

Первинні зміни гіпокампу щурів після впливу повітряної вибухової хвилі

Ю. В. Козлова^{ibB,C,D}, С. В. Козлов^{ibA,E,F}

Дніпровський державний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – встановити первинні ультраструктурні зміни в області CA1 гіпокампу щурів після однократного впливу повітряної вибухової хвилі.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на здорових 12 статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar, вагою 220-270 г, що утримувались в стандартних умовах віварію Дніпровського державного медичного університету. Тварини були випадковим чином розділені на 2 групи: експериментальна (n = 6) та контрольна (n = 6). Щурів експериментальної групи піддавали впливу повітряної вибухової хвилі тиском $30,1 \pm 2,9$ кПа. Через 1 годину після впливу тварин обох груп наркотизували галотаном та проводили евтаназію з наступними краніотомією, вилученням гіпокампу та, за стандартною методикою, проводили електронно-мікроскопічне дослідження. Всі маніпуляції проводилися відповідно до чинного законодавства з біоетичного поводження до експериментальних тварин.

Результати. Встановлено, що однократний вплив вибухової хвилі тиском $30,1 \pm 2,9$ кПа призводив до індукованої вибухом травми головного мозку, про що свідчили відсутність розриву мембран клітин з виходом цитоплазми та органел у позаклітинний простір та відсутність повного розриву судин з масивними крововиливами. Ознаки первинного ушкодження нейронів характеризувалися збільшенням проникності мембрани ядра та розрідженням ядерного хроматину, суттєвим навокоядерним набряком, вакуолізацією цитоплазми та позаклітинним набряком. Виявили пошкодження судин гемато-енцефалічного бар'єру у вигляді периваскулярного набряку, потовщення та розшарування мембрани судини через її набряк, а в судинному руслі були наявні кавітаційні бульбашки. Травматизації зазнали й нервові волокна, на що вказувало розшарування мієліну.

Висновки. Встановили наявність набухання нейронів і збільшення проникності мембрани ядра та його набряку, розшарування мієлінових волокон (зменшення коефіцієнтів сферичності аксональних на 11 % ($p < 0,05$) та дендритних 33 % ($p < 0,01$) профілів гіпокампу експериментальних щурів). Ознаки первинного ушкодження внаслідок впливу вибухової хвилі встановили збоку гемато-енцефалічного бар'єру у вигляді периваскулярного набряку, потовщення та розшарування мембрани судин через її набряк (збільшення відносної площі електронно-прозорих ділянок на 47 % ($p < 0,01$) гіпокампу експериментальних щурів). Наявність кавітаційної бульбашки у судині гіпокампа вказує на тривалість первинного ушкодження через її здатність здійснювати гідравлічні удари.

Ключові слова:

вибух, травма, головний мозок, гіпокамп, електронна мікроскопія, первинні зміни.

Патологія. 2025.
Т. 22, № 3(65).
С. 233-238

Primary changes in the rat's hippocampus after exposure to an air blast wave

Yu. V. Kozlova, S. V. Kozlov

Aim. To identify the primary ultrastructural changes in the CA1 region of the rat's hippocampus after a single exposure to an air blast wave.

Materials and methods. The study was conducted on healthy 12 sexually mature male Wistar rats weighing 220-270 g, kept under standard conditions in the vivarium of Dnipro State Medical University. The animals were randomly divided into two groups: experimental (n = 6) and sham (n = 6). The rats of experimental group were exposed to an air blast wave with a pressure of 30.1 ± 2.9 kPa. One hour after exposure to the blast wave, animals in both groups were anaesthetised with halothane and euthanised, followed by craniotomy, removal of the hippocampus and conducted electron microscopic examination using standard procedures. All manipulations were carried out in accordance with the rules of current legislation on bioethical treatment of experimental animals.

Results. It was established that a single exposure to a blast wave with a pressure of 30.1 ± 2.9 kPa resulted in mild trauma, as indicated by the absence of cell membrane rupture with cytoplasm and organelles escaping into the extracellular space and the absence of complete vessel rupture with massive haemorrhages. Signs of primary neuronal injury included increased nuclear membrane permeability and nuclear chromatin rarefaction, significant perinuclear oedema, cytoplasmic vacuolisation, and extracellular oedema. Damage to the blood-brain barrier vessels was detected in the form of perivascular oedema, thickening and delamination of the vessel membrane due to its oedema, and cavitation bubbles were present in the vascular lumen. Nerve fibres were also traumatized, as indicated by myelin delamination.

Conclusions. It has been established that swelling of neurons and increased permeability of the nucleus membrane and its oedema, as well as delamination of myelin fibres (a decrease in the sphericity coefficients of axonal profiles by 11 % ($p < 0.05$))

Keywords:

explosion, trauma, brain, hippocampus, electron microscopy, primary changes.

Pathologia.
2025;22(3):233-238

and dendritic profiles by 33 % ($p < 0.01$) in the hippocampus of experimental rats). Signs of primary injury due to the impact of the blast wave were found on the side of the blood-brain barrier in the form of perivascular oedema, thickening and delamination of the vascular membrane due to its oedema (47 % increase in the relative area of electron-transparent sections ($p < 0.01$) of the hippocampus of experimental rats). The presence of a cavitation bubble in the hippocampus vessel indicates the persistence of the initial damage due to its ability to cause hydraulic shocks.

Вибухо-індукована травма головного мозку (ВІТГМ) є різновидом черепно-мозкової травми (ЧМТ), що розвивається внаслідок впливу вибухової хвилі (ВХ) [1,2]. ВІТГМ є особливо поширеною під час воєнних конфліктів, зокрема у сьогоденні через повномасштабне вторгнення Росії на територію України, в ході якого відбуваються як локальні бойові дії, так і масовані атаки на цивільні міста із застосуванням літальних апаратів, які мають бойові частини із вибухівкою.

Особливо небезпечною є ВІТГМ легкого ступеню важкості, яка часто залишається непоміченою через відсутність впливу додаткових факторів вибуху (уламків, газів, термічного фактору) [3]. Проте встановлено, що навіть легка ВІТГМ призводить до тривалих порушень когнітивних функцій головного мозку з розвитком нейродегенерації. Такі наслідки значно погіршують якість життя та зменшують працездатність і тому мають велике медичне та соціально-економічне значення [4,5].

Складність ВІТГМ пов'язують з особливостями впливу етіологічного фактору – вибухової хвилі, яка, завдяки своїм фізичним характеристикам, призводить до дифузного ушкодження головного мозку, на відміну від класичної ЧМТ [6,7].

Наявні морфологічні дослідження розкривають особливості ушкодження головного мозку вибуховою хвилею. Зокрема встановлено, що відбувається порушення судин гемато-енцефалічного бар'єру (ГЕБ), активується нейрозапалення, яке, через «хибне коло» судинних та метаболічних порушень може підтримуватись довгий час та призводити до нейродегенеративних змін у вигляді накопичення тау-білка [8,9,10,11].

Проте встановлені ознаки ВІТГМ більше стосуються вторинних змін, а первинним наслідком впливу ВХ приділяють мало уваги. Вважаємо, що урахування в діагностиці та лікуванні наведених первинних змін, встановлених в ході представленого дослідження, сприятимуть попередженню активації вторинних механізмів ушкодження головного мозку після впливу вибухової хвилі.

Мета роботи

Встановити первинні ультраструктурні зміни в області СА1 гіпокампу щурів після однократного впливу повітряної вибухової хвилі.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження проведено на здорових 12 статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar, вагою 220-270 г, що утримувались в стандартних умовах віварію Дніпровського державного медичного університету (ДДМУ). Тварини були випадковим чином розділені на 2 групи: експериментальна ($n = 6$) та контрольна ($n = 6$). Щурів експериментальної групи піддавали впливу вибухової

хвилі. Для цього, в лабораторії кафедри патологічної анатомії, судової медицини та патологічної фізіології ДДМУ, тварин поміщали в ексікатор ємністю 3 літри, додавали 3 мл препарату інгаляційного анестетика (Halothan Hoechst AG, Німеччина), глибину наркозу оцінювали за відсутністю рогівкового та перевертального рефлексів і загальною міорелаксацією [12]. Надалі м'яко фіксували та розташовували головою уперед до дупльного зрізу пристрою на відстані 5 см та однократно піддавали впливу повітряної вибухової хвилі тиском $30,1 \pm 2,9$ кПа. Пристрій для генерації вибухової хвилі представлений трубою, яка поділена на 2 камери – високого та низького тиску, між якими розташовано електромагнітний клапан. В камеру низького тиску компресором нагніталось повітря до 15 атмосфер, відкривали клапан, після чого повітря переходило у камеру низького тиску, розривало одноразову гумову мембрану завтовшки 1 мм і впливало на тварину [13].

Через 1 годину після впливу вибухової хвилі тварин обох груп наркотизували галотаном та проводили евтаназію з наступною краніотомією. Надалі вилучали гіпокамп та фіксували за допомогою 2,5 %-о розчину глутаральдегіду, що виготовляли на 0,1 М фосфатному буфері (pH 7,3). Постфіксацію матеріалу проводили у 1 %-у буферному розчині O_3O_4 протягом 1 години. Зневоднення тканини проводили за допомогою спиртів висхідної концентрації та пропіленоксиду, після чого матеріал поміщали в Епон-812 («SPI-Pon™ 812 Epoxy Embedding Kit», США).

Електронно-мікроскопічне дослідження проводили в лабораторії кафедри медичної біології, фармакогнозії, ботаніки та гістології ДДМУ за стандартною схемою [14,15]. Ультратонкі зрізи завтовшки 60-80 нм виготовляли за допомогою ультрамикротому УМ-ТП-6М («SELM», Україна) та розміщували на опорних мідних сіточках (Mesh Regular Grid 200). Подвійне контрастування за Рейнольдсом проводили 5 %-м водним розчином уранілацетату протягом 10 хв при температурі $+37^\circ C$ з наступною імпрегнацією розчином цитрату свинцю за методом Рейнольдса протягом 15 хв. Дослідження проводили за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа ПЕМ-100-01 («SELM», Україна) при напрузі прискорення 70-75 кВ і первинних збільшеннях 200-500 нм ($\times 10000-20000$) за стандартною схемою. Досліджено усі поля зору та проведено фотофіксацію значущих змін за допомогою цифрової системи виводу зображень SEO-SCAN.

Для кількісної відносної оцінки набряку в пірамідальному шарі гіпокампу проводили морфометричне дослідження шляхом використання програми Fiji Is Just ImageJ [16]. Цифрові зображення електронограм зберігали в jpg-форматі та переносили в інтерфейс програми. Використовуючи програмні модулі (плагіни), Threshold, Analyze/ Set Measurements/Measure, на інвертованих чорно-білих зображеннях автоматично визначали % відносної площі електронно-прозорих ділянок.

Таблиця 1. Кількісні морфометричні показники пірамідного шару області CA1 гіпокампу

Показник, одиниці вимірювання	Контрольна група, $M \pm SD$	Експериментальна група, $M \pm SD$
Відносна площа електронно-прозорих ділянок, %	$15,97 \pm 0,62$	$34,21 \pm 1,34^*$
Коефіцієнт сферичності аксональних профілів у гіпокампі, од	$0,83 \pm 0,05$	$0,74 \pm 0,06^{**}$
Коефіцієнт сферичності дендритних профілів у гіпокампі, од	$0,86 \pm 0,12$	$0,58 \pm 0,13^*$

*: відмінність між контрольною та експериментальною групами при $p < 0,01$, **: відмінність між контрольною та експериментальною групами при $p < 0,05$

Для визначення на електроннограмах морфологічної неоднорідності аксональних та дендритних профілів у пірамідальному шарі гіпокампу за допомогою цієї ж програми розраховували коефіцієнт сферичності (circularity index). ($C = 4\pi \times S/P^2$, де S це площа виділеного об'єкта, а P – периметр цього ж об'єкта). Цей показник був відображенням ступеню деформованості профілю відростків нейронів.

Математико-статистичний аналіз був проведений за допомогою програмного забезпечення STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., серійний номер AGAR909E415822FA). Перевірку гіпотези нормальності розподілу серед досліджуваних кількісних ознак проводили за критерієм Шапіро-Уїлка. Надалі розраховували середню арифметичну (M), стандартне відхилення (SD). Для оцінки відмінностей між експериментальною та контрольною групами використовували статистичний критерій U -критерій Манна-Уїтні. Критичне значення рівня статистичної значимості (p) для аналізу приймалося $< 5\%$ ($p < 0,05$).

Всі маніпуляції проводилися відповідно до заздалегідь розробленого і затвердженого плану та правил чинного законодавства: Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.2006 року № 3447-IV, Закон України «Про затвердження порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» від 01.03.2012 року № 249, «Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (ETS 123)» (1986 р.), «Директива 2010/63/ЄС Європейського парламенту та Ради ЄС від 22 вересня 2010 року про захист тварин, що використовуються в наукових цілях», а також згідно з Керівництвом з догляду та використання лабораторних тварин і ARRIVE [17], що засвідчено витягом з протоколу засідання комісії з біомедичної етики ДДМУ від 18.12.2024 року № 23.

Результати

Аналіз та порівняння електронних мікрофотографій області CA1 гіпокампу щурів контрольної та експериментальної групи показав суттєві відмінності. На *рисунку 1* представлено область CA1 гіпокампу з гемокапіляром щура контрольної групи.

Аналіз мікрофотографії області CA1 щура контрольної групи показав збереження цілісності мембран клітин, ядра не збільшені, мітохондрії без змін. Також установили нормальне розташування і цілісність усіх шарів стінки гемокапіляра. Товщина базальної мембрани гемокапілярів була рівномірно розподілена упродовж своєї довжини. На всіх препаратах області CA1 гіпокампу щурів контрольної групи базальна мембрана гемокапілярів мала чіткі контури. Мембрана

ядер мікрогліальної клітини та олігодендроцита ціла, не потовщена. Мієлінові волокна компактні, мають чіткий контур. Ознак набряку не встановлено.

Також, в області CA1 гіпокампа щурів контрольної групи нейропіль складався з переплетених нейронних та гліальних відростків, які між собою контактували та утворювали як симетричні, так і асиметричні синапси, мієлінові волокна не мали ознак ушкодження та набряку (*рис. 2*).

На *рисунках 3-5* представлені найбільш виразні зміни в області CA1 гіпокампа щурів експериментальної групи, які виникли через 1-у годину після впливу ВХ.

Ультроструктурний аналіз області CA1 гіпокампу експериментальних щурів вказує на те, що вплив повітряної ВХ тиском $30,1 \pm 2,9$ кПа здійснював травматичний ефект. Про це свідчили відсутність розриву мембран клітин з виходом цитоплазми та органел у позаклітинний простір та відсутність повного розриву судин з масивними крововиливами, а встановлені ушкодження не призводили до некрозу та носили більш функціональний характер.

На *рисунку 3* візуалізується ядро нейрона області CA1 гіпокампа зі збільшенням проникності його мембрани та розрідженням ядерного хроматину, суттєвий навколядерний набряк.

На електроннограмі області CA1 гіпокампа щура експериментальної групи (*рис. 4*) також чітко візуалізується периваскулярний набряк, потовщення та розшарування мембрани судини через її набряк. Вкрай цікавою знахідкою було визначення наявності кавітаційних бульбашок в просвіті судин області CA1 гіпокампа тварин експериментальної групи навіть через 1-у годину після впливу ВХ.

На ультроструктурному рівні також було встановлено вакуолізацію цитоплазми, що є ознакою внутрішньоклітинного набряку [18], а також позаклітинний набряк, збільшення проникності мембрани ядра астроцита, нерівномірний розподіл ядерного хроматину та суттєве розшарування мієліну нервових волокон в області CA1 гіпокампу експериментальних щурів (*рис. 5*).

Для підтвердження набряку та змін мієлінових волокон, що візуалізуються розраховували відносну площу електронно-прозорих ділянок гіпокампу, коефіцієнти сферичності аксональних та дендритних профілів (*табл. 1*).

Відносна площа електронно-прозорих ділянок пірамідного шару гіпокампу була більшою на 47% ($p < 0,01$) у щурів експериментальної групи порівняно з показником контрольної групи, що свідчить про зменшення щільності цитоплазматичних структур внаслідок набряку. Водночас, коефіцієнт сферичності аксональних профілів був менше на 11% ($p < 0,05$) і коефіцієнт сферичності дендритних профілів був менше на 33% ($p < 0,01$) у експериментальних тварин

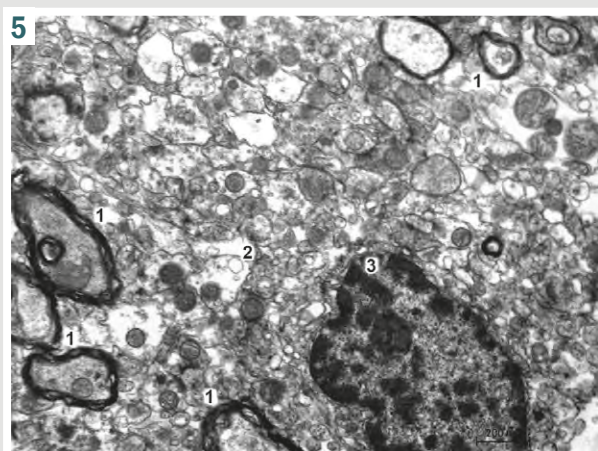
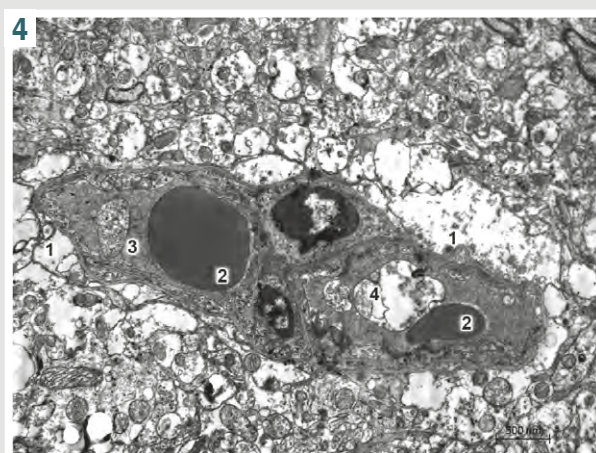
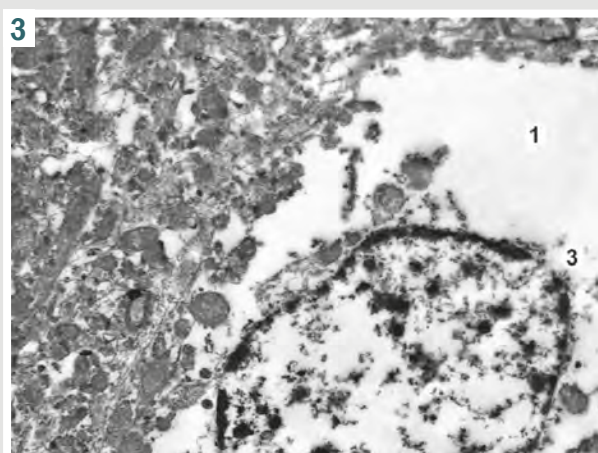
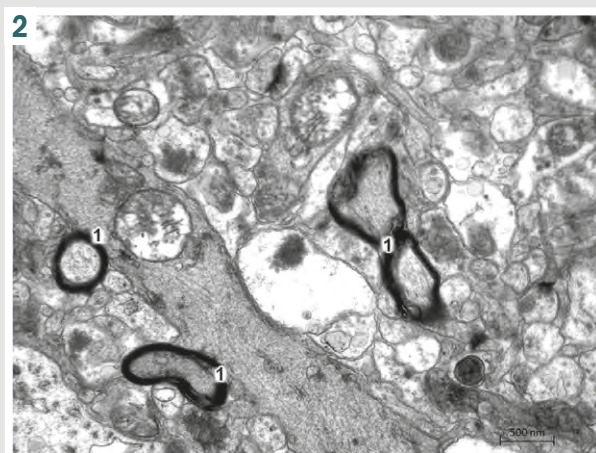
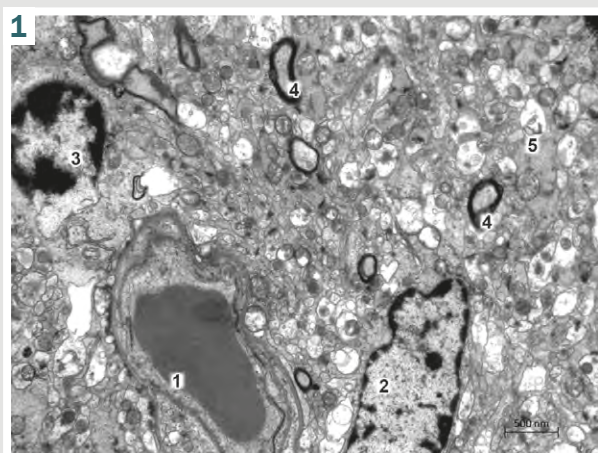


Рис. 1. Область CA1 гіпокампу щура контрольної групи. Електронна мікрофотографія, scale bar = 500 nm, збільшення $\times 20000$. 1 – гемокapіляр, 2 – ядро мікрогліальної клітини, 3 – ядро олігодендроцита, 4 – скупчення мікрофіламентів, 5 – мієлінові волокна.

Рис. 2. Мієлінові волокна в області CA1 гіпокампу щура контрольної групи. Електронна мікрофотографія, scale bar = 500 nm, збільшення $\times 20000$. 1 – мієлінові волокна.

Рис. 3. Область CA1 гіпокампу щура експериментальної групи. Електронна мікрофотографія, scale bar = 200 nm, збільшення $\times 10000$. 1 – набряк, 2 – ядро нейрона, 3 – зони збільшення проникності мембрани ядра нейрона.

Рис. 4. Судина гіпокампу щура експериментальної групи. Електронна мікрофотографія, scale bar = 500 nm, збільшення $\times 20000$. 1 – периваскулярний набряк, 2 – еритроцити, 3 – ендотеліоцит, 4 – кавітаційна бульбашка.

Рис. 5. Мієлінові волокна в області CA1 гіпокампу щура експериментальної групи. Електронна мікрофотографія, scale bar = 200 nm, збільшення $\times 10000$. 1 – розшарування мієлінових волокон, 2 – вакуолізація цитоплазми, 3 – ядро астроцита.

проти значень контрольних щурів. Такі зміни вказують на деформацію та набряк аксонів і дендритів, а також їх механічне ушкодження внаслідок впливу вибухової хвилі.

Обговорення

Відомими на сьогодні наслідками ВІТГМ є когнітивні порушення, що пов'язують з ушкодженням гіпокампа – структурою головного мозку, яка є провідною у регуляції процесів поведінки та пам'яті [2]. Хоча існує

багато морфологічних досліджень гіпокампа після впливу ВХ, первинні ультраструктурні зміни достеменно не встановлені.

Враховуючи дані вивчення ЧМТ, встановлені у представленому дослідженні збільшення проникності мембрани ядра нейронів області CA1 гіпокампа з розрідженням ядерного хроматину, які стали первинним наслідком травматичного впливу ВХ, вказують на порушення нейронального гомеостазу, що призводить до активації нейрозапалення та зменшення нейропластичності і синаптогенезу [19].

Встановлені ультраструктурні ознаки клітинного набряку в області CA1 гіпокампа експериментальних щурів також вказують на порушення нейронального гомеостазу. Експериментальні дослідження свідчать про те, що головною ланкою патогенезу набухання нейронів відразу після впливу травматичного фактору є порушення функції йонних насосів мембрани з наступним надходженням йонів Na^+ та води й, як наслідок, зміною функціональної активності нейронів [20].

Також, в механізмі розвитку травматичних набряку та запалення клітин та їх органел області CA1 гіпокампа важливим є й порушення судин гемато-енцефалічного бар'єру. Такий висновок узгоджується із сучасними дослідженнями, які вказують на те, що порушення ГЕБ є безпосереднім наслідком первинного впливу ВХ, яка ініціює порушення нервово-гуморальної регуляції судинного тону, що призводить до вазодилатації, а також збільшення проникності судин [21]. Такі зміни вторинно призводять до гіперперфузії, гіпоксії, метаболічних порушень, розвитку оксидативного стресу і надходження про- та запальних медіаторів до головного мозку [22].

Важливим стало виявлення в судинах кавітаційної бульбашки, що вказує на тривалість кавітаційного ефекту, тобто й на продовження первинного ушкодження. Адже відомо, що як фізичне явище, кавітація – це місцеве утворення з рідини в ділянках низького тиску парогазових бульбашок з наступним їх руйнуванням при потрапленні в ділянку з підвищеним тиском. Причому руйнація бульбашок викликає місцеві гідравлічні мікроудари надвисокої частоти та тиску. Такі різкі перепади тиску характерні для ВХ з початковим високим тиском та подальшим різким його зниженням, що призводить до кавітаційного ефекту як в системі шлуночків головного мозку, так і поза ними, зокрема в кровоносних судинах [23]. Зміна черепа під дією ВХ також сприяє утворенню кавітаційних бульбашок внаслідок зміни внутрішньочерепного тиску [24]. Незалежно від причин запуску кавітації, бульбашки, що утворилися, розриваються, збільшують тиск рідини, що призводить до гідроудару. Це, своєю чергою, призводить до ушкодження і розриву тканин, синапсів та клітин головного мозку, що обумовлює унікальну і специфічну морфологічну картину, характерну для ВІТГМ [25].

Одночасно із зазначеними змінами, через 1-у годину після впливу ВХ, в області CA1 гіпокампа травмованих щурів виявили й пошкодження мієліну нервових волокон у вигляді його розшарування та деформації аксонів і дендритів, що також стало ознакою первинних змін ВІТГМ. Це не тільки призводить до гострих функціональних порушень, а й має несприятливий прогноз. Як зазначено у дослідженні [26], первинне травматичне ушкодження мієліну запускає вторинне порушення процесів ремієлінізації, функції аксонів та клітин мозку, що призводить до прогресування погіршення когнітивних функцій.

Таким чином, встановлені первинні ультраструктурні зміни внаслідок впливу ВХ безпосередньо сприяють запуску вторинних метаболічних змін, розвитку оксидативного стресу, а також порушення ГЕБ, зокрема в області CA1 гіпокампа щурів вже через 1-у

годину після впливу ВХ. Ці процеси можуть спричиняти порушення синаптичної передачі, зміни метаболізму нейронів та розвитку нейрозапалення, що призводить до функціональних розладів.

Висновки

1. Ультраструктурний аналіз області CA1 гіпокампу щурів через 1-у годину після однократного впливу повітряної вибухової хвилі тиском $30,1 \pm 2,9$ кПа показав наявність набухання нейронів і збільшення проникності мембрани ядра та його набряку, розшарування та деформацію мієлінових волокон, що підтверджується зменшенням коефіцієнтів сферичності аксональних на 11 % ($p < 0,05$) та дендритних 33 % ($p < 0,01$) профілів області CA1 гіпокампу експериментальних щурів у порівнянні з показниками контрольних тварин.

2. Встановлено ознаки первинного ушкодження внаслідок впливу вибухової хвилі з боку гемато-енцефалічного бар'єру у вигляді периваскулярного набряку, потовщення та розшарування мембрани судин через її набряк, на що вказує й збільшення відносної площі електронно-прозорих ділянок на 47 % ($p < 0,01$) пірамідного шару області CA1 гіпокампу експериментальних щурів порівняно з контрольними тваринами.

3. Наявність кавітаційної бульбашки у судині області CA1 гіпокампа через 1-у годину після впливу вибухової хвилі вказує на тривалість первинного ушкодження через її здатність здійснювати гідравлічні удари.

Перспективи подальших досліджень. Подальше дослідження у різні етапи посттравматичного періоду дозволить виявити вторинні зміни у головному мозку після впливу вибухової хвилі на ультраструктурному рівні.

Фінансування

Робота виконана в рамках планової ініціативної науково-дослідної теми кафедри патологічної анатомії, судової медицини та патологічної фізіології Дніпровського державного медичного університету «Патогенез пошкодження центральної нервової системи та внутрішніх органів після впливу екстремальних станів», № державної реєстрації 0124U005073 (2025-2028 рр).

Подяки

Дякуємо Бондаренко Ніні Сергіївні, доценту кафедри патологічної анатомії, судової медицини та патологічної анатомії Дніпровський державний медичний університет, за допомогу у проведенні електронно-мікроскопічного дослідження.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interests to declare.

Надійшла до редакції / Received: 08.10.2025

Після доопрацювання / Revised: 26.11.2025

Схвалено до друку / Accepted: 03.12.2025

Відомості про авторів:

Козлова Ю. В., д-р мед. наук, доцент каф. патологічної анатомії, судової медицини та патологічної анатомії, Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна
ORCID ID: 0000-0002-1364-1910

Козлов С. В., д-р мед. наук, професор каф. патологічної анатомії, судової медицини та патологічної анатомії, Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна
ORCID ID: 0000-0002-7619-4302

Information about the authors:

Kozlova Yu. V., MD, PhD, DSc, Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy, Forensic Medicine and Pathological Physiology, Dnipro State Medical University, Ukraine.

Kozlov S. V., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Pathological Anatomy, Forensic Medicine and Pathological Physiology, Dnipro State Medical University, Ukraine.



Юлія Козлова (Yuliia Kozlova)
kozlova_yuv@ukr.net

References

- Zhang L, Yang Q, Yuan R, Li M, Lv M, Zhang L, et al. Single-nucleus transcriptomic mapping of blast-induced traumatic brain injury in mice hippocampus. *Sci Data*. 2023;10(1):638. doi: [10.1038/s41597-023-02552-x](https://doi.org/10.1038/s41597-023-02552-x)
- Evans LP, Roghair AM, Gilkes NJ, Bassuk AG. Visual Outcomes in Experimental Rodent Models of Blast-Mediated Traumatic Brain Injury. *Front Mol Neurosci*. 2021;14:659576. doi: [10.3389/fnmol.2021.659576](https://doi.org/10.3389/fnmol.2021.659576)
- Chen S, Siedhoff HR, Zhang H, Liu P, Balderrama A, Li R, et al. Low-intensity blast induces acute glutamatergic hyperexcitability in mouse hippocampus leading to long-term learning deficits and altered expression of proteins involved in synaptic plasticity and serine protease inhibitors. *Neurobiol Dis*. 2022;165:105634. doi: [10.1016/j.nbd.2022.105634](https://doi.org/10.1016/j.nbd.2022.105634)
- Pierce ME, Hayes J, Huber BR, Jeromin A, Fortier CB, Fonda JR, et al. Plasma biomarkers associated with deployment trauma and its consequences in post-9/11 era veterans: initial findings from the TRACTS longitudinal cohort. *Transl Psychiatry*. 2022;12(1):80. doi: [10.1038/s41398-022-01853-w](https://doi.org/10.1038/s41398-022-01853-w)
- Cifu DX. Clinical research findings from the long-term impact of military-relevant brain injury consortium-Chronic Effects of Neurotrauma Consortium (LIMBIC-CENC) 2013-2021. *Brain Inj*. 2022;36(5):587-97. doi: [10.1080/02699052.2022.2033843](https://doi.org/10.1080/02699052.2022.2033843)
- Rutter B, Song H, DePalma RG, Hubler G, Cui J, Gu Z, et al. Shock Wave Physics as Related to Primary Non-Impact Blast-Induced Traumatic Brain Injury. *Mil Med*. 2021;186(Suppl 1):601-9. doi: [10.1093/milmed/usaa290](https://doi.org/10.1093/milmed/usaa290)
- Orr TJ, Lesha E, Kramer AH, Cecia A, Dugan JE, Schwartz B, et al. Traumatic Brain Injury: A Comprehensive Review of Biomechanics and Molecular Pathophysiology. *World Neurosurg*. 2024;185:74-88. doi: [10.1016/j.wneu.2024.01.084](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2024.01.084)
- Schmitt R, Qayum S, Pliss A, Kuzmin AN, Muthaiah VP, Kaliyappan K, et al. Mitochondrial Dysfunction and Apoptosis in Brain Microvascular Endothelial Cells Following Blast Traumatic Brain Injury. *Cell Mol Neurobiol*. 2023;43(7):3639-51. doi: [10.1007/s10571-023-01372-2](https://doi.org/10.1007/s10571-023-01372-2)
- Ma J, Wang J, Deng K, Gao Y, Xiao W, Hou J, et al. The Effect of MaxiK Channel on Regulating the Activation of NLRP3 Inflammasome in Rats of Blast-induced Traumatic Brain Injury. *Neuroscience*. 2022;482:132-42. doi: [10.1016/j.neuroscience.2021.12.019](https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2021.12.019)
- Shi QX, Chen B, Nie C, Zhao ZP, Zhang JH, Si SY, et al. Improvement in cognitive dysfunction following blast induced traumatic brain injury by thymosin $\alpha 1$ in rats: Involvement of inhibition of tau phosphorylation at the Thr205 epitope. *Brain Res*. 2020;1747:147038. doi: [10.1016/j.brainres.2020.147038](https://doi.org/10.1016/j.brainres.2020.147038)
- Guilhaume-Correa F, Pickrell AM, VandeVord PJ. The Imbalance of Astrocytic Mitochondrial Dynamics Following Blast-Induced Traumatic Brain Injury. *Biomedicines*. 2023;11(2):329. doi: [10.3390/biomedicines11020329](https://doi.org/10.3390/biomedicines11020329)
- Miranda EG, Nascimento VP, Waisberg DR, Sousa MW, Lima MF, Silva Ddos S, et al. Inhalation anesthesia equipment for rats with provision of simultaneous anesthetic and oxygen. *Acta Cir Bras*. 2011;26(2):140-3. doi: [10.1590/s0102-86502011000200012](https://doi.org/10.1590/s0102-86502011000200012)
- Kozlova YV, Abdul-Ogly LV, Kosharnyi AV, Kytova IV, Korzachenko MA, inventors. Prystrii dlia doslidzhennia dii na orhanizm udarnoi khvyli vybukhu [Device for studying the effect of an explosion shock wave on the body]. Ukrainian patent UA 146858. 2021 Mar 24. Available from: <https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/1584578/>
- Kuo J, editor. *Electron microscopy: Methods and protocols*. 2nd ed. New York, NY: Humana Press; 2007. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/978-1-59745-294-6>
- Belimenko MS, Kosharnyi VV, Abdul-Ogly LV, Kushnareva KA. [Ultrastructural changes in the myocardium in the action of general hypothermia]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2021;(1):197-201. Ukrainian. doi: [10.29254/2077-4214-2021-1-159-197-201](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2021-1-159-197-201)
- Schindelin J, Arganda-Carreras I, Frise E, Kaynig V, Longair M, Pietzsch T, et al. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis. *Nat Methods*. 2012;9(7):676-82. doi: [10.1038/nmeth.2019](https://doi.org/10.1038/nmeth.2019)
- NACLAR. National advisory committee for laboratory animal research, guidelines on the care and use of animals for scientific purposes. 2nd ed. Washington (DC): National Academies Press; 2022.
- Parisi F, Degl'Innocenti S, Aytaş Ç, Pirone A, Cantile C. Morphological and Immunohistochemical Changes in Progressive Postmortem Autolysis of the Murine Brain. *Animals (Basel)*. 2024;14(24):3676. doi: [10.3390/ani14243676](https://doi.org/10.3390/ani14243676)
- Packer JM, Bray CE, Beckman NB, Wangler LM, Davis AC, Goodman EJ, et al. Impaired cortical neuronal homeostasis and cognition after diffuse traumatic brain injury are dependent on microglia and type I interferon responses. *Glia*. 2024;72(2):300-21. doi: [10.1002/glia.24475](https://doi.org/10.1002/glia.24475)
- Nehring SM, Tadi P, Tenny S. Cerebral edema. [Updated 2023 Jul 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537272/>
- Kawoos U, Abutarboush R, Gu M, Chen Y, Statz JK, Goodrich SY, et al. Blast-induced temporal alterations in blood-brain barrier properties in a rodent model. *Sci Rep*. 2021;11(1):5906. doi: [10.1038/s41598-021-84730-8](https://doi.org/10.1038/s41598-021-84730-8)
- Whitehead B, Corbin D, Meadows E, Zhang N, Hollander JM, Karelin K, et al. Cerebral hypoperfusion exacerbates vascular dysfunction after traumatic brain injury. *Exp Neurol*. 2024;380:114907. doi: [10.1016/j.expneurol.2024.114907](https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2024.114907)
- Marsh JL, Bentli SA. Cerebrospinal Fluid Cavitation as a Mechanism of Blast-Induced Traumatic Brain Injury: A Review of Current Debates, Methods, and Findings. *Front Neurol*. 2021;12:626393. doi: [10.3389/fneur.2021.626393](https://doi.org/10.3389/fneur.2021.626393)
- Yu X, Nguyen TT, Wu T, Ghajari M. Non-Lethal Blasts can Generate Cavitation in Cerebrospinal Fluid While Severe Helmeted Impacts Cannot: A Novel Mechanism for Blast Brain Injury. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022;10:808113. doi: [10.3389/fbioe.2022.808113](https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.808113)
- Dougan CE, Song Z, Fu H, Crosby AJ, Cai S, Peyton SR. Cavitation induced fracture of intact brain tissue. *Biophys J*. 2022;121(14):2721-9. doi: [10.1016/j.bpj.2022.06.016](https://doi.org/10.1016/j.bpj.2022.06.016)
- Mahoney SO, Chowdhury NF, Ngo V, Imms P, Irimia A. Mild Traumatic Brain Injury Results in Significant and Lasting Cortical Demyelination. *Front Neurol*. 2022;13:854396. doi: [10.3389/fneur.2022.854396](https://doi.org/10.3389/fneur.2022.854396)