем исследовании, который был связан с выбраковкой ПКТ данных с двигательными артефактами, а также двухсторонними очагами в мозге, которые могли исказить данные расчета NWU.

Кроме того, до сих пор нет общего консенсуса относительно того, какие параметры и какие их референтные значения следует использовать при оценке церебральной ишемии при ЧМТ, что также

могло бы снизить точность коэффициентов затухания КТ.

В этом исследовании мы не смогли ответить на вопрос, будет ли меняться перфузия и гидратация в зоне ПП при изменении парциального напряжения кислорода во вдыхаемом воздухе (например, при нормобарической или гипербарической гипероксии). Другими словами, приведет ли гипероксия к снижению гидратации в ПП и снижению темпа нарастания отека мозга при ЧМТ, и если да, то в какой степени? Между тем, решение этого вопроса имеет существенное практическое значение, поскольку может открыть новые перспективы в лечении пациентов с травматическими поражениями головного мозга. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения природы этих корреляций.

Выводы

Отек мозга в ПП коррелирует с показателями церебральной микроциркуляции и сатурации (CBF, CBV, TTP и SctO₂).

Финансирование

Исследование поддержано грантом РНФ 24-45-00010, ДБ был поддержан грантом NIH R01 NS112808

Список источников

1. Yue J., Etemad L. et al. Prior traumatic brain injury is a risk factor for in-hospital mortality in moderate to severe traumatic brain injury: a TRACK-TBI cohort study // *Trauma surgery & acute care open*. 2024. № 9 (1). P. e001501. 10.1136/tsaco-2024-001501
2. Sun A., Cao Y., Jia Z. et al. Prognostic value of CBV index in patients with acute ischemic stroke treated with endovascular thrombectomy in late therapeutic window // *Frontiers in neurology*. 2024. № 14. P. 1282159. 10.3389/fneur.2023.1282159
3. Vlodavsky E., Palzur E. et al. Evaluation of the apoptosis-related proteins of the BCL-2 family in the traumatic penumbra area of the rat model of cerebral contusion, treated by hyperbaric oxygen therapy: a quantitative immunohistochemical study // *Acta neuropathologica*. 2005. № 110 (2). P. 120 – 126. 10.1007/s00401-004-0946-8
4. Trabold R., Erös C., Zweckberger K. et al. The role of bradykinin B(1) and B(2) receptors for secondary brain damage after traumatic brain injury in mice // *Journal of cerebral blood flow and metabolism*. 2010. № 30 (1). P. 130 – 139. 10.1038/jcbfm.2009.196
5. Stoffel M., Eriskat J., Plesnila M. et al. The penumbra zone of a traumatic cortical lesion: a microdialysis study of excitatory amino acid release // *Acta neurochirurgica. Supplement*. 1997. № 70. P. 91 – 93. 10.1007/978-3-7091-6837-0_28
6. Schwarzmaier S., Kim S. et al. Temporal profile of thrombogenesis in the cerebral microcirculation after traumatic brain injury in mice // *Journal of neurotrauma*. 2010. № 27 (1). P. 121 – 130. 10.1089/neu.2009.1114
7. Klatzo I. Pathophysiological aspects of brain edema // *Acta neuropathologica*. 1987. № 72 (3). P. 236 – 239. 10.1007/BF00691095
8. Nagelhus E.A., Ottersen O.P. Physiological roles of aquaporin-4 in brain // *Physiological reviews*. 2013. № 93 (4). P. 1543 – 1562. 10.1152/physrev.00011.2013
9. Taya K., Gulsen S., Okuno K., et al. Modulation of AQP4 expression by the selective V1a receptor antagonist, SR49059, decreases trauma-induced brain edema // *Acta Neurochir Suppl*. 2008. № 102. P. 425 – 429. 10.1007/978-3-211-85578-2_83
10. Amiry-Moghaddam M., Williamson A., Palomba M., et al. Delayed K⁺ clearance associated with aquaporin-4 mislocalization: phenotypic defects in brains of alpha-syntrophin-null mice // *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003. № 100. P. 13615 – 1320. 10.1073/pnas.2336064100

11. Changshu K., Wai S.P., Ho K.N., Jesse C.P., Yung C. Heterogeneous responses of aquaporin-4 in oedema formation in a replicated severe traumatic brain injury model in rats // *Neuroscience letters*. 2001. № 301 (1). P. 21 – 24. 10.1016/s0304-3940(01)01589-0
12. Morris G.P., Foster C.G., Sutherland B.A., Grubb S. Microglia contact cerebral vasculature through gaps between astrocyte endfeet // *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2024. № 44 (12). P. 1472 – 1486. doi:10.1177/0271678X241280775
13. Broocks G. et al. Ischemic lesion growth in acute stroke: Water uptake quantification distinguishes between edema and tissue infarct // *J. Cereb. Blood Flow. Metab.* 2020. № 40. P. 823 – 832.
14. Alzahrani A., Zhang X., Albukhari A., Wardlaw J.M., Mair G. Assessing Brain Tissue Viability on Nonenhanced Computed Tomography After Ischemic Stroke // *Stroke*. 2023. № 54. P. 558 – 566.
15. van Horn N., Broocks G., Kabiri R. et al. Cerebral Hypoperfusion Intensity Ratio Is Linked to Progressive Early Edema Formation // *Journal of clinical medicine*. 2022. № 11 (9). P. 2373. 10.3390/jcm11092373
16. Lin L., Bivard A., Kleinig T., Spratt N.J. et al. Correction for delay and dispersion results in more accurate cerebral blood flow ischemic core measurement in acute stroke // *Stroke*. 2018. № 49. P. 924 – 930. 10.1161/STROKEAHA.117.019562
17. Steffen P., Winkelmeier L., Kniep H. et al. Quantification of ischemic brain edema after mechanical thrombectomy using dual-energy computed tomography in patients with ischemic stroke // *Scientific reports*. 2024. № 14 (1). P. 4148. 10.1038/s41598-024-54600-0
18. Broocks G., Kniep H., Kemmling A. et al. Effect of intravenous alteplase on ischaemic lesion water homeostasis // *European journal of neurology*. 2020. № 27 (2). P. 376 – 383. 10.1111/ene.14088
19. West C., Hong C., Bremer A. et al. Hemispherical ischemic cerebral cortical edema in a primate (*M. mulatta*) // in: Pappius H.M. Feindel W. Dynamics of brain edema. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg 1976. P. 244 – 253
20. Watanabe O., West C.R., Bremer A. Experimental regional cerebral ischemia in the middle cerebral artery territory in primates. Part 2: Effects on brain water and electrolytes in the early phase of MCA stroke // *Stroke*. 1977. № 8 (1). P. 71 – 76. 10.1161/01.str.8.1.71
21. Wang J., Xiong X., Ma Y. et al. Higher baseline subcortical net water uptake in computed tomography predicts malignant middle cerebral artery infarction in patients with acute ischemic stroke // *Clinical radiology*. 2024. S0009-9260(24)00411-2. 10.1016/j.crad.2024.08.001

References

1. Yue J., Etemad L. et al. Prior traumatic brain injury is a risk factor for in-hospital mortality in moderate to severe traumatic brain injury: a TRACK-TBI cohort study. *Trauma surgery & acute care open*. 2024. No. 9 (1). P. e001501. 10.1136/tsaco-2024-001501
2. Sun A., Cao Y., Jia Z. et al. Prognostic value of CBV index in patients with acute ischemic stroke treated with endovascular thrombectomy in late therapeutic window. *Frontiers in neurology*. 2024. No. 14. P. 1282159. 10.3389/fneur.2023.1282159
3. Vlodavsky E., Palzur E. et al. Evaluation of the apoptosis-related proteins of the BCL-2 family in the traumatic penumbra area of the rat model of cerebral contusion, treated by hyperbaric oxygen therapy: a quantitative immunohistochemical study. *Acta neuropathologica*. 2005. No. 110 (2). P. 120 – 126. 10.1007/s00401-004-0946-8
4. Trabold R., Erös C., Zweckberger K. et al. The role of bradykinin B(1) and B(2) receptors for secondary brain damage after traumatic brain injury in mice. *Journal of cerebral blood flow and metabolism*. 2010. No. 30 (1). P. 130 – 139. 10.1038/jcbfm.2009.196
5. Stoffel M., Eriskat J., Plesnila M. et al. The penumbra zone of a traumatic cortical lesion: a microdialysis study of excitatory amino acid release. *Acta neurochirurgica. Supplement*. 1997. No. 70. P. 91 – 93. 10.1007/978-3-7091-6837-0_28
6. Schwarzmaier S., Kim S. et al. Temporal profile of thrombogenesis in the cerebral microcirculation after traumatic brain injury in mice. *Journal of neurotrauma*. 2010. No. 27 (1). P. 121 – 130. 10.1089/neu.2009.1114
7. Klatzo I. Pathophysiological aspects of brain edema. *Acta neuropathologica*. 1987. No. 72 (3). P. 236 – 239. 10.1007/BF00691095
8. Nagelhus E.A., Ottersen O.P. Physiological roles of aquaporin-4 in brain. *Physiological reviews*. 2013. No. 93 (4). P. 1543 – 1562. 10.1152/physrev.00011.2013
9. Taya K., Gulsen S., Okuno K., et al. Modulation of AQP4 expression by the selective V1a receptor antagonist, SR49059, decreases trauma-induced brain edema. *Acta Neurochir Suppl*. 2008. No. 102. P. 425 – 429. 10.1007/978-3-211-85578-2_83

10. Amiry-Moghaddam M., Williamson A., Palomba M., et al. Delayed K⁺ clearance associated with aquaporin-4 mislocalization: phenotypic defects in brains of alpha-syntrophin-null mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003. No. 100. P. 13615 – 1320. 10.1073/pnas.2336064100
11. Changshu K., Wai S.P., Ho K.N., Jesse C.P., Yung C. Heterogeneous responses of aquaporin-4 in oedema formation in a replicated severe traumatic brain injury model in rats. *Neuroscience letters*. 2001. No. 301 (1). P. 21 – 24. 10.1016/s0304-3940(01)01589-0
12. Morris G.P., Foster C.G., Sutherland B.A., Grubb S. Microglia contact cerebral vasculature through gaps between astrocyte endfeet. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2024. No. 44 (12). P. 1472 – 1486. doi:10.1177/0271678X241280775
13. Brooks G. et al. Ischemic lesion growth in acute stroke: Water uptake quantification distinguishes between edema and tissue infarct. *J. Cereb. Blood Flow. Metab.* 2020. No. 40. P. 823 – 832.
14. Alzahrani A., Zhang X., Albukhari A., Wardlaw J.M., Mair G. Assessing Brain Tissue Viability on Nonenhanced Computed Tomography After Ischemic Stroke. *Stroke*. 2023. No. 54. P. 558 – 566.
15. van Horn N., Brooks G., Kabiri R. et al. Cerebral Hypoperfusion Intensity Ratio Is Linked to Progressive Early Edema Formation. *Journal of clinical medicine*. 2022. No. 11 (9). P. 2373. 10.3390/jcm11092373
16. Lin L., Bivard A., Kleinig T., Spratt N.J. et al. Correction for delay and dispersion results in more accurate cerebral blood flow ischemic core measurement in acute stroke. *Stroke*. 2018. No. 49. P. 924 – 930. 10.1161/STROKEAHA.117.019562
17. Steffen P., Winkelmeier L., Kniep H. et al. Quantification of ischemic brain edema after mechanical thrombectomy using dual-energy computed tomography in patients with ischemic stroke. *Scientific reports*. 2024. No. 14 (1). P. 4148. 10.1038/s41598-024-54600-0
18. Brooks G., Kniep H., Kemmling A. et al. Effect of intravenous alteplase on ischemic lesion water homeostasis. *European journal of neurology*. 2020. No. 27 (2). P. 376 – 383. 10.1111/ene.14088
19. West C., Hong C., Bremer A. et al. Hemispherical ischemic cerebral cortical edema in a primate (*M. mulatta*). in: Pappius H.M. Feindel W. *Dynamics of brain edema*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg 1976. P. 244 – 253
20. Watanabe O., West C.R., Bremer A. Experimental regional cerebral ischemia in the middle cerebral artery territory in primates. Part 2: Effects on brain water and electrolytes in the early phase of MCA stroke. *Stroke*. 1977. No. 8 (1). P. 71 – 76. 10.1161/01.str.8.1.71
21. Wang J., Xiong X., Ma Y. et al. Higher baseline subcortical net water uptake in computed tomography predicts malignant middle cerebral artery infarction in patients with acute ischemic stroke. *Clinical radiology*. 2024. S0009-9260(24)00411-2. 10.1016/j.crad.2024.08.001

Информация об авторах

Трофимов А.О., Приволжский исследовательский медицинский университет, 603950, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1,

Еремина Н.А., Клиника «Персона», г. Нижний Новгород,

Трофимова К.А., Приволжский исследовательский медицинский университет, 603950, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1,

Калентев Г.В., Городская клиническая больница № 10, г. Нижний Новгород,

Брагин Д.Е., Медицинская Школа Университета Нью-Мексико, Альбукерке, США,

Севрюков Ф.А., доктор медицинских наук, профессор, Приволжский исследовательский медицинский университет, 603950, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, fedor_sevryukov@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5120-2620>

© Трофимов А.О., Еремина Н.А., Трофимова К.А., Калентев Г.В., Брагин Д.Е., Севрюков Ф.А., 2025