

DOI: 10.26693/jmbs06.05.083

УДК 616-001.45-092.11

Козлова Ю. В., Колдунов В. В., Алексєнко О. А.,

Козлова К. С., Гончаренко С. О.

ВИБУХО-ІНДУКОВАНА НЕЙРОТРАВМА (ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ)

Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна

Метою дослідження стало вивчення наслідків впливу повітряно-ударної хвилі на функціональний та морфологічний стан центральної нервової системи.

Матеріал та методи. Дослідження проведені на 36 білих щурах-самцях лінії Wistar віком 5-7 місяців, масою 180-220 г. Відібрані щури були розділені на дві групи: I - експериментальна група (n=18), тварин якої наркотизували галотаном, фіксували та моделювали вибухо-індуковану нейротравму шляхом генерації бароакустичної хвилі з надлишковим тиском $26,4 \pm 3,6$ кПа. II - контрольна група (n=18). Функціональні зміни досліджували в лабіринті Барнса. Для патоморфологічного дослідження зрізи головного мозку забарвлювали гематоксиліном і еозином. Усі маніпуляції проводили із дотриманням біоетики. Дослідження стану просторової пам'яті в експериментальних тварин показали достовірні ($P < 0,05$) кількісні (зменшення латентного часу в 2 рази) і якісні (підвищення тривожності) відмінності у порівнянні з щурами контрольної групи як в гострому, так і в ранньому посттравматичному періоді, що свідчать про порушення орієнтовно-просторової пам'яті.

Результати дослідження. Аналіз результатів досліджень пам'яті в лабіринті Barnes показав значне збільшення ($P < 0,05$) прихованого часу входження в укриття у щурів експериментальної групи в гострий і ранній посттравматичний період, що вказує на знецінення пам'яті. Загальні характеристики поведінки щурів в експериментальній групі показали збільшення тривоги і дезорієнтації, що виражалося в підвищеному дослідженні «фальшивих притулків» в хаотичному порядку. Динаміка розвитку патоморфологічних змін головного мозку мала в досліджувані терміни характерні ознаки вибухової травми.

Висновки. Таким чином, були встановлені кількісні (збільшення латентного часу) та якісні (підвищена тривожність) ознаки порушення орієнтовно-просторової пам'яті та розвиток специфічних патоморфологічних ознак вибухового ураження мозку у щурів дослідної групи.

Ключові слова: вибухо-індукована нейротравма, патофізіологія, патоморфологія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана в рамках науково-дослідної теми кафедри патологічної фізіології ДДМУ «Механізми формування змін центральної нервової системи після впливу екстремальних факторів», № державної реєстрації 0120U105394.

Вступ. Черепно-мозкова травма (ЧМТ) залишається однією з провідних причин смертності та непрацездатності серед людей молодого віку. Про це свідчать дані аналізу всесвітньої епідеміологічної статистики щодо показників розповсюдженості (від 83 до 580 на 100 тисяч населення) та смертності населення (від 6,3 до 40,8 на 100 тисяч населення) від ЧМТ. Причому в Україні частота ЧМТ коливається від 400-420 випадків на 100 тисяч населення в рік, а показник смертності складає 24 на 100 тисяч населення в рік. В структурі зовнішніх причин ЧМТ, за даними світової статистики, перше місце посідають дорожньо-транспортні події та побутові травми (60-90%) в умовах мирного часу [1, 2].

ЧМТ у осіб молодше 50 років є однією із основних причин когнітивних порушень, в патогенезі яких лежать атрофічні зміни в структурах ГМ [3].

В свою чергу, структура причин ЧМТ змінюється при розгортанні військових операцій, коли вибухо-індукована нейротравма (ВІНТ) домінує серед військових. Бойова патологія, в особливості мінно-вибухова травма, стає основною причиною військових втрат [4, 5].

Відомо, що є й вибухові травми мирного часу, які виникають в умовах повсякденного життя - в промисловості і на транспорті, коли зазвичай раптово відбуваються випадкові або навмисні вибухи газу в шахтах тощо [6].

Клінічні дослідження вказують на те, що ВІНТ тяжкого ступеня частіше призводить до летальних наслідків. В той час, як ВІНТ легкого та середнього ступенів тяжкості призводить до непрацездатності людей за рахунок когнітивних порушень, що прогресують [7, 8]. Проте, до цього часу не з'ясовані механізми ушкодження різних структур головного мозку, виникнення яких залежить від багатьох факторів, зокрема, від величини та тривалості надлишкового тиску під час вибуху [9, 10, 11].

Таким чином, надзвичайно висока поширеність і неухильне зростання числа ВІНТ, високий відсоток ускладнень, непрацездатність великих

груп населення зумовлюють актуальність вивчення цієї медичної та соціальної проблеми та розробку заходів з удосконалення моделі надання медичної допомоги цим хворим.

Мета дослідження – вивчення наслідків впливу повітряно-ударної хвилі на функціональний та морфологічний стан ЦНС.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведені на 36 білих щурах-самцях лінії Wistar віком 5-7 місяців, масою 180-220 г [12]. Відібрані щури були розділені на дві групи: I - експериментальна група (n=18), тварин якої наркотизували галотаном (Halothan Hoechst AG, Germany), фіксували та моделювали вибухо-індуковану нейротравму шляхом генерації бароакустичної хвилі з надлишковим тиском $26,4 \pm 3,6$ кПа на власноруч виготовленому пристрої [13]. Щурів після наркотизації фіксували в горизонтальному положенні на животі головним кінцем до дульного зрізу пристрою на відстані до 5 см. II - контрольна група (n=18), тварини якої піддавались тільки інгаляційному наркозу галотаном і фіксації в горизонтальному положенні.

Функціональні зміни досліджували в лабіринті Барнса. Пристрій представлений ареною діаметром 122 см з пластику чорно-сірого кольору, яка зафіксована на рівні 100 см від поверхні полу на металевій підставці. По периметру арени було розташовано на однаковій відстані один від одного та від центра 20 отворів діаметром 10,5 см. Один з отворів перетворено на притулок. Решта отворів є «фальшивими притулками» - не глибокі, в яких неможливо сховатись. В центрі арени знаходилась закрыта камера, яку можливо було прибрати. Після кожної тварини арену обробляли спиртовим розчином.

Перед тестуванням усі тварини проходили 5-ти денне навчання, після якого було відібрано тільки тих тварин, які знаходили притулок протягом 5 хвилин [14]. Для проведення експерименту щурів за 30 хвилин заносили з віварію в лабораторію. Кожну тварину на 2 хвилини розміщали в притулок, після чого доставали і переміщували в закрыту камеру, яку відразу прибирали, і щур опинявся на відкритій арені. Протягом 5-ти хвилин оцінювали латентний час потрапляння тварини в притулок та кількість обстежень «фальшивих притулків». Пересування тварин фіксували на відеокамеру.

Для патоморфологічного дослідження після евтаназії в щурів на 1-шу, 7-му, 14-ту та 21-шу добу вилучали головний мозок, який упродовж 24-х годин фіксували в 10% розчині формаліну. Після фіксації головний мозок розрізали у фронтальній площині на частки з подальшою заливкою їх в парафін та виготовленням гістологічних блоків.

На початковому етапі готували парафінові зрізи із забарвленням їх гематоксилином та еозином у відповідності до прийнятих стандартів [15]. Забарвлені препарати зневоднювали в спиртах та просвітлювали в ксилолі. Потім поміщали зрізи на предметне скло з фіксацією їх в канадському бальзамі. Отримані гістологічні препарати вивчали за допомогою оптичного мікроскопа (окуляр x10; об'єктив x10, 20). Проводили фотофіксацію різних ділянок головного мозку за допомогою цифрової фотокамери [15].

Відповідність етичним стандартам. Тварини утримувались у стандартних умовах та на стандартному раціоні віварію ДДМУ, усі дослідження проведено відповідно до сучасних міжнародних вимог і норм гуманного відношення до тварин (Конвенція Ради Європи від 18.03.1986 р. (Страсбург); Гельсінська декларація 1975 р., переглянута і доповнена у 2000 р., Закон України від 21.02.2006 р. №3447-IV), що засвідчено витягом з протоколу засідання комісії з питань біомедичної етики ДЗ «ДМА» № 7 від 28.10.2020.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програмного продукту STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA). Математична обробка включала розрахунки середніх арифметичних значень (M) та стандартних відхилень (σ). Для визначення ступеню та характеру зв'язку між параметрами дослідження було використано порівняльний аналіз (U-критерій Манна-Уїтні). Отримані результати вважалися статистично достовірними при $P < 0,01$, $P < 0,05$.

Результати дослідження. Дослідження пам'яті в експерименті є досить інформативним для оцінки порушення функцій головного мозку. Аналіз латентного часу упродовж навчання в лабіринті Барнса у щурів обох груп показав поступове лінійне зменшення середнього часу з $260,5 \pm 23,4$ ($P < 0,05$) секунд до $79,6 \pm 6,5$ ($P < 0,05$) секунд на п'ятий день навчання. На першу добу після впливу повітряної ударної хвилі і на сьому добу у щурів контрольної групи латентний час заходу в притулок відповідно становив $135,7 \pm 11,4$ ($P < 0,05$) та $94,6 \pm 8,4$ ($P < 0,05$) секунд. Підрахунок латентного часу заходу в притулок на сьому добу у щурів експериментальної групи, які знайшли притулок, показав $261,3 \pm 17,8$ ($P < 0,05$) секунд.

Загальна характеристика поведінки щурів експериментальної групи свідчила про підвищення тривожності та дезорієнтацію щурів в лабіринті Барнса. Ознаками цих станів було підвищення рівня дослідження «фальшивих притулків» в хаотичному порядку. Щури експериментальної групи рухались по периметру кола, минаючи необхідний притулок, навіть після дослідження. В той час, як щури контрольної групи почувалися досить

зручно, після короткочасного дослідження, швидко адаптувалися, пересікали лабіринт крізь центр.

Виявлені зміни свідчать про достовірні порушення просторової орієнтації та пам'яті у щурів експериментальної групи, які мають місце як і в гострому (більш виражені), так і в ранньому посттравматичному періодах.

Аналіз фронтальних гістологічних зрізів головного мозку (ГМ) щурів протягом 21-ї доби після впливу повітряної ударної хвилі у порівнянні з контрольною групою тварин показав певну залежність морфологічної картини від терміну спостереження. За отриманими даними, найбільш яскравою та вразливою була перша доба спостереження посттравматичного періоду. В мікроскопічній картині на усіх досліджених зрізах були виявлені екстравазальні скупчення незмінних еритроцитів, десквамація ендотелію судин, неоднорідність забарвлення нейронів при застосуванні гематоксиліну та еозину.

Аналіз даних в ранньому періоді травматичного процесу (1-ша доба - 3 тижні після впливу травми) показав, що в цей період спостереження мікроскопічна картина речовини ГМ змінювалася. На гістологічних препаратах ГМ в період з 7-ої до 14-ої доби виявляли різко виражений периваскулярний та перицелюлярний набряк.

В експериментальній групі щурів на 21-шу добу спостереження в перивентрикулярних ділянках ГМ спостерігалися значно розширені ендотеліальні канали.

Обговорення отриманих результатів. Проведена комплексна оцінка стану ЦНС в динаміці гострого та раннього посттравматичного періоду легкої ВІНТ із визначенням стану просторової пам'яті та патоморфологічних змін структур ГМ показала достовірні відмінності між контрольною та експериментальною групами тварин. Просторова орієнтація та пам'ять – найважливіші складові когнітивної сфери людини, яка контролюється нейронними зв'язками гіпокампу. З клінічних досліджень відомо, що контузійні ушкодження ГМ суттєво порушують орієнтацію у просторі [16, 17]. Вивчені в даному дослідженні зміни просторової орієнтації в лабіринті Барнса у експериментальних

тварин показали достовірні кількісні відмінності у порівнянні з щурами контрольної групи як в гострому, так і в ранньому посттравматичному періоді.

Отримані результати підтверджують клінічну картину появи розладів пам'яті у людей внаслідок вибуху [18, 19].

В низці як вітчизняних, так і іноземних досліджень динаміка розвитку патоморфологічних змін після черепно-мозкової травми різного ґенезу представлена досить ретельно з погодинними, щодобовими та щотижневими характеристиками [20, 21, 22]. Але це не стосувалося вибухо-індукованої нейротравми. Аналіз динаміки розвитку патоморфологічних змін головного мозку за результатами мікроскопічного дослідження виявив характерні ознаки у вигляді дифузних мікрогеморагій в ділянці гіпокампу в гострому періоді травми, дифузних ділянок периваскулярного та перицелюлярного набряку в ранньому посттравматичному періоді та порушень внутрішньомозкової судинної ауторегуляції у вигляді паретично розширених капілярів в навколошлуночкових структурах ГМ на 2-ий-3-ій тиждень посттравматичного періоду.

Висновки. Дослідження стану просторової пам'яті в експериментальних тварин показали достовірні ($P < 0,05$) кількісні (зменшення латентного часу в 2 рази) і якісні (підвищення тривожності) відмінності у порівнянні з щурами контрольної групи як в гострому, так і в ранньому післятравматичному періоді, що свідчать про порушення орієнтовно-просторової пам'яті.

Динаміка розвитку патоморфологічних змін головного мозку мала в досліджувані терміни характерні ознаки у вигляді дифузних мікрогеморагій в ділянці гіпокампу в гострому періоді травми, дифузних ділянок периваскулярного та перицелюлярного набряку в ранньому посттравматичному періоді та паретично розширених капілярів в навколошлуночкових структурах головного мозку на 2-ий-3-ій тиждень посттравматичного періоду.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть направлені на розкриття патогенезу вибухо-індукованої нейротравми з урахуванням патофізіологічних, патоморфологічних та патобіохімічних змін.

References

1. Shan'ko JuG, Sydorovych RR, Tany AL, Neled'ko AN, Zhuravlev VA. Jependiologija cherepno-mozgovoj travmy v Respublike Belarus' [Epidemiology of traumatic brain injury in the Republic of Belarus]. *Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal*. 2017; 5(91): 31-37. [Russian]. doi: 10.22141/2224-0713.5.91.2017.110854
2. Chernenko II, Chuhno IA. Epidemiologichni ta klinichni aspekty naslidkiv cherepno-mozkovoї travmy [Epidemiological and clinical aspects of the consequences of traumatic brain injury]. *Visnyk social'noi' gigijeny ta organizacii ohorony zdorov'ja Ukraїny*. 2017; 4(74): 5-11. [Ukrainian]
3. Lemprière S. Brain and blood biomarkers of chronic traumatic encephalopathy. *Nat Rev Neurol*. 2020 16(4): 186. PMID: 32144386. doi: 10.1038/s41582-020-0340-8

4. Mazuchowski EL, Kotwal RS, Janak JC, Howard JT, Harcke HT, Montgomery HR, et al. Mortality review of US Special Operations Command battle-injured fatalities. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020 88(5): 686-695. PMID: 32039975. doi: 10.1097/TA.0000000000002610
5. Babkina OP, Stognijev JuO, Benaissa MV. Sudovo-medychna ekspertyza letal'noi' minno-vybuchovoi' travmy v umovah nadzvychajnoi' situacii' v Ukraїni [Forensic examination of a lethal mine explosion injury in an emergency situation in Ukraine]. *Visnyk VDNZU Ukraїns'ka medychna stomatologichna akademija.* 2016; 3(55): 37-41. [Ukrainian]
6. Uzunalli G, Herr S, Dieterly AM, Shi R, Lyle LT. Structural disruption of the blood-brain barrier in repetitive primary blast injury. *Fluids Barriers CNS.* 2021 18(1): 2. PMID: 33413513. PMCID: PMC7789532. doi: 10.1186/s12987-020-00231-2
7. Denny JW, Brown RJ, Head MG, Batchelor J, Dickinson AS. Allocation of funding into blast injury-related research and blast traumatic brain injury between 2000 and 2019: Analysis of global investments from public and philanthropic funders. *BMJ Mil Health.* 2020 Nov 26;bmjmilitary-2020-001655. PMID: 33243763. doi: 10.2139/ssrn.3688866
8. Mac Donald CL, Barber J, Patterson J, Johnson AM, Parsey C, Scott B, et al. Comparison of clinical outcomes 1 and 5 years post-injury following combat concussion. *Neurology.* 2021 96(3): e387-e398. PMID: 33177226. PMCID: PMC7884983. doi: 10.1212/WNL.0000000000011089
9. Phipps H, Mondello S, Wilson A, Dittmer T, Rohde NN, Schroeder PJ, et al. Characteristics and Impact of U.S. Military blast-related mild traumatic brain injury: a systematic review. *Front Neurol.* 2020; 11: 559318. PMID: 33224086. PMCID: PMC7667277. doi: 10.3389/fneur.2020.559318
10. McKee AC. The Neuropathology of Chronic Traumatic Encephalopathy: The Status of the Literature. *Semin Neurol.* 2020; 40(4): 359-369. PMID: 32712946. doi: 10.1055/s-0040-1713632
11. Cernak I. Understanding blast-induced neurotrauma: how far have we come? *Concussion.* 2017 2(3): CNC42. PMID: 30202583. PMCID: PMC6093818. doi: 10.2217/cnc-2017-0006
12. Pishak VP, Vysoc'ka VG, Magaljas VM. *Laboratorni tvaryny v medyko-biologichnykh eksperymentah* [Laboratory animals in medical and biological experiments]. Chernivci : Meduniversytet, 2006; 350 s. [Ukrainian]
13. *Patent 146858 Ukraine*, МПК (2006): G09B 23/28 (2006.01), B01J 3/00. Prystriy dlya doslidzhennya diyi na orhanizm udarnoyi khvyli vybukhu [Device for studying the effect of the shock wave of an explosion on the body] / Kozlova JuV, Abdul-Ogly LV, Kosharnyj AV, Kytova IV, Korzachenko MA. (UA); zayavnik i vlasnik patentu Dnipro State Medical University MOZ Ukraine (UA). № u202100358; zayavl 01.02.21 ; opubl 25.03.21. Byul № 12. [Ukrainian]
14. Van Den Herrewegen Y, Denewet L, Buckinx A, Albertini G, Van Eeckhaut A, Smolders I, et al. The Barnes maze task reveals specific impairment of spatial learning strategy in the intrahippocampal kainic acid model for temporal lobe epilepsy. *Neurochem Res.* 2019; 44(3): 600-608. PMID: 30097883. doi: 10.1007/s11064-018-2610-z
15. Korzhevskij DE, Giljarov AV. *Osnovy gistologicheskoy tehniky* [Basics of histological machinery]. SPb: SpecLit; 2010. 95 p. [Russian]
16. Tsao JW, Stentz LA, Rouhanian M. Effect of concussion and blast exposure on symptoms after military deployment. *Neurology.* 2017; 89(19): 2010-2016. PMID: 29030450. doi: 10.1212/WNL.0000000000004616
17. Nakagawa A, Manley GT, Gean AD, Ohtani K, Armonda R, Tsukamoto A, et al. Mechanisms of primary blast-induced traumatic brain injury: insights from shock-wave research. *J Neurotrauma.* 2011 28(6): 1101-1119. PMID: 21332411. doi: 10.1089/neu.2010.1442
18. Bouldin ED, Swan AA, Norman RS, Tate DF, Tumminello C, Amuan ME, et al. Health phenotypes and neurobehavioral symptom severity among post-9/11 veterans with mild traumatic brain injury: a chronic effects of neurotrauma consortium study. *J Head Trauma Rehabil.* 2021; 36(1): 10-19. PMID: 32472834. doi: 10.1097/HTR.0000000000000574
19. Ratliff WA, Mervis RF, Citron BA, Schwartz B, Rubovitch V, Schreiber S, et al. Effect of mild blast-induced TBI on dendritic architecture of the cortex and hippocampus in the mouse. *Sci Reports.* 2020; 10(1): 2206. PMID: 32042033. PMCID: PMC7010659. doi: 10.1038/s41598-020-59252-4
20. Chebotarova LL, Tretiakova AI, Solonovych AS, Sulii LM, Zol'nikova AY. Post-concussion syndrome after a mine blast injury: neuropsychological consequences and changes of the cognitive evoked potentials (P 300). *Neurophysiology.* 2020; 52(4): 289-297. doi: 10.1007/s11062-021-09884-7
21. Koliatsos VE, Rao V. The behavioral neuroscience of traumatic brain injury. *Psychiatr Clin North Am.* 2020; 43(2): 305-330. PMID: 32439024. doi: 10.1016/j.psc.2020.02.009
22. Loignon A, Ouellet M, Belleville G. A systematic review and meta-analysis on PTSD following TBI among military/veteran and civilian populations. *J Head Trauma Rehabil.* 2020 35(1): E21-E35. PMID: 31479073. doi: 10.1097/HTR.0000000000000514

УДК 616-001.45-092.11

ВЗРЫВ-ИНДУЦИРОВАННАЯ НЕЙРОТРАВМА (ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ)**Козлова Ю. В., Колдунов В. В., Алексеенко А. А., Козлова Е. С., Гончаренко С. А.**

Резюме. Целью исследования стало изучение последствий воздействия воздушно-ударной волны на функциональное и морфологическое состояние центральной нервной системы.

Материал и методы. Исследования были проведены на 36 белых крысах-самцах линии Wistar 5-7 месяцев, массой 180-220 г. Крысы были разделены на две группы: I - экспериментальная группа (n=18), животных которой наркотизировали галотаном, фиксировали и моделировали взрыво-индуцированную нейротравму путем генерации бароакустической волны с избыточным давлением $26,4 \pm 3,6$ кПа. II - контрольная группа (n=18). Функциональные изменения исследовали в лабиринте Барнса. Для патоморфологического исследования срезы головного мозга окрашивали гематоксилином и эозином. Все манипуляции проводили с соблюдением биоэтики. Исследование состояния пространственной памяти у экспериментальных животных показали достоверные ($P < 0,05$) количественные (уменьшение латентного времени в 2 раза) и качественные (повышение тревожности) отличия в сравнении с крысами контрольной группы как в остром, так и в раннем посттравматическом периоде, которые свидетельствуют про нарушения ориентировочно-пространственной памяти.

Результаты. Анализ результатов исследований памяти в лабиринте Barnes показал значительное увеличение ($P < 0,05$) скрытого времени вхождения в укрытие у крыс экспериментальной группы в острый и ранний посттравматический период, что указывает на обесценивание памяти. Общие характеристики поведения крыс в экспериментальной группе показали увеличение тревоги и дезориентации, что выразилось в повышенном исследовании «фальшивых укрытий» в хаотическом порядке. Динамика развития патоморфологических изменений головного мозга имела характерные признаки взрыво-индуцированной нейротравмы.

Выводы. Таким образом, установлены количественные (увеличение латентного времени) и качественные (повышенная тревожность) признаки нарушения ориентационно-пространственной памяти и развития специфических патоморфологических признаков взрывного поражения головного мозга у крыс опытной группы.

Ключевые слова: взрыв-индуцированная нейротравма, патофизиология, патоморфология.

UDC 616-001.45-092.11

Explosion-Induced Neurotrauma (Pathophysiological and Patomorphological Features)**Kozlova Yu. V., Koldunov V. V., Aleksjejenko O. A., Kozlova K. S., Goncharenko S. O.**

Abstract. The article presents the results of pathophysiological and pathomorphological features which were studied in experimental blast-induced neurotrauma in rats. The relevance of this study is associated with the frequent blast neurotrauma resulting from the use of explosives in military conflicts. At the same time, neurotrauma is more common, which is clinically manifested by cognitive impairment, even with mild and moderate severity. This, in turn, leads to complications and disability for young people.

The purpose of the work was to study the consequences of the air-shock wave influence on the functional and morphological states of the central nervous system.

Materials and methods. The studies were carried out on 36 white male Wistar rats 5-7 months old, weighing 180-220 g. The rats were divided into two groups: I – experimental group (n=18), the animals of which were anesthetized with halothane, fixed and explosion-induced neurotrauma was simulated by generating a baroacoustic wave with an excess pressure of 26.4 ± 3.6 kPa. II group was a control group (n=18). Functional changes were investigated in the Barnes maze. For pathomorphological examination, brain sections were stained with hematoxylin and eosin. The animals were kept in standard conditions and in the standard diet of the vivarium, all studies were conducted in accordance with modern international requirements and norms of humane treatment of animals (Council of Europe Convention dated 18.03.1986 (Strasbourg); Helsinki Declaration 1975, revised and supplemented in 2000, Law of Ukraine dated 21.02.2006 No. 3447-IV), which is evidenced by an extract from the protocols of the meeting of the commission on biomedical ethics.

Results and discussion. Analysis of the results of memory studies in the Barnes maze showed a significant ($P < 0.05$) increase in the latent time of entering the shelter in rats of the experimental group in the acute and early post-traumatic period, which indicates memory impairment. General characteristics of the rats behavior in the experimental group showed an increase in anxiety and disorientation. The increase in research on «fake shelters» and the chaotic movement around the facility was evidenced. Analysis of frontal histological sections of the rat brain in the dynamics of the explosion-induced neurotrauma development showed the presence of

characteristic signs in the form of diffuse microhemorrhages in the hippocampus zone in the acute period of injury, diffuse areas of perivascular and pericellular edema in the early post-traumatic period and parietal dilated capillaries in the structure of the cerebral region on 2nd-3rd week of the post-traumatic period.

Conclusion. Thus, quantitative (increased latent time) and qualitative (increased anxiety) signs of impaired orientational-spatial memory and the development of specific pathomorphological signs of explosive brain damage in rats of the experimental group were established.

Keywords: explosion-induced neurotrauma, pathophysiology, pathomorphology.

ORCID and contributionship:

Yuliia V Kozlova : 0000-0002-1364-1910 ^{A,B,D}

Viktor V. Koldunov : 0000-0002-8394-7544 ^{A, E,C}

Oleksandr A. Aleksjeenko : 0000-0003-0105-9592 ^{A,C,F}

Kateryna S. Kozlova : 0000-0002-8566-3318 ^{B,D}

Sergiy O. Goncharenko : 0000-0001-7374-3233 ^{B,C}

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,
E – Critical review, F – Final approval of the article

CORRESPONDING AUTHOR

Yuliia V Kozlova

Dnipro State Medical University,
Pathological Physiology Department
9, Vernadski St., Dnipro 49000, Ukraine
tel: +380674875050, e-mail: kozlova_yuv@ukr.net

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 21.08.2021 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування