

УДК 616.831-001.31-039.35-07-091.8-092.9

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2025.2.333132>

В.О. Чабан*, 
Ю.В. Козлова 

ПОВТОРЮВАНА ВИБУХО-ІНДУКОВАНА НЕЙРОТРАВМА: ГІСТОПАТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ГІПОКАМПА ТА МОЗОЧКА ЩУРІВ

Дніпровський державний медичний університет
вул. Володимира Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
Dnipro State Medical University
Volodymyra Vernadskoho str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
*e-mail: dma.employee.v@gmail.com

Цитування: Медичні перспективи. 2025. Т. 30, № 2. С. 13-19

Cited: Medicni perspektivi. 2025;30(2):13-19

Ключові слова: гіпокамп, мозочок, гістопатологія, повторювана вибухо-індукована нейротравма, вибухова хвиля, щури

Key words: hippocampus, cerebellum, histopathology, repeated blast-induced neurotrauma, blast wave, rats

Реферат. Повторювана вибухо-індукована нейротравма: гістопатологічні зміни гіпокампа та мозочка щурів. Чабан В.О., Козлова Ю.В. Повторювана вибухо-індукована нейротравма погіршує якість життя військовослужбовців та цивільних, які постраждали від багатократного впливу вибухової хвилі. Метою стало дослідження гістопатологічних змін гіпокампа та мозочка щурів після повторюваного 3-кратного впливу вибухової хвилі. Дослідження проведено на 40 самцях щурів, випадковим чином розподілених на контрольну ($n=5$) та експериментальну групи ($n=35$). Експериментальна група щурів була розподілена по 5 тварин на кожен термін спостереження: 30 хвилин, 1, 3, 7, 14, 21 та 28-ма доба, для простеження динаміки морфологічних змін. Тварин експериментальної групи анестезували галотаном і фіксували на животі так, щоб морда перебувала на відстані 5 см від виходу пристрою. Їх піддавали впливу надлишкового тиску $31,6 \pm 4,8$ кПа. Потім тварин декапітували, вилучали мозок, відділяли гіпокамп та мозочок, фіксували та фарбували гематоксином-еозином за стандартною методикою. Світлова мікроскопія гіпокампа продемонструвала ознаки каріопікнозу вже через 30 хвилин після 3-кратного впливу вибухової хвилі, а також ознаки периваскулярного і перицелюлярного набряку та гіпохромію пірамідних клітин. Ці ознаки посилювались протягом усіх подальших періодів спостереження. Світлова мікроскопія мозочка продемонструвала ознаки перицелюлярного набряку в зоні шару Пуркінє через 30 хвилин після повторюваного впливу вибухової хвилі, які наростали на 1 та 3-тю добу, а надалі почали зменшуватись. Протягом усього періоду спостереження експериментальних тварин спостерігалась гіпохромія клітин Пуркінє. На 7, 21 і 28-му добу спостерігались добре помітні ознаки повнокрів'я кровоносних судин мозочка. Отже, наше морфологічне дослідження показало, що через 30 хвилин, на 1, 3, 7, 14, 21 і 28-му добу після повторюваного впливу вибухової хвилі відбуваються первинні та вторинні зміни мозку. У гіпокампі спостерігаються ознаки каріопікнозу та хроматолізу пірамідних клітин, а також периваскулярний та перицелюлярний набряк. У мозочку виявлено гіпохромію клітин Пуркінє, перицелюлярний набряк у зоні шару Пуркінє та повнокрів'я кровоносних судин. Ці зміни можуть слугувати біомаркерами травматичних порушень після 3-кратного впливу вибухової хвилі.

Abstract. Repeated blast-induced neurotrauma: histopathological changes in the hippocampus and cerebellum of rats. Chaban V.O., Kozlova Yu.V. Repeated blast-induced neurotrauma impairs the quality of life of military personnel and civilians who have suffered from repeated blast wave exposure. The aim was to study histopathological changes in the hippocampus and cerebellum of rats after repeated 3-fold blast wave exposure. The study was conducted on 40 male rats, randomly divided into control ($n=5$) and experimental groups ($n=35$). The experimental group of rats was divided into 5 animals for each observation period: 30 minutes, 1st, 3rd, 7th, 14th, 21st and 28th days, to track the dynamics of morphological changes. Animals of the experimental group were anesthetized with halothane and fixed on the abdomen so that the muzzle was at a distance of 5 cm from the device outlet. They were exposed to an excess pressure of 31.6 ± 4.8 kPa. Then the animals were decapitated, the brain was removed, the hippocampus and cerebellum were separated, fixed and stained with hematoxylin-eosin according to the standard method. Light microscopy of the hippocampus demonstrated signs of karyopyknosis already 30 minutes after 3-fold exposure to the blast wave, as well as signs of perivascular and pericellular edema, and hypochromia of pyramidal cells. These signs intensified during all subsequent periods of observation. Light microscopy of the cerebellum demonstrated signs of pericellular edema in the Purkinje layer area 30 minutes after repeated exposure to the blast wave, which increased on the 1st and 3rd days, and then began to decrease. Hypochromia of Purkinje cells was observed throughout the entire period of observation of the

experimental animals. On the 7th, 21st and 28th days, clearly visible signs of engorgement of the cerebellar blood vessels were observed. Thus, our morphological study showed that after 30 minutes, on the 1st, 3rd, 7th, 14th, 21st and 28th day after repeated exposure to a blast wave, primary and secondary brain changes were observed. In the hippocampus, signs of karyopyknosis and chromatolysis of pyramidal cells, as well as perivascular and pericellular edema were observed. In the cerebellum, hypochromia of Purkinje cells, pericellular edema in the Purkinje layer zone and hyperemia of blood vessels were detected. These changes can serve as biomarkers of traumatic disorders after 3-fold exposure to a blast wave.

Вибухо-індукована нейротравма (ВІНТ) стала поширеною проблемою в умовах війни, зокрема і в Україні. Відомо, що постраждали, як військові, так і цивільні, стикаються з порушеннями сну, моторики, когнітивною дисфункцією, депресією та тривогою [1].

Сучасні експерименти на тваринах показують, що ВІНТ спричиняє хронічні зміни в гіпокампі, що корелюють із депресією і тривожністю, а також призводять до порушення пам'яті розпізнавання [1, 2, 3]. Повторюваний вплив вибухової хвилі (ВХ) викликає подібні патології навіть при нижчому тиску вибуху, а також призводить до порушень моторної координації, що може вказувати на патологію мозочка [1, 3]. Виявлені морфологічні зміни в астроцитах, дендритах та мікроглії підкреслюють роль гліальних порушень у нейропсихіатричних розладах [2, 3]

З наукових джерел відомо, що вплив вибухової хвилі низького рівня може спричинити субклінічні симптоми легкої черепно-мозкової травми, викликати патологічні зміни гематоенцефалічного бар'єру та тривожні розлади поведінки, які більше проявляються в самців, ніж у самок щурів [4].

Відомо, що ВХ призводить до пошкодження ендотелію, базальної мембрани, перичитів і гладком'язових клітин судин головного мозку, викликаючи хронічне периваскулярне запалення та зміни позаклітинного матриксу [5]. Вибухова хвиля порушує церебральний кровотік, проникність гематоенцефалічного бар'єру та роботу лімфатичної системи [5]. Тож ВІНТ веде до комплексних змін, які лежать в основі хронічного запалення та структурно-функціональних порушень мозку.

Тому для визначення первинних біомаркерів повторюваної вибухо-індукованої нейротравми (пВІНТ) важливо дослідити патоморфологічні зміни, зокрема гістопатологію, одразу після впливу вибухової хвилі в контрольованих експериментальних умовах.

Мета – дослідити й вивчити гістопатологічні зміни гіпокампа та мозочка щурів після 3-кратного впливу вибухової хвилі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для експерименту використали 40 безпородних самців щурів масою 230-280 г, випадковим чином розподілених на контрольну (n=5) та експериментальну (n=35) групи. Експериментальна

група щурів була розподілена по 5 тварин на кожен термін спостереження: 30 хвилин, 1, 3, 7, 14, 21 та 28-ма доба, для простеження динаміки морфологічних змін. Тварин утримували в стандартних умовах віварію Дніпровського державного медичного університету (ДДМУ). Всі маніпуляції проведено з дотриманням правил, викладених у Законі України «Про затвердження порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» № 249 від 01.03.2012 р., з мінімізацією страждань і кількості використаних тварин, що засвідчено витягом з протоколу засідання комісії з питань біомедичної етики ДДМУ № 3 від 16.11.2022.

Тварин експериментальної групи анестезували галотаном і м'яко фіксували на животі так, щоб морда перебувала на відстані 5 см від виходу пристрою.

ВХ створювалася миттєвим відкриттям камери, заповненої стисненим повітрям. У нашому експерименті ВХ генерувалася тричі (з інтервалом 2 хв) для кожної експериментальної тварини з надлишковим тиском $31,6 \pm 4,8$ кПа за допомогою пристрою власної розробки, що захищений патентом [6].

Величина надлишкового тиску відповідала мінімальній межі легкої пВІНТ. Під час експерименту загибелі тварин не зафіксовано.

Контрольну групу тварин декапітували після наркотизації галотаном (Halothan, Hoechst AG, Німеччина). Щурів експериментальної групи декапітували відповідно до термінів спостереження. Наступним етапом мозок розрізали, відділяючи мозочок та гіпокамп. Видалені ділянки мозку фіксували в 10% нейтральному формаліні, готували парафінові блоки, з яких виготовляли зрізи товщиною 3-5 мкм на мікротомі Thermo HM 355S (Thermo Scientific, Німеччина), які фарбували гематоксиліном та еозином згідно зі стандартами [7]. Аналіз виконували на мікроскопі «Primo Star Carl Zeiss».

Нами проводилось оцінювання сагітальних гістологічних зрізів гіпокампа при збільшенні $\times 100$ (scale bar = 100 μm) та фронтальних зрізів мозочка при збільшенні $\times 200$ (scale bar = 50 μm). Отримані гістопрепарати порівнювали з відповідними ділянками головного мозку щурів контрольної групи.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Уже через 30 хвилин після впливу пВІНТ (34 хв після першого вибуху в серії) гістологічне дослідження продемонструвало патологічні зміни гіпокампа порівняно з контрольною групою (рис. 1). Було виявлено ознаки каріопікнозу (пірамідні клітини зі зменшеними, інтенсивно забарвленими пікнотичними ядрами та темною базофільною цитоплазмою) (рис. 1В). Також візуалізувались ознаки периваскулярного і перицелюлярного набряку (рис. 1В), що вказує на значні порушення мікроциркуляції та проникності судин. Помічено гіпохромію пірамідних клітин (рис. 1В), що свідчить про розвиток хроматолізу, який є ознакою метаболічних порушень та гіпоксії.

Через 1 добу після впливу пВІНТ у пірамідних клітинах гіпокампа спостерігалася явна гіпохромія пірамідних клітин, а також добре помітний периваскулярний і перицелюлярний набряк (рис. 1С). На 3, 7 та 14-ту добу кількість клітин з ознаками ушкодження ядра у вигляді каріопікнозу зростала (рис. 1D, E та F), що свідчить про те, що площа ураження збільшується у зв'язку з розширенням ішемізованих ділянок мозку. На 21 і 28-му добу ознаки набряку, каріопікнозу та гіпохромії також відзначалися, що може вказувати на перехід ушкоджених ішемізованих ділянок з дистрофії до некрозу з часом (рис. 1G та H).

Мозочок щурів контрольної групи (рис. 2А) не продемонстрував патологічних ознак. Однак через 30 хвилин після впливу пВІНТ на мікропрепараті мозочка експериментальних щурів було виявлено добре помітні ознаки перицелюлярного набряку в зоні шару Пуркінє (рис. 2В). На 1 та 3-тю добу після впливу пВІНТ відзначалося наростання перицелюлярного набряку в зоні шару Пуркінє (рис. 2С і D). На 7 та 14-ту добу перицелюлярний набряк почав зменшуватись, але був також добре помітним (рис. 2Е та F). На 21 та 28-му добу ознаки перицелюлярного набряку були незначними (рис. 2G та H). Установлені зміни можуть свідчити про гостру реакцію мозкової тканини на травму та розлади мікроциркуляції [8].

Також на 1, 3, 7, 14, 21 та 28-му добу визначалась добре помітна гіпохромія клітин Пуркінє (рис. 2) у кількості 7, 6, 1, 9, 4 та 3 клітин відповідно до вказаних вище термінів. Це вказує на значне порушення метаболізму нейронів, яке є результатом як прямої механічної травми, так і порушень мікроциркуляції та ексудації [9].

Гістологічне дослідження показало ознаки повнокрів'я кровоносних судин, які добре були

помітні на 7, 21 та 28-му добу експерименту (рис. 2Е, G, H), тобто розвивалось стійке порушення мікроциркуляції в судинах мозочка, що призводило до циркуляторної гіпоксії, енергодефіциту та метаболічних порушень [10].

Виражене повнокрів'я кровоносних судин може сприяти стійкому набряку після травми головного мозку [10]. Підвищена активність запальних медіаторів, таких як цитокіни (інтерлейкін-1, інтерлейкін-6, TNF- α), призводить до порушення цілісності ендотеліальних клітин і збільшення судинної проникності [10]. Це викликає ексудацію плазми, накопичення міжклітинної рідини, що сприяє застою крові в мікроциркуляторному руслі. Такий процес посилює ішемічне ураження тканин і підтримує розвиток запальної реакції [10].

У попередніх дослідженнях показано, що в гризунів після впливу ВХ спостерігали оклюзію судин, прогресуючу дегенерацію та відшарування ендотелію судин. Ці зміни асоціювали з нейрозапаленням, зокрема активацією мікроглії та астроцитарною дегенерацією, що розвивалась у відповідь на ішемію та гіпоксію [11].

Neale K.J. зі своїми колегами виявили, що в результаті впливу пВІНТ на гіпокамп відзначається тимчасове підвищення клітинної проліферації, особливо в самців, що свідчить про нейрозапальну реакцію, зосереджену в середньому мозку [12]. Також вони акцентують увагу на ролі нейрозапалення як чинника, що викликає вторинні ушкодження та хронічні нейродегенеративні зміни [12].

На сьогодні встановлено, що нейрозапалення сприяє руйнуванню тканин, активуючи мікроглію та астроцити, які виділяють цитокіни та оксидативні молекули. У свою чергу, це призводить до нейродегенерації, дисфункції гематоенцефалічного бар'єру та ризику розвитку хронічних захворювань мозку (хронічної травматичної енцефалопатії, хвороби Альцгеймера, хвороби Паркінсона, депресії, епілепсії та розсіяного склерозу) [13].

Також відомо, що нейрозапалення погіршує короткотривалу та просторову пам'ять, когнітивну гнучкість, а також сприяє розвитку великого депресивного розладу через порушення нейрогенезу в зубчастій звивині гіпокампа [14].

Ці дані підкреслюють ключову роль нейрозапалення як центрального механізму, що зумовлює не лише гострі ушкодження, але й довготривалі когнітивні та нейропсихіатричні наслідки, які є характерними для патологічних змін після пВІНТ.

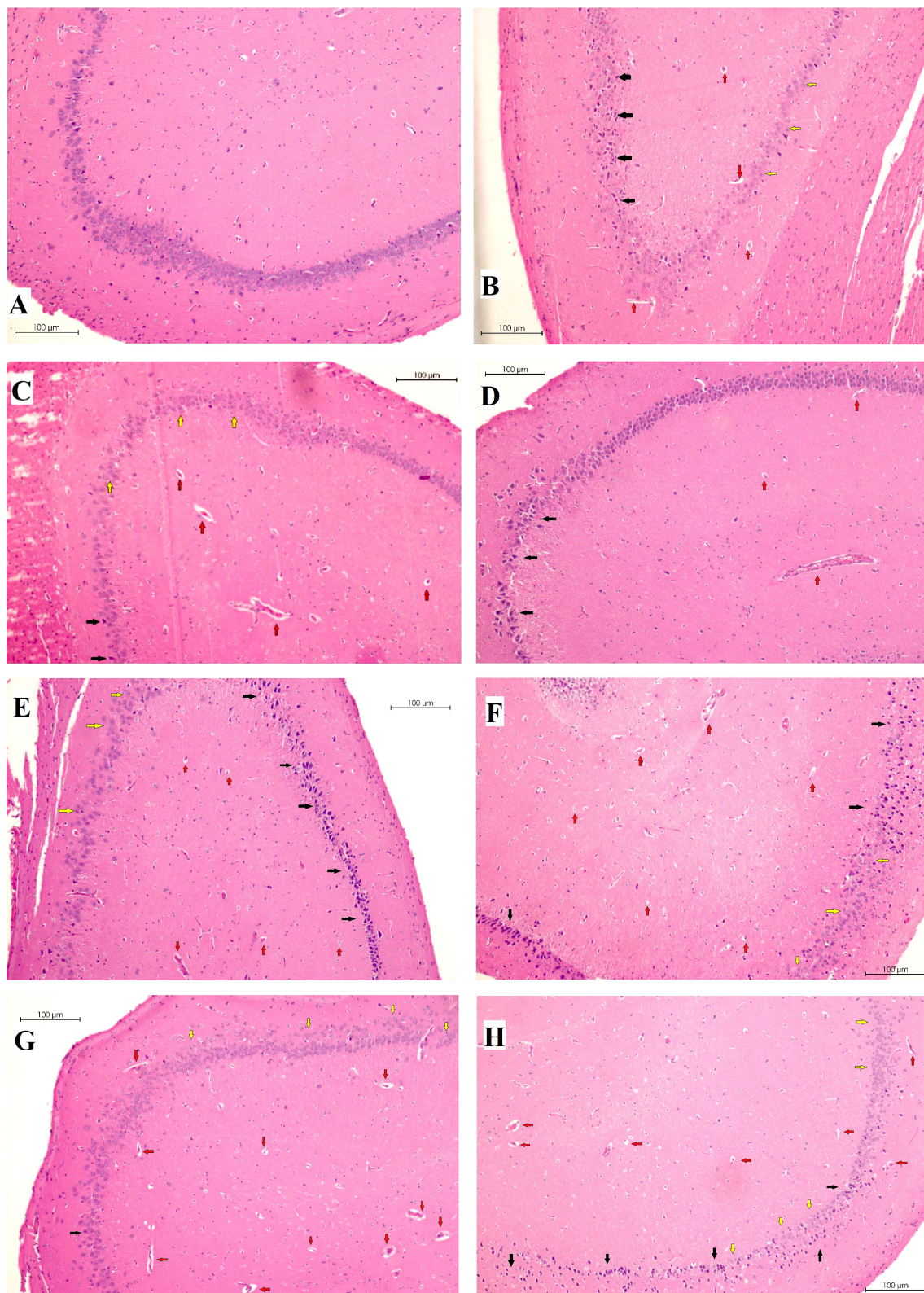


Рис. 1. Патогістологічне дослідження гіпокампа щурів
(збільшення x100, scale bar = 100 µm) – H&E:
A (контрольна група), B (експериментальна, 30 хв після пВІНТ), C (1 доба),
D (3 доба), E (7 доба), F (14 доба), G (21 доба), H (28 доба).
Пікнотичні ядра позначені чорною стрілкою.
Периваскулярний та перичелюлярний набряк - червоною.
Гіпохромію – жовтою

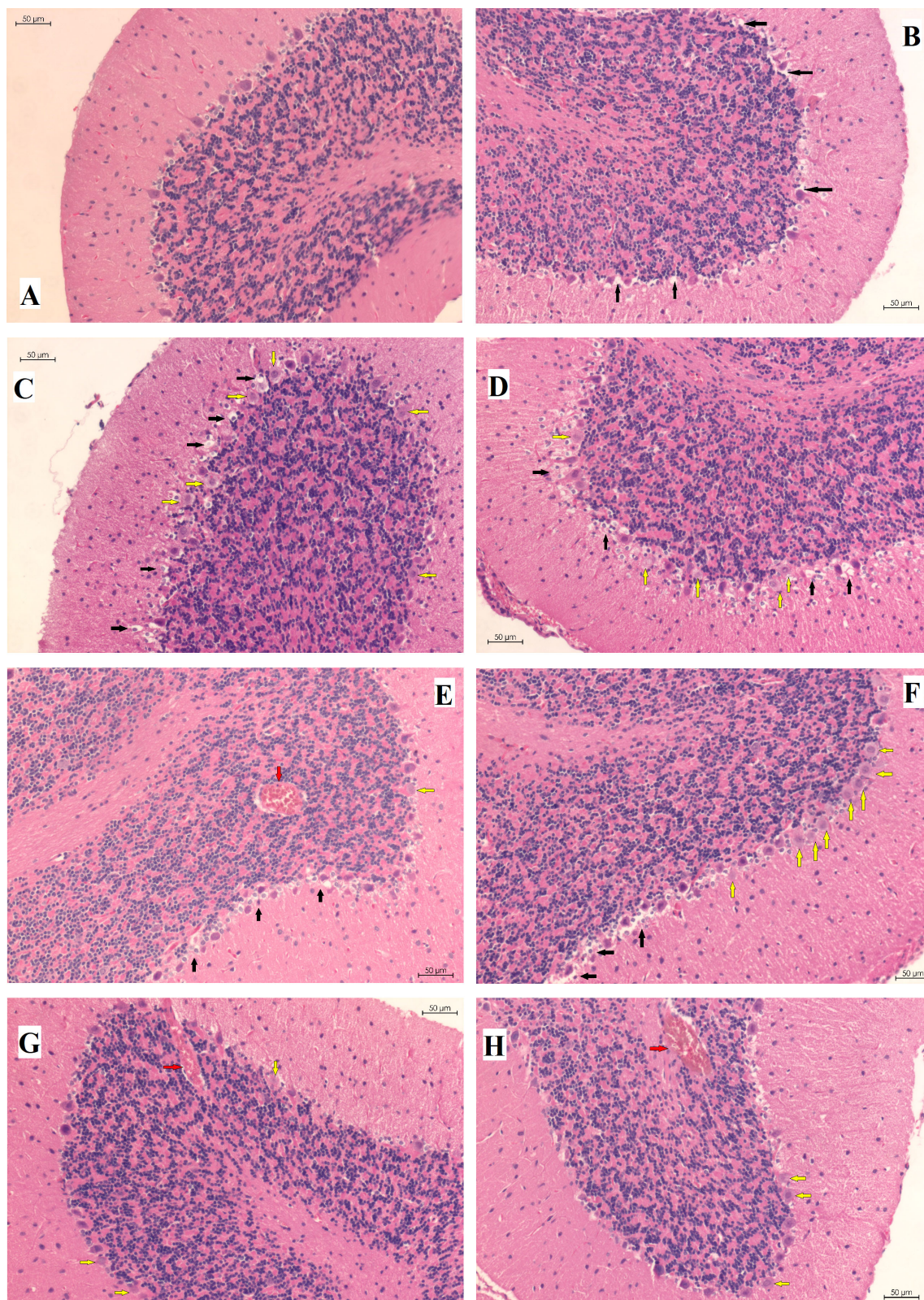


Рис. 2. Патогістологічне дослідження мозочка щурів (збільшення x200, scale bar =50 µm) – H&E:
A (контрольна група), В (експериментальна, 30 хв після пВІНТ),
С (1 доба), D (3 доба), E (7 доба), F (14 доба), G (21 доба), Н (28 доба).
Ознаки перичелюлярного набряку позначені чорною стрілкою.
Гіпохромію - жовтою.
Повнокрів'я судин - червоною

Отримані нами результати збігаються з науковими працями, які вказують на те, що травми, спричинені пВІНТ, можуть призводити до пошкодження нейронів мозочка, включно з набряком та руйнуванням клітинних структур у зоні шару Пуркінє [15]. А також з дослідями інших вчених, які вказують, що виражена гіпохромія клітин Пуркінє після впливу ВХ на мозочок може свідчити про метаболічні порушення та зниження функціональної активності нейронів [16]. Вони відзначають також вторинні процеси, такі як ішемія та гіпоксія, які можуть призводити до додаткового пошкодження тканин мозку [17].

ВИСНОВКИ

У цій роботі було проведено морфологічне оцінювання первинних гістоструктурних ушкоджень гіпокампа і мозочка щурів після 3-кратного впливу вибухової хвилі.

1. У гіпокампі щурів після 3-кратного впливу вибухової хвилі вже через 30 хвилин фіксувались перші ознаки пошкодження: каріопікноз, периваскулярний та перицелюлярний набряк, гіпохромія пірамідних клітин. Ці зміни зберігались і посилювались упродовж 1, 3, 7, 14, 21 та 28-ї діб. Виявлена гіпохромія свідчить про розвиток хроматолізу, а прогресуючий каріопікноз – про ішемічно-гіпоксичне ушкодження нейронів, яке на пізніх термінах переходить у некроз.

2. У мозочку експериментальних тварин виявлено перицелюлярний набряк у шарі Пуркінє, що фіксувався вже через 30 хвилин після впливу вибухової хвилі і посилювався до 3-ї доби. Від 7-ї доби і надалі спостерігалось поступове зниження набряку. Упродовж усіх періодів дослідження виявлялась гіпохромія клітин Пуркінє, що вказує на метаболічні порушення та

зниження функціональної активності. Також на 7, 21 та 28-му добу спостерігалось виражене повнокрів'я кровоносних судин, що є свідченням тривалих порушень мікроциркуляції.

3. Таким чином, отримані дані свідчать про наявність як гострих, так і прогресуючих вторинних ушкоджень мозку після 3-кратного впливу вибухової хвилі. Виявлені гістопатологічні зміни гіпокампа та мозочка можна розглядати як потенційні морфологічні маркери травматичних ушкоджень, що мають прогностичне значення для оцінки тяжкості наслідків повторюваної вибухо-індукованої нейротравми.

Подяки. Дякуємо ректорці Дніпровського державного медичного університету, академікинї НАМН України, професорці Т. Перцевій за підтримку в наукових дослідженнях, забезпечення матеріально-технічної бази університету, к. мед. н., доцентів О. Бондаренку за допомогу у виготовленні гістопрепаратів, д.мед.н., професорці О. Пославській за консультації з патоморфології головного мозку.

Внески авторів:

Чабан В.О. – концептуалізація, написання, візуалізація, перевірка;

Козлова Ю.В. – курація даних, методологія, перегляд і редагування.

Фінансування. Ця робота виконана в рамках планової ініціативної наукової теми кафедри патологічної анатомії, судової медицини та патологічної фізіології ДДМУ «Патогенез пошкодження центральної нервової системи та внутрішніх органів після впливу екстремальних станів» (№ державної реєстрації 0124U005073).

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Sachdeva T, Ganpule SG. Twenty Years of Blast-Induced Neurotrauma: Current State of Knowledge. *Neurotrauma Rep.* 2024 Mar 14;5(1):243-53. doi: <https://doi.org/10.1089/neur.2024.0001>
2. Dickerson MR, Murphy SF, Urban MJ, White Z, VandeVord PJ. Chronic Anxiety- and Depression-Like Behaviors Are Associated With Glial-Driven Pathology Following Repeated Blast Induced Neurotrauma. *Front Behav Neurosci.* 2021 Dec 10;15:787475. doi: <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2021.787475>
3. Ravula AR, Rodriguez J, Younger D, Perumal V, Shao N, Rama Rao KV, et al. Animal model of repeated low-level blast traumatic brain injury displays acute and chronic neurobehavioral and neuropathological changes. *Exp Neurol.* 2022 Mar;349:113938. doi: <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2021.113938>
4. Hubbard WB, Velmurugan GV, Brown EP, Sullivan PG. Resilience of females to acute blood-brain barrier damage and anxiety behavior following mild blast traumatic brain injury. *Acta Neuropathol Commun.* 2022 Jun 27;10(1):93. doi: <https://doi.org/10.1186/s40478-022-01395-8>
5. Elder GA, Gama Sosa MA, De Gasperi R, Perez Garcia G, Perez GM, Abutarboush R, et al. The Neurovascular Unit as a Locus of Injury in Low-Level Blast-Induced Neurotrauma. *Int J Mol Sci.* 2024 Jan 17;25(2):1150. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms25021150>
6. Kozlova YuV, Abdul-Ohly LV, Kosharnyi AV, Kytova IV, Korzachenko MA, inventors. [Device for studying the effect of the shock wave of an explosion on the body]. Ukraine patent U202100358. 2021 Mar 24. Ukrainian.

7. Bagriy MM, Dibrova VA, Popadynets OG, Grischuk MI. [Methods of morphological research]. Vinnitsa: Nova Knyha; 2016. 328 p. Ukrainian.
8. Logsdon AF, Schindler AG, Meabon JS, Yagi M, Herbert MJ, Banks WA, et al. Nitric oxide synthase mediates cerebellar dysfunction in mice exposed to repetitive blast-induced mild traumatic brain injury. *Sci Rep*. 2020 Jun 10;10(1):9420.
doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66113-7>
9. Del Pilar C, Lebrón-Galán R, Pérez-Martín E, Pérez-Revuelta L, Ávila-Zarza CA, Alonso JR, et al. The Selective Loss of Purkinje Cells Induces Specific Peripheral Immune Alterations. *Front Cell Neurosci*. 2021 Nov 30;15:773696.
doi: <https://doi.org/10.3389/fncel.2021.773696>
10. Özen I, Mai H, De Maio A, Ruscher K, Michallettos G, Clausen F, et al. Purkinje cell vulnerability induced by diffuse traumatic brain injury is linked to disruption of long-range neuronal circuits. *Acta Neuropathol Commun*. 2022 Sep 5;10(1):129.
doi: <https://doi.org/10.1186/s40478-022-01435-3>
11. Gama Sosa MA, De Gasperi R, Pryor D, Perez Garcia GS, Perez GM, Abutarboush R, et al. Low-level blast exposure induces chronic vascular remodeling, perivascular astrocytic degeneration and vascular-associated neuroinflammation. *Acta Neuropathol Commun*. 2021 Oct 15;9(1):167.
doi: <https://doi.org/10.1186/s40478-021-01269-5>
12. Neale KJ, Reid HMO, Sousa B, McDonagh E, Morrison J, Shultz S, et al. Repeated mild traumatic brain injury causes sex-specific increases in cell proliferation and inflammation in juvenile rats. *J Neuroinflammation*. 2023 Oct 31;20(1):250.
doi: <https://doi.org/10.1186/s12974-023-02916-5>
13. Prabhakar NK, Khan H, Grewal AK, Singh TG. Intervention of neuroinflammation in the traumatic brain injury trajectory: In vivo and clinical approaches. *Int Immunopharmacol*. 2022 Jul;108:108902.
doi: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2022.108902>
14. Wu A, Zhang J. Neuroinflammation, memory, and depression: new approaches to hippocampal neurogenesis. *J Neuroinflammation*. 2023 Nov 27;20(1):283.
doi: <https://doi.org/10.1186/s12974-023-02964-x>
15. Bryden DW, Tilghman JI, Hinds SR 2nd. Blast-Related Traumatic Brain Injury: Current Concepts and Research Considerations. *J Exp Neurosci*. 2019 Sep 12;13:1179069519872213.
doi: <https://doi.org/10.1177/1179069519872213>
16. Bell JD, Ai J, Chen Y, Baker AJ. Mild in vitro trauma induces rapid GluR2 endocytosis, robustly augments calcium permeability and enhances susceptibility to secondary excitotoxic insult in cultured Purkinje cells. *Brain*. 2007 Oct;130(10):2528-42.
doi: <https://doi.org/10.1093/brain/awm164>
17. Godoy DA, Rubiano AM, Paranhos J, Robba C, Lazaridis C. Avoiding brain hypoxia in severe traumatic brain injury in settings with limited resources – A pathophysiological guide. *J Crit Care*. 2023 Jun;75:154260.
doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2023.154260>

Стаття надійшла до редакції 05.02.2025;
затверджена до публікації 30.04.2025

