Journal of Military Medicine
2026, Volume 28, Issue 3
Pages: 3266-3278
10.30491/jmm.2026.1007074.1490

Neurotrauma and Neurological Disorders in Modern Warfare

Fakhri Alahyari [1], Ramtin Naderian [2], Javad Hosseini Nejad [1*]

[1] *Neuroscience Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
[2] *Health Policy Research Center, Institute of Health, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran*

Received: 3 May 2026 **Accepted:** 5 August 2026

Abstract

Modern warfare has fundamentally altered the epidemiology and characteristics of combat-related injuries, with blast-induced traumatic brain injury (bTBI) emerging as the hallmark neurological injury of contemporary conflicts. Unlike conventional traumatic brain injury, blast exposure produces complex biomechanical forces that induce diffuse microstructural damage, blood–brain barrier disruption, neurovascular dysfunction, and persistent neuroinflammatory responses, often in the absence of abnormalities on conventional neuroimaging. This narrative review summarizes current evidence regarding the pathophysiological mechanisms, clinical manifestations, neuroimaging findings, and long-term neurological consequences of blast-related neurotrauma. Current evidence indicates that blast-related mild traumatic brain injury (mTBI) is associated with diffuse axonal injury, chronic activation of microglia, oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and persistent alterations in white matter integrity detectable by advanced imaging techniques such as diffusion tensor imaging. These biological processes contribute to prolonged cognitive impairment, post-traumatic headache, sleep disturbance, chronic pain, epilepsy, and an increased risk of later neurodegenerative and cerebrovascular disorders. Although post-traumatic stress disorder (PTSD) frequently coexists with blast-related mTBI and complicates clinical assessment, increasing evidence suggests that both conditions share overlapping but distinct neurobiological mechanisms. Other war-related neurological disorders, including Gulf War Illness and stress-associated neurological conditions, are discussed as complementary components within the broader spectrum of military neurotrauma. Overall, modern war-related neurotrauma represents a complex multisystem neurological disorder rather than an isolated mechanical brain injury. Early recognition, multimodal assessment, advanced neuroimaging, and long-term multidisciplinary rehabilitation are essential to improve neurological recovery and functional outcomes in affected military personnel and civilians.

Keywords: Blast-Induced Traumatic Brain Injury, Mild Traumatic Brain Injury, Neuroinflammation, Diffuse Axonal Injury, Military Neurotrauma.

*Corresponding author: **Javad Hosseini Nejad,** Email: javadhoseini1360@gmail.com

مجله طب نظامی
دوره ۲۸، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۴۰۵
صفحات: ۳۲۷۸-۳۲۶۶
10.30491/jmm.2026.1007074.1490

نوروتروما و اختلالات عصبی در جنگ‌های مدرن

فخری الهیاری[۱]، رامتین نادریان[۲]، سیدجواد حسینی‌نژاد عنبران[۱*]

[۱] مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران
[۲] مرکز تحقیقات سیاستگذاری سلامت، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

چکیده

جنگ‌های مدرن الگوی آسیب‌های میدان نبرد را به‌طور اساسی تغییر داده‌اند و آسیب مغزی ناشی از انفجار (bTBI) به‌عنوان شاخص‌ترین آسیب نورولوژیک در درگیری‌های معاصر شناخته می‌شود. برخلاف آسیب‌های مغزی تروماتیک متداول، امواج انفجاری با ایجاد نیروهای پیچیده بیومکانیکی موجب آسیب‌های منتشر میکروسکوپی، اختلال سد خونی- مغزی، آسیب نوروعروقی و فعال‌سازی پایدار پاسخ‌های التهاب عصبی می‌شوند؛ تغییراتی که اغلب در تصویربرداری‌های متداول قابل تشخیص نیستند. این مقاله مروری روایتی، شواهد موجود درباره مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک، تظاهرات بالینی، یافته‌های تصویربرداری و پیامدهای بلندمدت نوروتروما‌ی ناشی از انفجار را مرور می‌کند. مطالعات اخیر نشان می‌دهند که آسیب مغزی خفیف ناشی از انفجار (mTBI) با آسیب منتشر آکسونی، فعال‌سازی مزمن میکروگلیا، استرس اکسیداتیو، اختلال عملکرد میتوکندری و کاهش یکپارچگی ماده سفید همراه است که با استفاده از روش‌های تصویربرداری پیشرفته، به‌ویژه تصویربرداری تانسور انتشار (DTI)، قابل شناسایی هستند. این تغییرات زمینه‌ساز اختلالات پایدار شناختی، سردرد پس از تروما، اختلال خواب، درد مزمن، صرع و افزایش خطر بیماری‌های نورودژنراتیو و عروق مغزی در سال‌های بعد می‌شوند. اگرچه اختلال استرس پس از سانحه (PTSD) اغلب همزمان با آسیب مغزی ناشی از انفجار مشاهده می‌شود و ارزیابی بالینی را پیچیده می‌سازد، شواهد موجود نشان می‌دهد که این دو اختلال علاوه بر همپوشانی بالینی، دارای مکانیسم‌های نوروبیولوژیک متمایزی نیز هستند. همچنین سایر اختلالات نورولوژیک مرتبط با جنگ، از جمله سندرم جنگ خلیج فارس و پیامدهای عصبی ناشی از استرس مزمن، به‌عنوان بخش‌هایی از طیف گسترده نوروتروما‌ی نظامی مورد بحث قرار گرفته‌اند. در مجموع، نوروتروما‌ی ناشی از جنگ‌های مدرن صرفاً یک آسیب مکانیکی مغز نیست، بلکه یک اختلال نورولوژیک چندعاملی و چندسیستمی با پیامدهای طولانی‌مدت محسوب می‌شود. تشخیص زودهنگام، استفاده از روش‌های پیشرفته ارزیابی و تصویربرداری، و اجرای برنامه‌های توان‌بخشی چندرشته‌ای می‌تواند در بهبود پیامدهای عصبی و بازگشت عملکردی بیماران نقش تعیین‌کننده‌ای داشته باشد.

کلیدواژه‌ها: آسیب مغزی ناشی از انفجار، آسیب مغزی خفیف، التهاب عصبی، آسیب منتشر آکسونی، نوروتروما‌ی نظامی.

*نویسنده مسئول: **سیدجواد حسینی‌نژاد عنبران.** پست الکترونیک: javadhoseini1360@gmail.com
دریافت مقاله: ۱۴۰۵/۰۲/۱۳ پذیرش مقاله: ۱۴۰۵/۰۵/۱۴

مقدمه

تحولات بنیادین در دکترین نظامی و پیشرفت‌های تکنولوژیک در تسلیحات انفجاری و شیمیایی، ماهیت آسیب‌های جنگی را به نفع جراحات پیچیده سیستم عصبی تغییر داده است. در حالی که در نبردهای سنتی، جراحات نافذ و خونریزی‌های خارجی علت اصلی مرگ‌ومیر بودند، جنگ‌های مدرن با پدیده‌ای به نام نوروتروما ناشی از انفجار (bTBI) شناخته می‌شوند (۱). آسیب مغزی ناشی از انفجار یک پدیده چندوجهی است که از برهم‌کنش امواج فشار با جمجمه و پارانشیم مغز نشأت می‌گیرد. برخلاف آسیب‌های ضربه‌ای معمول در محیط‌های غیرنظامی، bTBI شامل انتقال انرژی جنبشی در مقیاس‌های زمانی میلی‌ثانیه‌ای است که منجر به تغییرات پاتولوژیک گسترده در سطح سلولی و مولکولی می‌شود (۲).

طبقه‌بندی‌های ناهماهنگ در آسیب مغزی (BI) ناشی از ناهمگونی ذاتی این اختلال به‌عنوان یک وضعیت بیماری است. به‌ویژه در محیط‌های نظامی، متغیرهایی که تعیین‌کننده پیامدهای بالینی معنادار در فازهای حاد، تحت‌حاد و مزمن هستند، بسیار متعدد و پیچیده‌اند. این عوامل شامل شدت ضربه به سر، میزان آسیب‌های همراه (comorbid injuries)، دسترسی و نزدیکی به خدمات درمانی، و اثرات انفجاری از مرتبه اول تا پنجم می‌باشند (۳). یکی از مکانیسم‌های بحث‌برانگیزتر که از طریق آن انفجار اولیه (primary blast) می‌تواند به مغز آسیب برساند، انتقال موج فشاری از طریق قفسه سینه است. بر اساس این فرضیه، اعمال فشار دفرمه‌کننده به توراکس موجب افزایش حجمی جریان خون (volumetric blood surge) می‌شود که در نتیجه آن، فشار خون در عروق مغزی به‌قدری افزایش می‌یابد که سد خونی- مغزی (BBB) دچار اختلال شده، مویرگ‌ها پاره می‌شوند و احتمال خونریزی افزایش می‌یابد (۵-۳). قابل ذکر است که در محیط‌های بسته مانند داخل ساختمان‌ها یا نفربرهای زرهی، پیچیدگی آسیب دوچندان می‌شود. بازتاب امواج از دیوارها و سقف‌ها منجر به پدیده تداخل سازنده شده و فشار نهایی را ۲ تا ۳ برابر نسبت به فضای باز افزایش می‌دهد. این امواج بازتابی باعث می‌شوند که قربانی چندین بار تحت تأثیر قله‌های فشار قرار گیرد که هر کدام پتانسیل ایجاد آسیب‌های میکروسکوپی در مغز را دارند (۶). مکانیسم‌های فیزیکی و بیولوژیک آسیب مغزی ناشی از انفجار و پیامدهای نورولوژیک مرتبط در جدول ۱ خلاصه شده است.

آسیب‌های نورولوژیک ناشی از جنگ فقط به جراحت مستقیم مغز محدود نیستند؛ موج انفجار، اصابت ترکش، سقوط، ضربه نافذ، استرس شدید روانی، کم‌خوابی، و گاهی تماس با عوامل شیمیایی می‌توانند مجموعه‌ای از پیامدهای حاد و مزمن را ایجاد کنند. در ادبیات نظامی، مهم‌ترین الگوی آسیب، آسیب مغزی مرتبط با انفجار و آسیب مغزی خفیف نظامی است که می‌تواند با علائم پایدار نوروسایکولوژیک و اختلالات عملکردی همراه شود. همچنین ضربه مغزی خفیف (mTBI) و اختلال استرس پس از سانحه (PTSD) به‌طور مکرر همپوشانی دارند و تشخیص و درمان را دشوار می‌کنند (۷-۱۰). PTSD به عنوان یکی از شایع‌ترین پیامدهای نورو-روانپزشکی جنگ، با تغییرات مشخص در مناطق کلیدی مغز همراه است (۱۱).

سایر عوارض نورولوژیک، از جمله اختلالات شناختی، دردهای اسکلتی- عضلانی، خستگی مزمن، افسردگی و میگرن، بار بالینی عمده‌ای را تشکیل می‌دهند. شواهد موجود نشان می‌دهند که نوروانفلاماسیون یا التهاب عصبی، استرس اکسیداتیو، اختلال عملکرد میتوکندری و دیس‌ریگولاسیون اپی‌ژنتیک از مکانیسم‌های مرکزی در پاتوفیزیولوژی این عوارض هستند (۱۲).

هدف این مقاله مروری، ارائه تصویری منسجم از مکانیسم‌های آسیب مغزی ناشی از انفجار، پیامدهای نورولوژیک کوتاه‌مدت و بلندمدت، یافته‌های تصویربرداری، و کاربردهای بالینی آن در طب نظامی است. همچنین شواهد موجود درباره بیماری‌های نورودژنراتیو و سایر اختلالات مرتبط تنها در چارچوب ارتباط آن‌ها با نوروتروما جنگی مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

جدول-۱. مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک آسیب مغزی ناشی از انفجار و اثرات نورولوژیک آن‌ها

مکانیسم فیزیکی آسیب	اثر نورولوژیک	پدیده بیولوژیک مرتبط	منابع
اسپالاسیون (Spallation)	پارگی در مرز ماده خاکستری و سفید	انعکاس موج در مرز چگالی‌های متفاوت	(۶)
ایمپلوزیون (Implosion)	حفره‌زایی (Cavitation) در مایع مغزی-نخاعی	فشرده‌سازی و انفجار مجدد حباب‌های گاز	(۳)
اینرسی (Inertia)	آسیب اکسونی منتشر (DAI) و پارگی عروق	شتاب متفاوت بافت‌های سبک و سنگین	(۶)
شوک عروقی (Vascular Surge)	اختلال در سد خونی- مغزی و خونریزی مویرگی	انتقال فشار از قفسه سینه به مغز	(۳-۵)

روش‌ها

این مطالعه به‌صورت مرور روایتی (Narrative Review) انجام شد. به‌منظور گردآوری شواهد علمی مرتبط، جستجوی نظام‌مند منابع در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Web of Science و Google Scholar انجام گرفت. جستجو عمدتاً مقالات منتشرشده به زبان انگلیسی از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۲۶ را دربر گرفت، اگرچه در مواردی که مطالعات کلاسیک نقش بنیادینی در تبیین مکانیسم‌های آسیب مغزی ناشی از انفجار یا اختلال استرس پس از سانحه داشتند، مقالات قدیمی‌تر نیز مورد استفاده قرار گرفتند.

مطالعاتی وارد مرور شدند که به بررسی مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک، تظاهرات بالینی، یافته‌های تصویربرداری، پیامدهای کوتاه‌مدت و بلندمدت، یا راهبردهای تشخیصی و درمانی آسیب‌های نورولوژیک مرتبط با جنگ و آسیب‌های ناشی از انفجار پرداخته بودند. مقالات مروری، مطالعات کوهورت، مورد- شاهدی، کارآزمایی‌های بالینی، مطالعات تصویربرداری، پژوهش‌های اپیدمیولوژیک و مطالعات پیش‌بالینی با ارتباط مستقیم با موضوع مقاله مورد استفاده قرار گرفتند. در مقابل، گزارش‌های موردی منفرد، نامه به سردبیر، مقالات فاقد متن کامل یا مطالعاتی که ارتباط مستقیمی با نوروتروما ناشی از جنگ نداشتند، از مرور کنار گذاشته شدند.

طبقه‌بندی پنج‌گانه جراحات انفجار

آسیب‌های نورولوژیک ناشی از انفجار به طور کلاسیک به پنج دسته تقسیم می‌شوند که هر کدام مکانیسم متفاوتی از تخریب عصبی را فعال می‌کنند (۱۳):

آسیب اولیه (Primary): ناشی از تعامل مستقیم موج فشار با بدن است. این موج باعث باروتروما در ارگان‌های حاوی هوا و بافت‌های نرم مانند مغز می‌شود. علائم آن شامل گیجی، فراموشی، و کاهش سطح هوشیاری است که اغلب بدون نشانه خارجی تروما ظاهر می‌شود.

آسیب ثانویه (Secondary): ناشی از برخورد ترکش‌ها و بقایای پرتاب شده توسط انفجار است. این جراحات می‌توانند به صورت نفوذی (مانند ورود جسم خارجی به جمجمه) یا غیرنفوذی باشند. جراحات ثانویه شایع‌ترین علت مرگ‌ومیر در صحنه انفجار هستند.

آسیب نوع سوم (Tertiary): زمانی رخ می‌دهد که نیروی انفجار بدن فرد را پرتاب کرده و به اجسام جامد برخورد می‌کند. این مکانیسم منجر به شکستگی‌های جمجمه و خونریزی‌های داخل مغزی (ساب‌دورال و اپی‌دورال) مشابه تصادفات رانندگی می‌شود.

آسیب نوع چهارم (Quaternary): شامل تمامی آسیب‌های غیر مرتبط با سه دسته اول مانند سوختگی‌ها، مسمومیت با گازهای سمی ناشی از انفجار، و عوارض ناشی از خرد شدن بافت‌ها (Crush Syndrome) است که می‌تواند منجر به نارسایی‌های سیستمیک موثر بر عملکرد مغز شود.

آسیب نوع پنج (Quinary): به پاسخ‌های التهابی شدید یا مواجهه با مواد افزودنی سمی (مانند مواد رادیواکتیو یا بیولوژیک) اشاره دارد که منجر به شوک یا واکنش‌های ایمنی سیستمیک می‌شود که سد خونی- مغزی را متزلزل می‌کند.

طبقه‌بندی پنج‌گانه آسیب‌های ناشی از انفجار نشان می‌دهد که پیامدهای نورولوژیک جنگ تنها ناشی از موج انفجار اولیه نیستند، بلکه مجموعه‌ای از مکانیسم‌های مکانیکی، نافذ، شتابی، شیمیایی و التهابی به‌صورت هم‌زمان در ایجاد آسیب مغزی نقش دارند. درک این طبقه‌بندی، مبنای ارزیابی بالینی صحیح و انتخاب راهبردهای تشخیصی و درمانی مناسب در بیماران مبتلا به نوروتروما‌ی جنگی است.

آسیب مغزی خفیف و ناشی از انفجار

آسیب مغزی خفیف ناشی از انفجار (blast-related mild traumatic brain injury; blast mTBI) در سال‌های اخیر به‌عنوان یکی از مهم‌ترین و پیچیده‌ترین آسیب‌های نورولوژیک در جنگ‌های مدرن شناخته شده است و در منابع مروری معتبر در حوزه نوروتروما به‌عنوان «آسیب شاخص جنگ‌های جدید» (signature injury of modern warfare) مطرح می‌شود (۱۴،۱۵). برخلاف آسیب مغزی تروماتیک کلاسیک، در blast mTBI ممکن است هیچ یافته واضحی در CT یا MRI ساختاری مشاهده نشود، اما بیمار دچار اختلالات پایدار شناختی، رفتاری و عصبی می‌گردد. این مسئله نشان می‌دهد که آسیب بیشتر در سطح میکروسکوپی، شبکه‌ای و مولکولی رخ می‌دهد (۸،۹،۱۶).

در بررسی‌های جدید، آسیب مغزی نظامی عمدتاً با انفجار، ضربه‌های مکرر و آسیب‌های نافذ/غیرنافذ مرتبط دانسته شده است. مرور سیستماتیک در سال ۲۰۲۵ نشان داد که در بررسی ۱۱ مطالعه و ۵۴۴ بیمار، آسیب به راه‌های عصبی ماده سفید در تصویربرداری DTI شایع بوده و درگیری‌هایی مانند corticospinal tract و anterior thalamic radiations به‌دفعات گزارش شده است؛ این یافته‌ها با علائم نوروسایکولوژیک طولانی‌مدت همبستگی داشتند. مرور دیگری نیز تأکید می‌کند که mTBI نظامی از نظر تظاهر بالینی، تصویربرداری و مکانیسم‌های مولکولی از نوع غیرنظامی پیچیده‌تر است (۹-۷).

همچنین از نظر تظاهرات بالینی، سردرد پس از تروما یکی از شایع‌ترین پیامدهاست و به‌عنوان یک اختلال سردرد ثانویه شناخته می‌شود. مرور Lancet Neurology نشان می‌دهد که post-traumatic headache می‌تواند به‌صورت فنوتیپ‌های شبیه میگرن یا سردرد تنشی بروز کند و در برخی بیماران مزمن و ناتوان‌کننده شود (۱۷). در کنار آن، سرگیجه، اختلال تمرکز، کندی پردازش، تحریک‌پذیری و خستگی نیز بسیار دیده می‌شوند (۱۸،۱۹).

آسیب مغزی خفیف ناشی از انفجار شایع‌ترین تظاهر نوروتروما‌ی جنگ‌های مدرن است و برخلاف ظاهر بالینی نسبتاً خفیف، می‌تواند با آسیب‌های میکروسکوپی پایدار، اختلالات شناختی و کاهش عملکرد عصبی طولانی‌مدت همراه باشد. بنابراین، طبیعی بودن CT یا MRI ساختاری نباید منجر به رد تشخیص یا کاهش اهمیت پیگیری بیماران شود.

التهاب عصبی و استرس اکسیداتیو

شواهد گسترده‌ای وجود دارد که نشان می‌دهد استرس‌های جنگی باعث تحریک کبد و بافت چربی برای تولید فاکتورهای التهابی می‌شوند که در نهایت از سد خونی- مغزی عبور کرده و به

التهاب عصبی دامن می‌زنند (۲۰). خانواده متالوپروتئینازهای ماتریکسی، به ویژه MMP-9 و MMP-2، آنزیم‌هایی هستند که وظیفه تجزیه اجزای ماتریکس خارج سلولی را بر عهده دارند. در شرایط التهاب حاد و مزمن ناشی از جنگ، تعادل این آنزیم‌ها به هم می‌خورد (۲۱). افزایش سطوح آنزیم MMP-9 در خون کهنه سربازان گزارش شده است که منجر به تخریب لایه پایه در عروق مغزی و افزایش نفوذپذیری سد خونی- مغزی می‌شود. این نفوذپذیری اجازه می‌دهد تا سلول‌های ایمنی محیطی و سیتوکاین‌های در حال گردش به راحتی وارد پارانشیم مغز شوند (۲۲،۲۳). برخلاف MMP-9، برخی مطالعات کاهش سطوح MMP-2 را در GWI گزارش کرده‌اند که می‌تواند نشان‌دهنده نقص در فرآیندهای بازسازی و ترمیم بافتی باشد (۲۴).

CRP به عنوان یک نشانگر غیرتخصصی اما حساس برای التهاب سیستمیک، در اکثر مطالعات مربوط به نظامیان مبتلا به GWI و PTSD افزایش یافته گزارش شده است. افزایش CRP نه تنها نشان‌دهنده فشار التهابی بر بدن است، بلکه با تغییرات ساختاری در مغز و کاهش حجم ماده خاکستری نیز مرتبط است (۲۵).

لپتین، آدیپوکاینی که توسط بافت چربی ترشح می‌شود، نقش دوگانه‌ای در تنظیم انرژی و تحریک پاسخ‌های التهابی دارد. در سربازان GWI، سطوح لپتین به طور قابل توجهی بالاتر از گروه کنترل است و این افزایش با سطوح سیتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند IL-6 و TNF-α همبستگی مثبت دارد. این موضوع نشان می‌دهد که اختلالات متابولیک و چاقی شکمی که در این افراد شایع است (۲۶،۲۷).

شواهد گسترده‌ای نشان می‌دهد که فعال‌سازی مزمن سیستم ایمنی و التهاب عصبی نقش مرکزی در شرایط جنگی دارند. مدل‌های پیش‌بالینی نشان داده‌اند که مواجهه با نوروتوکسین‌های مرتبط با جنگ منجر به افزایش سایتوکاین‌های التهابی مانند TNF-α و IL-6 و فعال‌سازی میکروگلیا می‌شود (۲۸). همچنین استرس مزمن موجب افزایش تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی و استرس اکسیداتیو در مغز می‌شود که در بروز اختلالات شناختی و روانی نقش دارند. استرس مزمن بر تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی IL-6 و TNF-α و همچنین کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و گلوتاتیون پراکسیداز (GPx) نیز تاثیر می‌گذارد (۲۹). میانگین سطح سرمی IL-8 نیز کاهش یافت. در یک مطالعه بر بوی افراد با سابقه ترومای مغزی، چندین سیتوکین التهابی را با نمونه‌های سرمی به‌دست‌آمده در فواصل ۲ هفته‌ای برای ۶ ماه اول و در ۱۲ ماه پس از آسیب در بین موارد TBI شدید و گروه کنترل بررسی کردند. به‌طورکلی، سطوح بالای IL-1β، IL-6، IL-8 و TNF-α در یک دوره ۳ ماهه پس از TBI شدید مشاهده شد. این مطالعه همچنین نشان داد که سطح IL-8 در بین موارد از ۶ ماه به ۱۲ ماه افزایش یافته است (۳۰). در مطالعه‌ای دیگر افزایش سطح سرمی IL-6، IL-10 و TNF-α را در بین موارد bTBI در مقایسه با گروه کنترل در دوره بهبودی IL-4و IL-13 گزارش شده است (۳۱)، در حالی که مطالعه‌ای دیگر کاهش این سایتوکاین‌ها را نشان داده است (۳۲).

یکی از قوی‌ترین فرضیه‌های جدید، نقش اختلال عملکرد میتوکندری به‌عنوان محور اصلی است. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که شدت علائم به‌طور مستقیم با اختلال در تولید انرژی سلولی و عملکرد زنجیره تنفسی مرتبط است (۳۳،۳۴). مطالعات بیوپسی عضله و تست‌های غیرتهاجمی مانند اسپکتروسکوپی رزونانس مغناطیسی فسفر در سربازان GWI، نقص‌های مستقیمی را در عملکرد زنجیره تنفسی میتوکندری نشان داده‌اند که به طور مشخص، فعالیت کمپلکس‌های I و II در فسفوریلاسیون اکسیداتیو کاهش یافته است (۳۴،۳۵).

در مجموع، شواهد نشان می‌دهد که التهاب عصبی، استرس اکسیداتیو و اختلال عملکرد میتوکندری، حلقه اتصال بین آسیب اولیه ناشی از انفجار و پیامدهای نورولوژیک مزمن هستند. مسیرهای التهاب و استرس اکسیداتیو در نوروتروماهای جنگی در جدول ۲ آمده است.

جدول-۲. مکانیسم‌های التهاب عصبی، استرس اکسیداتیو و اختلال متابولیک در آسیب‌های نورولوژیک مرتبط با جنگ

محور پاتوفیزیولوژیک	تغییرات کلیدی	پیامدهای نورولوژیک / بالینی	منابع
عبور فاکتورهای التهابی از BBB	افزایش سیتوکاین‌ها پس از استرس جنگی	شروع التهاب عصبی مرکزی	(۲۰)
MMP-9 / MMP-2	MMP-2 ↓ MMP-9 ↑ تخریب ECM و اختلال ترمیم	افزایش نفوذپذیری BBB و التهاب مغزی	(۳۳،۳۴)
CRP و التهاب سیستمیک	افزایش CRP در GWI و PTSD	ارتباط با کاهش حجم ماده خاکستری	(۲۵)
لپتین (اختلال متابولیک–التهابی)	افزایش لپتین و همبستگی با IL-6 و TNF-α	ارتباط با التهاب مزمن و چاقی شکمی	(۲۶،۲۷)
فعال‌سازی میکروگلیا و سیتوکاین‌ها	TNF-α ↑، IL-6، IL-1β؛ تغییرIL-8	اختلال شناختی و روانی	(۲۹–۳۲،۳۶)
استرس اکسیداتیو	SOD ↓ و GPx + ↑ ROS	آسیب نورونی و اختلال شناختی	(۲۹)
پاسخ‌های اینترلوکینی متغیر	تغییرات ناهمگون IL-4، IL-10، IL-13	تنظیم ناکامل پاسخ ایمنی	(۳۱،۳۲)
اختلال عملکرد میتوکندری	کاهش کمپلکس I و II زنجیره تنفسی	کاهش تولید انرژی و خستگی مزمن	(۳۴،۳۵)

آسیب مغزی در بررسی های تصویربرداری

تصویربرداری عصبی پیشرفته در سال‌های اخیر توانسته است تغییرات ظریفی را که در معاینات بالینی استاندارد نادیده گرفته می‌شوند، آشکار سازد. این تغییرات شامل آتروفی ساختاری در مناطق حساس مغز و اختلال در یکپارچگی ماده سفید است که با شدت علائم در کهنه‌سربازان و غیرنظامیان آسیب‌دیده همبستگی

مستقیم دارد (۳۷). هیپوکامپ به عنوان مرکز اصلی پردازش حافظه و تنظیم هیجانات، یکی از آسیب‌پذیرترین ساختارها در برابر استرس مزمن و سموم عصبی است. مطالعات تصویربرداری ساختاری (T1W-MRI) نشان داده‌اند که حجم زیربخش‌های هیپوکامپ در نظامیان مبتلا به GWI، به ویژه آن‌هایی که در معرض عوامل عصبی مانند سارین قرار گرفته‌اند، به طور قابل توجهی کاهش یافته است (۳۷). برای مثال، Gurvits و همکاران با بررسی MRI گزارش کردند که هر دو هیپوکامپ چپ و راست در کهنه‌سربازان دارای PTSD به طور معنی‌داری کوچک‌تر از گروه کنترل بود و همچنین حجم هیپوکامپ با میزان مواجهه با شرایط جنگی مرتبط است (۳۸). همچنین متاآنالیزها نیز به طور کلی تأیید کرده‌اند که بیماران PTSD نسبت به کنترل‌های با یا بدون مواجهه تروما، هیپوکامپ کوچک‌تری دارند (۳۹).

ماده سفید که مسئول انتقال پیام‌ها بین نواحی مختلف مغز است، در اثر پدیده‌هایی مانند انفجار (Blast) و استرس‌های شیمیایی دچار آسیب‌های پنهان می‌شود. در حالی که MRI معمولی ممکن است این ضایعات را نشان ندهد، تکنیک‌های پیشرفته‌ای مانند تصویربرداری تانسور انتشار (DTI) و تصویربرداری تراکم نوریت (NDI) تغییرات میکروساختاری گسترده‌ای را گزارش کرده‌اند (۳۷). در کهنه‌سربازان جنگ خلیج فارس، کاهش تراکم نوریت در مسیرهای کلیدی مانند جسم پینه‌ای (Corpus Callosum)، پرتوهای تالاموسی قدامی و فاسی کولوس طولی فوقانی مشاهده شده است. این تخریب ماده سفید با علائمی نظیر دردهای مزمن، خستگی و حساسیت بیش از حد به درد (Hyperalgesia) مرتبط است (۲۳). برخی گزارش‌ها کاهش FA (کاهش انسجام میلینی) در کپسول داخلی، جسم پینه‌ای، کورتکس پیش‌پیشانی و سینگولوم قدامی در PTSD را داده‌اند، در حالی که مطالعه‌ای با نمونه بزرگ زلزله ۲۰۰۸ چین افزایش FA را در نواحی زیرقشر جلوی پیشانی چپ و حلقه مغزی خلفی در PTSD گزارش کرد (۴۰).

بنابراین، روش‌های پیشرفته تصویربرداری به‌ویژه DTI می‌توانند آسیب‌های میکروساختاری را که در تصویربرداری معمول قابل مشاهده نیستند، آشکار سازند.

بیماری‌های نورودژنراتیو

یکی از نگرانی‌های عمده در طب نظامی، احتمال پیوند بین تروماهای دوران جنگ و بروز زودرس بیماری‌های تخریب‌کننده عصب مانند پارکینسون، آلزایمر و ام اس در سال‌های بعد است (۴۱–۴۳). جنگ می‌تواند عمدتاً از طریق آسیب‌های مغزی تروماتیک، مواجهه با مواد سمی، استرس و اختلال در ارائه خدمات درمانی بر بیماری‌های نورودژنراتیو تأثیر بگذارد. قوی‌ترین شواهد نشان می‌دهند که آسیب‌های عصبی مرتبط با جنگ و برخی مواجهه‌های حین استقرار نظامی با افزایش خطر بروز افت شناختی در آینده، Parkinson’s disease، Amyotrophic lateral sclerosis و اختلالات مزمن عملکرد مغز مرتبط هستند (۴۴). همچنین آسیب مغزی تروماتیک می‌تواند تخریب عصبی مرتبط با افزایش سن را تسریع کند و خطر ابتلا به بیماری آلزایمر، بیماری پارکینسون و بیماری نورون حرکتی را افزایش دهد؛ آسیب‌های مکرر نیز با انسفالوپاتی تروماتیک مزمن مرتبط هستند (۴۴). مطالعات حیوانی نیز نشان داده است که افزایش بیان ژن‌های Mapk1 و Mapk3 در ابتلا به آلزایمر نقش داشته است (۴۵،۴۶).

جنگ می‌تواند از دو طریق مختلف بر بیماری اماس تأثیر بگذارد: ممکن است از طریق استرس شدید، عود بیماری را بدتر کند و می‌تواند تشخیص، درمان و مراقبت روزانه را مختل کند (۴۷). واضح‌ترین تأثیر جنگ بر اماس، بدتر شدن علائم و عود بیماری در شرایط استرس‌زا است، در حالی که شواهد مربوط به جنگ به عنوان علت مستقیم اماس همچنان متناقض است. در مناطق جنگی، محافظت از دسترسی به دارو و کاهش عوامل استرس‌زا از اولویت‌های اصلی مراقبت از اماس هستند (۴۷،۴۸).

در یک مطالعه روی غیرنظامیان در معرض استرس که در طول جنگ در معرض حملات موشکی قرار گرفتن با عود بیشتر بیماری اماس مرتبط بود؛ عود بیماری در طول دوره جنگ، به ویژه در میان کسانی که استرس ذهنی شدید را گزارش می‌کردند، بیشتر بود. گزارش دیگری اشاره کرد که سبک مقابله در طول استرس جنگ ممکن است بر عود بیماری تأثیر بگذارد، به طوری که مقابله مستقیم‌تر با تشدید کمتر بیماری در آن محیط مرتبط است (۴۷). شواهدی مبنی بر اینکه خود جنگ یا اعزام به جنگ باعث ایجاد اماس می‌شود، متناقض است. یک مطالعه بزرگ در مورد کهنه سربازان دوران جنگ خلیج فارس نشان داد که اعزام به جنگ اول خلیج فارس عامل خطری برای ابتلا به اماس نبوده است (۴۸). در عین حال، برخی از مطالعات مربوط به کهنه سربازان، افزایش میزان اماس یا ارتباط آن با قرار گرفتن در معرض جنگ را گزارش کرده‌اند (۴۹)، بنابراین این سوال به طور دقیق و واضح حل نشده باقی مانده است.

اگرچه ارتباط میان آسیب‌های جنگی و بیماری‌های نورودژنراتیو در حال حاضر به‌طور کامل اثبات نشده است، شواهد موجود نشان می‌دهد که آسیب مغزی تروماتیک، التهاب مزمن و مواجهه با عوامل محیطی مرتبط با جنگ می‌توانند خطر بروز برخی بیماری‌های نورودژنراتیو را در سال‌های بعد افزایش دهند. با این حال، برای اثبات رابطه علّی، انجام مطالعات طولی با کیفیت بالا ضروری است.

سکته‌های مغزی: مطالعات اپیدمیولوژیک جدید نشان داده‌اند که جنگ با افزایش معنی‌دار بروز سکته مغزی همراه است. برای مثال، یک مطالعه در اوکراین نشان داد که میزان بستری سکته مغزی در سال ۲۰۲۳ حدود ۲۲/۴ درصد افزایش داشته که عمدتاً ناشی از سکته‌های ایسکمیک بوده است (۵۰). یکی از مهم‌ترین مکانیسم‌ها، استرس مزمن PTSD است. مطالعات نشان داده‌اند که PTSD با افزایش خطر سکته مغزی و حملات ایسکمیک گذرا مرتبط است (۵۱). مرورهای سیستماتیک و متاآنالیز نیز تأیید

کرده‌اند که PTSD یک عامل خطر مستقل برای بیماری‌های قلبی- عروقی از جمله سکته مغزی محسوب می‌شود (۵۲).

PTSD: از منظر شناختی، شواهد مربوط به سندرم جنگ خلیج فارس یا Gulf War Illness نیز نشان می‌دهد که درگیری‌های نظامی می‌توانند با اختلال عملکرد مغز، مشکلات تمرکز، خستگی، سردرد و علائم خلقی پایدار همراه شوند. در این بیماری، حدود ۳۰ درصد از جانبازان جنگ خلیج فارس در ابتدا دچار یک سندرم چندعلامتی مزمن می‌شوند که اختلال عملکرد مغز یکی از مؤلفه‌های اصلی آن است (۵۳). این داده‌ها اگرچه به‌طور مستقیم مربوط به یک جنگ ایران- آمریکا نیستند، اما برای فهم مکانیسم‌های نورولوژیک ناشی از جنگ‌های مدرن بسیار آموزنده‌اند.

تشنج و صرع پس از تروما: تشنج و صرع پس از TBI از پیامدهای مهم و گاه دیررس جنگ هستند. مطالعات نشان می‌دهند که پس از ضربه مغزی، به‌ویژه در آسیب‌های شدیدتر یا نافذ، خطر epileptogenesis افزایش می‌یابد و حتی در mTBI نیز این خطر به‌طور کامل صفر نیست. از دید بالینی، تشنج‌های دیررس ممکن است ماه‌ها تا سال‌ها پس از آسیب ظاهر شوند و نیازمند پیگیری طولانی‌مدت‌اند (۵۴،۵۵).

درد مزمن و اختلالات عملکردی: درد مزمن یکی از مهم‌ترین پیامدهای مغفول‌مانده پس از TBI است. در یک مرور سیستماتیک، شیوع درد مزمن در ۹۱۷ جانباز برابر با ۴۳/۱ درصد گزارش شد و نویسندگان نتیجه گرفتند که درد می‌تواند مستقل از PTSD نیز بروز کند (۵۶). مرور جدیدتر درباره مکانیسم‌ها و درمان‌های درد مزمن پس از TBI نیز این موضوع را تأیید می‌کند که درد، سردرد، و حساس‌شدن مرکزی از بخش‌های اصلی بار بیماری در بازماندگان جنگ هستند (۵۷).

جدول-۳. طبقه‌بندی پاتوفیزیولوژیک و بالینی پیامدهای نورولوژیک ناشی از آسیب‌های جنگی

دسته‌بندی	اختلال	ویژگی‌های بالینی اصلی	مکانیسم پاتوفیزیولوژیک	منابع
حاد	ضربه مغزی خفیف / (mTBI) کانکاشن	سردرد، گیجی، اختلال سطح هوشیاری	آسیب مکانیکی مستقیم به بافت مغز	(۸،۹،۱۶)
تحت‌حاد	اختلال استرس پس از سانحه (PTSD)	بیش‌برانگیختگی، بازتجربه تروما (فلش‌بک)	دیس‌ریگولاسیون محور آمیگدال— قشر پیش‌پیشانی	(۱۱،۵۸،۵۹)
	سکته های مغزی و استروک	ضعف ناگهانی یک‌طرفه، آفازی، اختلال بینایی	اختلال عملکرد اندوتلیال و آترواسکلروز تسریع‌یافته ناشی از استرس و التهاب	(۵۱،۵۲)
مزمن	اختلال شناختی	کاهش حافظه، اختلال تمرکز	آسیب و کاهش یکپارچگی ماده سفید	(۵۳)
	صرع	تشنج‌های دیررس	فرایند صرع (Epileptogenesis)	(۵۴،۵۵)
	درد مزمن	حساس‌شدن مرکزی، درد پایدار	التهاب عصبی (Neuroinflammation)	(۵۶،۵۷)

پیامدهای درازمدت و اهمیت توان‌بخشی

مجموع این یافته‌ها نشان می‌دهد که عوارض نورولوژیک جنگ فقط یک مشکل حاد نیستند، بلکه به یک «بار مزمن بیماری» تبدیل می‌شوند: سردرد، اختلال خواب، افت شناخت، PTSD، درد مزمن، تشنج، و در برخی مواجهات شیمیایی، نوروپاتی محیطی و درد نوروپاتیک. بنابراین، رویکرد مناسب باید چندرشته‌ای باشد: نورولوژی، روان‌پزشکی، توان‌بخشی، درمان درد، ارزیابی خواب، و در صورت نیاز تصویربرداری پیشرفته و پیگیری نوروسایکولوژیک (۷،۵۷،۶۰).

یکی از یافته‌های کلیدی در عصب‌شناسی، نقش «همزمانی بیولوژیک» (Biological Synchrony) بین مادر و کودک است (۶۱). والدینی که خود دچار تروما شده‌اند، ممکن است در ارائه پاسخ‌های عاطفی هماهنگ به کودک ناتوان باشند که این امر اثرات تخریبی جنگ بر مغز کودک را تشدید می‌کند (۶۲). همچنین کودکان آسیب‌دیده از جنگ تغییرات عملکردی در نحوه پردازش اطلاعات محیطی نشان می‌دهند:

سوگیری توجه به تهدید: این کودکان به طور خودکار توجه بیشتری به نشانه‌های خشم در چهره‌ها دارند و در عین حال از پردازش محرک‌های مثبت اجتناب می‌کنند. این یک سازگاری کوتاه‌مدت برای بقا در محیط خطرناک است که در درازمدت منجر به رفتارهای پرخاشگرانه و نقص در روابط اجتماعی می‌شود (۶۳).

حساسیت به پاداش: در محیط‌های ناپایدار، سیستم‌های تصمیم‌گیری کودکان به سمت پاداش‌های فوری سوق پیدا می‌کند که می‌تواند ناشی از تغییر در مدارهای دوپامینرژیک مغز تحت تأثیر محرومیت‌های طولانی باشد (۶۴). علاوه بر این، بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی ۱۳ حمله به مراکز درمانی در ایران و یک حمله در لبنان را تأیید کرده است. همچنین باعث آوارگی قابل توجهی شده است. اختلال در ارائه خدمات درمانی و افزایش استرس جمعیتی، باعث تشدید بار بیماری‌های مزمن می‌شوند (۶۵). عوارض نورولوژیک جنگ تنها یک چالش پزشکی نیست، بلکه یک بحران بهداشت عمومی با پیامدهای اقتصادی و اجتماعی گسترده است. سربازانی که با bTBI خفیف بازمی‌گردند، اغلب علائم «نامرئی» مانند تحریک‌پذیری، اختلال تمرکز و افسردگی دارند که منجر به شکست در زندگی زناشویی، بیکاری و سوءمصرف مواد می‌شود. به دلیل همپوشانی علائم bTBI و PTSD، تشخیص اشتباه یا عدم تشخیص منجر به مداخلات درمانی نامناسب می‌گردد (۱۳،۶۶).

جدول-٤. خلاصه مکانیسم‌های آسیب، پیامدهای نورولوژیک، یافته‌های تصویربرداری و اهمیت بالینی در نوروتروما‌ی ناشی از جنگ‌های مدرن

مکانیسم آسیب	تظاهرات نورولوژیک حاد	اهمیت بالینی و ملاحظات درمانی	یافته‌های شاخص تصویربرداری	پیامدهای نورولوژیک بلندمدت
موج اولیه انفجار (Primary Blast)	کاهش سطح هوشیاری، گیجی، فراموشی، سردرد، سرگیجه، اختلال تعادل	تشخیص زودهنگام mTBI حتی در صورت طبیعی بودن تصویربرداری معمول و پیگیری نورولوژیک ضروری است.	CT و MRI معمولاً طبیعی؛ DTI کاهش یکپارچگی ماده سفید را نشان می‌دهد	سندرم پس از ضربه مغزی، اختلالات شناختی، سردرد مزمن
آسیب منتشر آکسونی (Diffuse Axonal Injury)	اختلال توجه، کندی پردازش اطلاعات، نقص عملکردهای اجرایی	مهم‌ترین بستر پاتولوژیک اختلالات شناختی پایدار پس از انفجار؛ تصویربرداری پیشرفته ارزش تشخیصی بالایی دارد.	کاهش FA در جسم پینه‌ای، کپسول داخلی، راه‌های کورتیکواسپاینال و تابش‌های تالاموسی قدامی در DTI	اختلال پایدار حافظه، کاهش سرعت پردازش، اختلال شناختی مزمن
اختلال سد خونی–مغزی و آسیب عروقی	ادم مغزی، آسیب میکروواسکولار، اختلال پرفیوژن	کنترل عوامل خطر عروقی و پیگیری طولانی‌مدت برای پیشگیری از عوارض دیررس توصیه می‌شود.	میکروخونریزی‌ها درSWI ، اختلال پرفیوژن و شواهد آسیب BBB	التهاب عصبی مزمن، افزایش خطر سکته مغزی و اختلالات عروقی
التهاب عصبی و استرس اکسیداتیو	فعال شدن میکروگلیا، افزایشα-TNF ، 1β-IL و IL-6، آسیب اکسیداتیو	یکی از مهم‌ترین مکانیسم‌های اتصال آسیب اولیه به عوارض مزمن و هدف بالقوه درمان‌های آینده است.	فاقد یافته اختصاصی در MRI معمول؛ PET و بیومارکرهای التهابی در حال بررسی هستند	درد مزمن، خستگی، افت شناختی، علائم نوروسایکولوژیک پایدار
اختلال عملکرد میتوکندری	کاهش تولید انرژی سلولی، اختلال متابولیسم نورون	می‌تواند هدف درمان‌های متابولیک و محافظت‌کننده عصبی در آینده باشد.	کاهش عملکرد فسفوریلاسیون اکسیداتیو در طیف‌سنجی فسفر (^۳۱P-MRS)	خستگی مزمن، کاهش تحمل فعالیت، اختلال شناختی
آسیب مغزی خفیف ناشی از انفجار (Blast mTBI)	سردرد، سرگیجه، اختلال تعادل، مشکلات حافظه، تحریک‌پذیری	شایع‌ترین آسیب نورولوژیک جنگ‌های مدرن و نیازمند ارزیابی و توان‌بخشی چندرشته‌ای است.	MRI ساختاری اغلب طبیعی؛ DTI و NDI آسیب‌های میکروساختاری را نشان می‌دهند	سندرم پس از کانکاشن، کاهش کیفیت زندگی، ناتوانی شغلی و اجتماعی
اختلال استرس پس از سانحه (PTSD)	اضطراب، بیش‌برانگیختگی، اختلال خواب، فلش‌بک	به دلیل همپوشانی بالینی با mTBI باید همواره به‌طور همزمان ارزیابی و درمان شود.	کاهش حجم هیپوکامپ، اختلال ارتباط آمیگدال– قشر پیش‌پیشانی، تغییرات ماده سفید	افسردگی، اختلال شناختی، کاهش عملکرد اجتماعی
صرع پس از تروما	تشنج زودرس یا دیررس	پیگیری طولانی‌مدت بیماران، به‌ویژه در آسیب‌های متوسط، شدید و نافذ ضروری است.	ضایعات قشری، گلیوز یا رسوب هموسیدرین در موارد شدید	صرع مزمن، کاهش عملکرد شناختی
درد مزمن پس از تروما	سردرد، درد گردن، دردهای اسکلتی– عضلانی	درمان باید چندرشته‌ای و شامل کنترل درد، توان‌بخشی و حمایت روان‌شناختی باشد.	یافته اختصاصی ندارد	حساس‌شدگی مرکزی، درد نوروپاتیک، کاهش عملکرد روزانه
پیامدهای نورودژنراتیو احتمالی	معمولاً در مرحله حاد تظاهر مشخصی ندارد	شواهد فعلی بیشتر مؤید «ارتباط» هستند تا «رابطه علت و معلولی» و انجام مطالعات طولی بیشتر ضروری است.	آتروفی تدریجی مغز و کاهش یکپارچگی ماده سفید در مطالعات طولی	افزایش خطر آلزایمر، پارکینسون، CTE و ALS (شواهد هنوز قطعی نیست)

در مورد جمعیت‌های غیرنظامی، به ویژه در مناطق جنگ زده، محرومیت از خدمات درمانی و مواجهه مداوم با استرس، منجر به ایجاد یک «بار تجمعی تروما» می‌شود بررسی علائم نشان می‌دهد که در این محیط‌ها، علائم به صورت بازخوردهای تقویت‌کننده عمل می‌کنند؛ برای مثال، بیخوابی ناشی از ترس منجر به کاهش آستانه تحمل روانی شده و شدت فلش‌بک‌ها را افزایش می‌دهد (۶۷).

اختلال خواب و پیامدهای شناختی: تحقیقات نورویمیجینگ نشان داده‌اند که در بیماران مبتلا به PTSD، تعادل عملکردی بین آمیگدال (مرکز پردازش ترس) و قشر پیش‌پیشانی (PFC) مختل می‌شود (۱۱،۵۹). آمیگدال در این افراد دچار بیش‌فعالی شده و به کوچک‌ترین محرک‌های یادآور تروما، پاسخ‌های شدیدی نشان می‌دهد. در مقابل، نواحی داخلی قشر پیش‌پیشانی که وظیفه مهار آمیگدال را بر عهده دارند، دچار ضعف عملکردی شده و نمی‌توانند پاسخ‌های ترس را خاموش کنند (۱۱،۵۸). هیپوکامپ، که نقش حیاتی در حافظه اپیزودیک و تمایز قائل شدن بین زمینه‌های امن و خطرناک دارد، در PTSD دچار کاهش حجم معنادار می‌شود. مطالعات دقیق‌تر با استفاده از تحلیل‌های شکلی (Vertex-based) نشان داده‌اند که فرورفتگی در بخش قدامی هیپوکامپ راست با شدت علائم برانگیختگی (Arousal) مرتبط است، در حالی که تغییرات در آمیگدال بیشتر با علائم تجربه مجدد تروما (Flashbacks)

همبستگی دارد (۵۹). PTSD و TBI رابطه‌ای دوطرفه و پیچیده دارند. یک مرور کلاسیک نشان داده است که PTSD می‌تواند پس از TBI رخ دهد و در ارزیابی و درمان باید همزمان مدنظر قرار گیرد. در جانبازان، اختلال خواب نه‌تنها یک شکایت شایع است، بلکه با شدت علائم PTSD و mTBI نیز همبستگی دارد. در یک مطالعه روی ۱۸۰ جانباز مرد، کیفیت خواب در گروه PTSD و PTSD+mTBI به‌طور معنی‌دار بدتر از گروه‌های دیگر بود و با اختلالات ماده سفید همراهی داشت (۶۰،۶۸،۶۹).

در یک بررسی بر روی اثرات بلندمدت استرس جنگ بر بازماندگان یوگسلاوی سابق (G1) و فرزندان آن‌ها (G2)، نتایج نشان داد که G1 دارای کاهش حجم ماده خاکستری در نواحی مرتبط با PTSD و حافظه و نیز علائم روان‌شناختی بیشتر PTSD بالاتر، رضایت کمتر از زندگی، و رشد پس از سانحه بیشتر) است. در مقابل، G2 تغییرات ساختاری مغزی نداشت، اما رشد پس از سانحه بیشتری نسبت به گروه کنترل نشان داد. به‌طور کلی، جنگ اثرات پایدار عصبی و روانی بر افراد مستقیماً در معرض دارد، در حالی که در نسل بعدی بیشتر به صورت سازگاری روان‌شناختی ظریف بروز می‌کند (۷۰).

نتیجه‌گیری

نوروتروماي ناشی از جنگ‌های مدرن به‌عنوان یک چالش پیچیده، چندعاملی و پایدار در علوم اعصاب بالینی مطرح است که فراتر از فاز حاد آسیب، به یک وضعیت مزمن با پیامدهای گسترده عصبی و روان‌پزشکی تبدیل می‌شود. تغییر الگوی آسیب‌ها از جراحات کلاسیک به مکانیسم‌های انفجاری، به‌ویژه آسیب مغزی خفیف ناشی از انفجار، طیفی از اختلالات ظریف اما ماندگار شناختی، هیجانی و عملکردی را ایجاد کرده است که اغلب در ارزیابی‌های تشخیصی استاندارد قابل شناسایی نیستند. این امر نشان می‌دهد که ماهیت این آسیب‌ها بیش از آنکه ساختاری باشد، در سطح شبکه‌های عصبی و فرآیندهای مولکولی قرار دارد.

از نظر پاتوفیزیولوژیک، نوروتروماي جنگی حاصل تعامل پیچیده‌ای از نیروهای مکانیکی، اختلالات عروقی و پاسخ‌های ایمنی- التهابی است. امواج انفجاری با ایجاد تغییرات ناگهانی در فشار، باعث فعال‌سازی مسیرهای التهاب عصبی، افزایش استرس اکسیداتیو، اختلال عملکرد میتوکندری و تخریب سد خونی- مغزی می‌شوند. این فرآیندها نه‌تنها در آسیب اولیه نورونی نقش دارند، بلکه در تداوم آسیب و شکل‌گیری تغییرات دژنراتیو در درازمدت نیز مؤثرند. علاوه بر این، همپوشانی قابل توجه بین آسیب مغزی تروماتیک و اختلال استرس پس از سانحه، به‌دلیل اشتراک در مسیرهای نوروبیولوژیک و تظاهرات بالینی، تشخیص دقیق و مدیریت درمانی را با چالش‌های جدی مواجه می‌کند.

پیامدهای نوروتروماي جنگی محدود به میدان نبرد نیست، بلکه به‌صورت یک «بار مزمن بیماری» در طول زندگی فرد ادامه می‌یابد و با اختلالاتی نظیر کاهش عملکرد شناختی، درد مزمن، اختلالات خواب، صرع، سکته‌های مغزی و افزایش خطر بیماری‌های نورودژنراتیو همراه است. همچنین، جمعیت‌های غیرنظامی در مناطق جنگ‌زده و حتی نسل‌های بعدی نیز از طریق مکانیسم‌هایی مانند استرس مزمن، اختلال در سیستم‌های بهداشتی و انتقال بین‌نسلی تروما تحت تأثیر قرار می‌گیرند.

در نهایت، نوروتروماي ناشی از جنگ‌های مدرن نه‌تنها یک مسئله بالینی، بلکه یک بحران رو به رشد در حوزه بهداشت عمومی است که پیامدهای عمیق فردی، اجتماعی و اقتصادی به همراه دارد. شواهد موجود بیشترین حمایت را از نقش التهاب عصبی، آسیب منتشر آکسونی و اختلال سد خونی- مغزی در پیامدهای بلندمدت bTBI نشان می‌دهد، در حالی که ارتباط با بیماری‌های نورودژنراتیو و اثرات بین‌نسلی هنوز نیازمند مطالعات طولی با کیفیت بالاتر است.

نکات کاربرد بالینی در جوامع نظامی

یافته‌های این مرور نشان می‌دهد که آسیب‌های نورولوژیک مرتبط با جنگ‌های مدرن یک طیف پیوسته از اختلالات حاد تا مزمن را شامل می‌شود که نیازمند رویکردی نظام‌مند، چندرشته‌ای و طولی در ارزیابی و درمان هستند. بر این اساس، نکات کاربردی زیر قابل توصیه است:

- غربالگری استاندارد آسیب مغزی خفیف ناشی از انفجار (bTBI/mTBI): تمام نیروهای نظامی که در معرض موج انفجار قرار گرفته‌اند، حتی در صورت طبیعی بودن CT یا MRI و نبود علائم واضح نورولوژیک، باید با استفاده از ابزارهای استاندارد غربالگری، ارزیابی شناختی کوتاه، معاینه نورولوژیک و بررسی علائم پس از ضربه مغزی مورد ارزیابی اولیه و پیگیری قرار گیرند.
- پایش طولی و ارزیابی چندبعدی: با توجه به همپوشانی قابل توجه علائم mTBI و PTSD، ارزیابی بیماران باید علاوه بر معاینه نورولوژیک، شامل بررسی عملکرد شناختی، وضعیت روان‌پزشکی، کیفیت خواب، سردرد، درد مزمن و عملکرد شغلی باشد و در فواصل زمانی مشخص تکرار شود.
- استفاده از تصویربرداری پیشرفته: در بیمارانی که علائم بالینی پایدار دارند، علی‌رغم طبیعی بودن تصویربرداری متعارف، استفاده از روش‌هایی مانند Diffusion Tensor Imaging (DTI) و سایر تکنیک‌های MRI پیشرفته می‌تواند در شناسایی آسیب‌های میکروساختاری و پیش‌بینی پیامدهای عملکردی سودمند باشد.
- توان‌بخشی مبتنی بر شواهد: برنامه توان‌بخشی باید به‌صورت فردمحور و چندرشته‌ای طراحی شود و علاوه بر توان‌بخشی شناختی، درمان اختلالات تعادل، مدیریت درد، بازتوانی روان‌شناختی، آموزش راهبردهای جبرانی شناختی و مداخلات

مربوط به اختلالات خواب را نیز دربر گیرد.

- معیارهای بازگشت به خدمت (Return-to-Duty): بازگشت نیروهای نظامی به مأموریت نباید صرفاً بر اساس برطرف شدن علائم ظاهری انجام شود، بلکه لازم است بر پایه بهبود کامل وضعیت نورولوژیک، عملکرد شناختی، پایداری روان‌شناختی، تحمل فعالیت‌های جسمانی و شناختی، و ارزیابی تخصصی توسط تیم پزشکی انجام گیرد تا خطر آسیب مجدد و کاهش عملکرد عملیاتی به حداقل برسد.
- الگوریتم عملی مدیریت بیماران مشکوک به bTBI: در مواجهه با هر فرد در معرض انفجار، ابتدا باید آسیب‌های تهدیدکننده حیات و ضایعات داخل جمجمه رد شوند؛ سپس غربالگری اولیه mTBI انجام گیرد. در صورت وجود علائم پایدار یا پیشرونده، ارزیابی تخصصی نورولوژی، روان‌پزشکی و نوروسایکولوژی، همراه با تصویربرداری پیشرفته در موارد منتخب، انجام شود. بیماران بر اساس شدت علائم وارد برنامه‌های توان‌بخشی و پیگیری طولانی‌مدت شده و تصمیم‌گیری درباره بازگشت به خدمت تنها پس از ارزیابی جامع عملکردی صورت گیرد.

تشکر و قدردانی: این بررسی با حمایت معاونت تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج) انجام پذیرفت. بدینوسیله از حمایت‌های واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان بقیه الله (عج) تشکر و قدردانی می‌شود.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافعی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع

1. Agoston DV, Kamnaksh A. Modeling the neurobehavioral consequences of blast-induced traumatic brain injury spectrum disorder and identifying related biomarkers. In: Kobeissy FH, editor. Brain Neurotrauma: Molecular, Neuro psychological, and Rehabilitation Aspects. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2015. Chapter 23. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK299204/
2. Cernak I. Understanding blast-induced neurotrauma: how far have we come?. Concussion. 2017;2(3):CNC42. doi:10.2217/cnc-2017-0006
3. Bryden DW, Tilghman JI, Hinds SR. Blast-related traumatic brain injury: current concepts and research considerations. Journal of Experimental Neuroscience. 2019;13:1179069519872213. doi:10.1177/1179069519872213
4. Simard JM, Pampori A, Keledjian K, Tosun C, Schwartzbauer G, Ivanova S, et al. Exposure of the thorax to a sublethal blast wave causes a hydrodynamic pulse that leads to perivenular inflammation in the brain. Journal of Neurotrauma. 2014;31(14):1292-304.
5. Cernak I, Wang Z, Jiang J, Bian X, Savic J. Ultrastructural and functional characteristics of blast injury-induced neurotrauma. Journal of Trauma: Injury, Infection & Critical Care. 2001;50(4):695-706.
6. Cernak I. Blast injuries and blast-induced neurotrauma: overview of pathophysiology and experimental knowledge models and findings; 2015.
7. Mortezaei A, Safari N, Gholamshahi H, Kazemzadeh K, Tafakhori A. Veterans traumatic brain injuries and neurosurgical challenges: A narrative review. Health Science Reports. 2025;8(5):e70863. doi:10.1002/hsr2.70863
8. Beucler N, Sellier A, Almairac F, Tran AD, Guyot B, Mouramba M, et al. Wartime blast induced mild traumatic brain injury in the military, damage to white matter tracts, and neuropsychological symptoms: a systematic review. Neurosurgical Review. 2025;48(1):665. doi:10.1007/s10143-025-03827-0
9. Kim SY, Yeh PH, Ollinger JM, Morris HD, Hood MN, Ho VB, et al. Military-related mild traumatic brain injury: clinical characteristics, advanced neuroimaging, and molecular mechanisms. Translational Psychiatry. 2023;13(1):289. doi:10.1038/s41398-023-02569-1
10. Raise-Abdullahi P, Meamar M, Vafaei AA, Alizadeh M, Dadkhah M, Shafia S, et al. Hypothalamus and post-traumatic stress disorder: a review. Brain sciences. 2023;13(7):1010. doi:10.3390/brainsci13071010
11. Bremner JD. Traumatic stress: effects on the brain. Dialogues in Clinical Neuroscience. 2006;8(4):445-61. doi:10.31887/DCNS.2006.8.4/jbremner
12. Mantilla F, Patel N, Cheema AK, Parmar MS. Gulf War Illness: Neurological Impacts, Patho physiological Insights, and Therapeutic Prospects. Molecular Neurobiology. 2026;63(1):411. doi:10.1007/s12035-026-05708-z
13. Jorolemon MR, Patel PJ. Blast injuries. In StatPearls [Internet] 2026.
14. Risdall JE, Menon DK. Traumatic brain injury. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. 2011;366(1562):241-50. doi:10.1098/rstb.2010.0230
15. Stewart W, Smith DH. Time to be blunt about blast traumatic brain injury. The Lancet Neurology. 2016;15(9):896-8. doi:10.1016/S1474-4422(16)30058-8
16. Habara M, Terashima M, Nasu K, Kaneda H, Yokota D, Ito T, et al. Morphological differences of tissue characteristics between early, late, and very late restenosis lesions after first generation drug-eluting stent implantation: an optical coherence tomography study. European Heart Journal–Cardiovascular Imaging. 2013;14(3):276-84. doi:10.1093/ehjci/jes183

17. Ashina H, Eigenbrodt AK, Seifert T, Sinclair AJ, Scher AI, Schytz HW, et al. Post-traumatic headache attributed to traumatic brain injury: classification, clinical characteristics, and treatment. The Lancet Neurology. 2021;20(6):460-9. doi:10.1016/s1474-4422(21)00094-6
18. Ashina H, Porreca F, Anderson T, Amin FM, Ashina M, Schytz HW, et al. Post-traumatic headache: epidemiology and pathophysiological insights. Nature Reviews Neurology. 2019;15(10):607-17. doi:10.1038/s41582-019-0243-8
19. Schultz BA, Cifu DX, McNamee S, Nichols M, Carne W. Assessment and treatment of common persistent sequelae following blast induced mild traumatic brain injury. NeuroRehabilitation. 2011;28(4):309-20. doi:10.3233/nre-2011-0659
20. Burzynski HE, Reagan LP. Exposing the latent phenotype of Gulf War Illness: Examination of the mechanistic mediators of cognitive dysfunction. Frontiers in Immunology. 2024;15:1403574. doi:10.3389/fimmu.2024.1403574
21. Pawar V, Shastri LA, Gudimani P, Joshi S, Kumbar VM, Sunagar V. Rational design, synthesis and SAR study of novel warfarin analogous of 4-hydroxy coumarin-beta-aryl propanoic acid derivatives as potent anti-inflammatory agents. Journal of Molecular Structure. 2022;1254:132300. doi:10.1016/j.molstruc.2021.132300
22. Pritzker KP, Samari A. Reducing Diagnostic Delay in Axial Spondyloarthritis: Could Lipocalin 2 Biomarkers Help?. Rheumato. 2024;4(4):203-8.
23. Rusiecki J, Levin LI, Wang L, Byrne C, Krishnamurthy J, Chen L, et al. Blast traumatic brain injury and serum inflammatory cytokines: a repeated measures case-control study among US military service members. Journal of neuroinflammation. 2020;17(1):20. doi:10.1186/s12974-019-1624-z
24. Johnson GJ, Slater BC, Leis LA, Rector TS, Bach RR. Blood biomarkers of chronic inflammation in Gulf War Illness. PLoS One. 2016;11(6):e0157855. doi:10.1371/journal.pone.0157855
25. Bhatt S, Hillmer AT, Girgenti MJ, Rusowicz A, Kapinos M, Nabulsi N, et al. PTSD is associated with neuroimmune suppression: evidence from PET imaging and postmortem transcriptomic studies. Nature Communications. 2020;11(1):2360. doi:10.1038/s41467-020-15930-5
26. Graßmann S, Wirsching J, Eichelmann F, Aleksandrova K. Association between peripheral adipokines and inflammation markers: A systematic review and meta-analysis. Obesity. 2017;25(10):1776-85. doi:10.1002/oby.21945
27. Dmytriv TR, Tsiumpala SA, Semchyshyn HM, Storey KB, Lushchak VI. Mitochondrial dysfunction as a possible trigger of neuroinflammation at post-traumatic stress disorder (PTSD). Frontiers in Physiology. 2023;14:1222826. doi:10.3389/fphys.2023.1222826
28. Tehrani L, Movva C, Frank J, Nagy S, Davar R, Balani B, et al. Corticosteroid Usage in Modeling Gulf War Illness in Pre-Clinical Models: A Systematic Review. International Journal of Molecular Sciences. 2025;26(21):10269. doi:10.3390/ijms262110269
29. Sedaghat K, Naderian R, Pakdel R, Bandegi AR, Ghods Z. Regulatory effect of vitamin D on pro-inflammatory cytokines and anti-oxidative enzymes dysregulations due to chronic mild stress in the rat hippocampus and prefrontal cortical area. Molecular Biology Reports. 2021;48(12):7865-73. doi:10.1007/s11033-021-06810-2
30. Kumar RG, Boles JA, Wagner AK. Chronic inflammation after severe traumatic brain injury: characterization and associations with outcome at 6 and 12 months postinjury. The Journal of Head Trauma Rehabilitation. 2015;30(6):369-81. doi:10.1097/HTR.0000000000000067
31. Haines DD, Ottenweller JE, Dickens BF, Mahmoud FF, Levine PH. Activity of paraoxonase/arylesterase and butyrylcholinesterase in peripheral blood of Gulf War era veterans with neurologic symptom complexes or PTSD. Journal of Occupational and Environmental Medicine. 2017;59(10):1000. doi:10.1097/JOM.0000000000001129
32. Khaiboullina SF, DeMeirleir KL, Rawat S, Berk GS, Gaynor-Berk RS, Mijatovic T, et al. Cytokine expression provides clues to the pathophysiology of Gulf War illness and myalgic encephalomyelitis. Cytokine. 2015;72(1):1-8. doi:10.1016/j.cyto.2014.11.019
33. Golomb BA, Sanchez Baez R, Schilling JM, Dhanani M, Fannon MJ, Berg BK, et al. Mitochondrial impairment but not peripheral inflammation predicts greater Gulf War illness severity. Scientific Reports. 2023;13(1):10739. doi:10.1038/s41598-023-35896-w
34. Golomb BA, Sanchez Baez R, Schilling JM, Dhanani M, Fannon MJ, Berg BK, et al. Mitochondrial impairment but not peripheral inflammation predicts greater Gulf War illness severity. Scientific Reports. 2023;13(1):10739. doi:10.1038/s41598-023-35896-w
35. Koslik HJ, Hamilton G, Golomb BA. Mitochondrial dysfunction in Gulf War illness revealed by 31Phosphorus Magnetic Resonance Spectroscopy: a case-control study. PLoS One. 2014;9(3):e92887. doi:10.1371/journal.pone.0092887
36. Tehrani L, Movva C, Frank J, Nagy S, Davar R, Balani B, et al. Corticosteroid Usage in Modeling Gulf War Illness in Pre-Clinical Models: A Systematic Review. International Journal of Molecular Sciences. 2025;26(21):10269.
37. Guan Y, Cheng CH, Chen W, Zhang Y, Koo S, Krengel M, et al. Neuroimaging markers for studying gulf-war illness: single-subject level analytical method based on machine learning. Brain Sciences. 2020;10(11):884.
38. Gurvits TV, Shenton ME, Hokama H, Ohta H, Lasko NB, Gilbertson MW, et al. Magnetic resonance imaging study of hippocampal volume in chronic, combat-related posttraumatic stress disorder. Biological Psychiatry. 1996;40(11):1091-9. doi:10.1016/S0006-3223(96)00229-6
39. Karl A, Schaefer M, Malta LS, Dörfel D, Rohleder N, Werner A. A meta-analysis of structural brain abnormalities in PTSD. Neuroscience &

biobehavioral Reviews. 2006;30(7):1004-31. doi:10.1016/j.neubiorev.2006.03.004
40. Li L, Lei D, Li L, Huang X, Suo X, Xiao F, et al. White matter abnormalities in post-traumatic stress disorder following a specific traumatic event. EBioMedicine. 2016;4:176-83. doi:10.1016/j.ebiom.2016.01.012
41. Weiner MW, Harvey D, Hayes J, Landau SM, Aisen PS, Petersen RC, et al. Effects of traumatic brain injury and posttraumatic stress disorder on development of Alzheimer's disease in Vietnam veterans using the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: preliminary report. Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions. 2017;3(2):177-88. doi:10.1016/j.trci.2017.02.005
42. Itokazu Y, Terry Jr AV. Potential roles of gangliosides in chemical-induced neurodegenerative diseases and mental health disorders. Frontiers in Neuroscience. 2024;18:1391413. doi:10.3389/fnins.2024.1391413
43. Miller MW, Sadeh N. Traumatic stress, oxidative stress and post-traumatic stress disorder: neurodegeneration and the accelerated-aging hypothesis. Molecular Psychiatry. 2014;19(11):1156-62. doi:10.1038/mp.2014.111
44. McKee AC, Robinson ME. Military-related traumatic brain injury and neurodegeneration. Alzheimer's & Dementia. 2014;10:S242-53. doi:10.1016/j.jalz.2014.04.003
45. Shetty GA, Hattiangady B, Upadhya D, Bates A, Attaluri S, Shuai B, et al. Chronic oxidative stress, mitochondrial dysfunction, Nrf2 activation and inflammation in the hippocampus accompany heightened systemic inflammation and oxidative stress in an animal model of gulf war illness. Frontiers in Molecular Neuroscience. 2017;10:182. doi:10.3389/fnmol.2017.00182
46. Gerschütz A, Heinsen H, Grünblatt E, Wagner AK, Bartl J, Meissner C, et al. Neuron-specific alterations in signal transduction pathways associated with Alzheimer's disease. Journal of Alzheimer's Disease. 2014;40(1):135-42.
47. Golan D, Somer E, Dishon S, Cuzin-Disegni L, Miller A. Impact of exposure to war stress on exacerbations of multiple sclerosis. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society. 2008;64(2):143-8. doi:10.1002/ana.21409
48. Wallin MT, Kurtzke JF, Culpepper WJ, Coffman P, Maloni H, Haselkorn JK, et al. Multiple sclerosis in Gulf War era veterans. 2. Military deployment and risk of multiple sclerosis in the first Gulf War. Neuroepidemiology. 2014;42(4):226-34. doi:10.1159/000360701
49. Wallin MT, Page WF, Kurtzke JF. Multiple sclerosis in US veterans of the Vietnam era and later military service: race, sex, and geography. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society. 2004;55(1):65-71. doi:10.1002/ana.10788
50. Shkoruta DP, Senkiv V, Vovchuk V, Popadynets O, Kotyk T. Impact of war on stroke incidence in Ivano-Frankivsk, Ukraine. Scientific Reports. 2024;14(1):18996. doi:10.1038/s41598-024-70270-4
51. Ebrahimi R, Dennis PA, Alvarez CA, Shroyer AL, Beckham JC, Sumner JA. Posttraumatic stress disorder is associated with elevated risk of incident stroke and transient ischemic attack in women veterans. Journal of the American Heart Association. 2024;13(5):e033032. doi:10.1161/JAHA.123.033032
52. Nanavati HD, Arevalo A, Memon AA, Lin C. Associations between posttraumatic stress and stroke: A systematic review and meta-analysis. Journal of Traumatic Stress. 2023;36(2):259-71. doi:10.1002/jts.22925
53. Dickey B, Madhu LN, Shetty AK. Gulf War illness: mechanisms underlying brain dysfunction and promising therapeutic strategies. Pharmacology & Therapeutics. 2021;220:107716. doi:10.1016/j.pharmthera.2020.107716
54. Ding K, Gupta PK, Diaz-Arrastia R. Epilepsy after traumatic brain injury. Translational research in traumatic brain injury. 2016.
55. Fordington S, Manford M. A review of seizures and epilepsy following traumatic brain injury. Journal of Neurology. 2020;267(10):3105-11. doi:10.1007/s00415-020-09926-w
56. Nampiaparampil DE. Prevalence of chronic pain after traumatic brain injury: a systematic review. Jama. 2008;300(6):711-9. doi:10.1001/jama.300.6.711
57. Chen Q, Bharadwaj V, Irvine KA, Clark JD. Mechanisms and treatments of chronic pain after traumatic brain injury. Neurochemistry International. 2023;171:105630. doi:10.1016/j.neuint.2023.105630
58. Nutt DJ, Malizia AL. Structural and functional brain changes in posttraumatic stress disorder. Journal of Clinical Psychiatry. 2004;65:11-7.
59. Paraniak-Gieszczyk B, Ogłodek EA. Impact of Post-Traumatic Stress Disorder Duration on Volumetric and Microstructural Parameters of the Hippo-Campus, Amygdala, and Prefrontal Cortex: A Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Study with Correlation Analysis. Journal of Clinical Medicine. 2025;14(20):7242. doi:10.3390/jcm14207242
60. Rojczyk P, Seitz-Holland J, Kaufmann E, Sydnor VJ, Kim CL, Umminger LF, et al. Sleep quality disturbances are associated with white matter alterations in veterans with post-traumatic stress disorder and mild traumatic brain injury. Journal of Clinical Medicine. 2023;12(5):2079. doi:10.3390/jcm12052079
61. Sharma N, Dajani R, Tofail F, Black C, Tutlam N, Bhutta ZA. Long term effects of childhood exposure to violence in fragile and conflict affected settings. BMJ. 2026;392. doi:10.1136/bmj-2025-086040
62. Masten AS, Narayan AJ. Child development in the context of disaster, war, and terrorism: Pathways of risk and resilience. Annual Review of Psychology. 2012;63(1):227-57. doi:10.1146/annurev-psych-120710-100356
63. Michalek J, Lisi M, Binetti N, Ozkaya S, Hadfield

K, Dajani R, et al. War-related trauma linked to increased sustained attention to threat in children. Child Development. 2022;93(4):900-9. doi:10.1111/cdev.13739
64. Lisi M, Michalek J, Hadfield K, Dajani R, Mareschal I. Effects of early adversity and war trauma on learning under uncertainty. Developmental Science. 2025;28(5):e70049. doi:10.1111/desc.70049
65. World Health Organization. Health impact of the escalation of conflict in the Middle East. [accessed 5 March 2026]. Available from: https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/health-impact-of-the-escalation-of-conflict-in-the-middle-east
66. Agoston DV, Kamnaksh A. Modeling the neurobehavioral consequences of blast-induced traumatic brain injury spectrum disorder and identifying related biomarkers. 2015.
67. Scharpf F, Saupe L, Crombach A, Haer R, Ibrahim H, Neuner F, et al. The network structure of posttraumatic stress symptoms in war-affected children and adolescents. JCPP Advances. 2023;3(1):e12124. doi:10.1002/jcv2.12124
68. McMillan TM, Williams WH, Bryant R. Post-traumatic stress disorder and traumatic brain injury: A review of causal mechanisms, assessment, and treatment. Neuropsychological Rehabilitation. 2003;13(1-2):149-64. doi:10.1080/09602010244000453
69. Martindale SL, Farrell-Carnahan LV, Ulmer CS, Kimbrel NA, McDonald SD, Rowland JA. Sleep quality in returning veterans: The influence of mild traumatic brain injury. Rehabilitation Psychology. 2017;62(4):563-70. doi:10.1037/rep0000159
70. Fňašková M, Říha P, Ulčák D, Preiss M, Nečasová M, Wolframová N, et al. Long-term neurostructural and psychological effects of war stress in two generations of civilians from the former Yugoslavia. Scientific Reports. 2026;16(1):13878. doi:10.1038/s41598-026-44241-w