

динації за змішаним типом. З них у 8 потерпілих з переважанням центрального компонента, в інших випадках — периферичного.

Висновки

1. Визначені середні значення і стандартні відхилення показників ЯФР у тесті Ромберга у здорових людей при використанні апарата «Стабілоаналізатор 01-03» («Ритм», РФ).

2. У програмному забезпеченні стабілографічного комплексу варіант тесту Ромберга є найбільш простим і інформативним дослідженням, що дозволяє визначити основні порушення функції рівноваги та координації рухів у пацієнтів з ПСК у гострому періоді ЧМТ.

3. Результати проведеного дослідження підтверджують перспективність використання методу комп'ютерної стабілографії в діагностичному комплексі у пацієнтів з ПСК у гострому періоді ЧМТ.

4. Необхідні подальші дослідження для накопичення досвіду застосування методу комп'ютерної стабілографії у пацієнтів з ЧМТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Автоматизированная компьютерная стабилиграфическая диагностика атаксий с использованием анализа векторов и статистического метода «деревьев классификации»* / В. И. Усачев, Х. Т. Абдулкеримов, С. Г. Григорьев [и др.] ; Воен.-мед. академия (СПб.) ; Уральская гос. мед. академия (Екатеринбург) ; ЗАО «ОКБ «Ритм»» (Таганрог). — СПб., 2003. — 24 с.

2. *Бабияк В. И.* Нейрооториноларингология : рук. для врачей / В. И. Бабияк, В. Р. Гофман, Я. А. Накатис. — СПб. : Гиппократ, 2002. — 728 с.

3. *Благовещенская Н. С.* Отоневрологическое исследование при черепно-мозговой травме / Н. С. Благовещенская, Д. Н. Капитонова // Клиническое руководство по черепно-мозговой травме ; под ред. А. Н. Коновалова, А. А. Потапова. — М. : АНТИОФ, 1998. — Т. 1. — С. 331-341.

4. *Гаже П.-М.* Постурология. Регуляция и нарушения равновесия тела человека: пер. с франц. / П.-М. Гаже, Б. Вебер, Л. Бонье [и др.] ; под ред. В. И. Усачева. — СПб. : Изд. дом СПбМАПО, 2008. — 316 с.

5. *Доценко В. И.* Введение в клиническую постурологию: качество удержания вертикальной позы — важный показатель общего и психоневрологического здоровья человека / В. И. Доценко // Практическая медицина. — 2007. — № 3. — С. 71-73.

6. *Вестибулярные нарушения у больных отосклерозом: распространенность, возможности диагностики и терапии* / С. В. Морозова, В. Е. Добротин, Л. А. Кулакова [и др.] // Вестник оториноларингологии. — 2009. — № 2. — С. 20-22.

7. *Скворцов Д. В.* Диагностика двигательной патологии инструментальными методами: анализ походки, стабилметрия / Д. В. Скворцов. — М. : Т. М. Андреева, 2007. — 640 с.

8. *Слива С. С.* Отечественная компьютерная стабилграфия: технический уровень, функциональные возможности и области применения / С. С. Слива // Мед. техника. — 2005. — № 1. — С. 32-36.

9. *Черепно-мозговая травма: современные принципы неотложной помощи : учеб.-метод. пособие* / Е. Г. Педаченко, И. П. Шлапак, А. П. Гук, М. Н. Пилипенко. — К., 2009. — 215 с.

10. *Saraiya P. V.* Temporal bone fractures / P. V. Saraiya, N. Aygun // Emerg. Radiol. — 2009. — Vol. 16. — P. 255-265.

УДК 616-08:575.191:616.831-001«756»

М. І. Лісяний, д-р мед. наук, проф.,

А. Т. Носов, д-р мед. наук, проф.,

М. В. Каджая, канд. мед. наук

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСНОВИ ПРОГРЕДІЄНТНОГО ПЕРЕБІГУ ПОВТОРНОЇ ЛЕГКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

*ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України»,
Київ, Україна*

УДК 616-08:575.191:616.831-001«756»

Н. И. Лисяний, А. Т. Носов, Н. В. Каджая

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОГРЕДИЕНТНОГО ТЕЧЕНИЯ ПОВТОРНОЙ ЛЕГКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины», Киев, Украина

В эксперименте на 90 белых крысах изучены патоморфологические изменения при повторной легкой ЧМТ. Выявлено, что повторная ЧМТ характеризуется стойкими патоморфологическими изменениями в виде увеличения дегенеративно измененных нейронов, уменьшения соотношения «нейрон/глия», площади активных митохондрий, хроматина в кариоплазме. Причина возникших изменений лежит в диффузном аксональном повреждении в острейшем периоде травмы мозга, а в дальнейшем — в нарушении микроциркуляции. Наиболее стойкие изменения отмечены в гиппокампулярной области и гипоталамусе на стороне нанесения травмы.

Исследован цитокиновый профиль (провоспалительных ИФ- γ , ТНФ- α и противовоспалительных ИЛ-4, ИЛ-10) у 17 больных с повторной легкой ЧМТ с прогредивным и регрессивным течением травматической болезни в промежуточном периоде. Информативность цитокинового профиля можно оценить, изучив дисбаланс между про- и противовоспалительными цитокинами, определив индекс их соотношений. Для прогредивного течения травмы характерно преобладание иммунного ответа по Тх2 типу, а для регрессивного — по Тх1 типу.

Ключевые слова: повторная легкая черепно-мозговая травма, морфометрия, патогенез, цитокины, прогрессивное течение.

In an experiment on 90 white rats there were studied pathomorphological changes after a repeated mild CCI. The experiment revealed that a repeated TBI is characterized by steady pathomorphological changes like enlargement of degeneratively changed neurons, the "neuron/glia" ratio decrease, active mitochondria area reduction, and decrease in chromatin in karyoplasm. The changes were triggered by diffuse axonal damage during acute brain injury and by further microcirculation disruption. The most steady changes were observed in the hippocampal area and hypothalamus on the injured side.

Cytokine levels (pro-IF- γ , TNF- α and anti-inflammatory KEL-10) in 17 patients with repeated light TBI with progradient and regradient course of traumatic disease at the intermediate stage were studied. The information content of cytokine levels can be assessed by studying a misbalance between pro- and anti-inflammatory cytokines and determining their correlation index. TBI in the progradient course is characterized by Th2 immune response type prevalence, while in regradient course — by Th1 immune response type prevalence.

Key words: repeated mild craniocerebral injury (CCI), morphometry, pathogenesis, progradient course.

Повторна легка черепно-мозкова травма (ЧМТ) відрізняється прогредієнтністю перебігу, що формує складніший посттравматичний дефект, основне ядро якого становлять когнітивні, психоорганічні та вегетативні порушення [1]. Прогредієнтний перебіг повторної ЧМТ може бути зумовлений особливістю морфологічних уражень, отриманих під час травми, а також довгостроково діючим запальним процесом, апоптичними змінами нейронів, спричиненими травмою і порушеннями метаболізму в клітинах мозку.

Висувається гіпотеза, що повторна легка травма мозку внаслідок ефекту кумулятивного ушкодження може зрештою призвести до когнітивних порушень унаслідок ушкодження гіпокампа [2]. Показано, що у щурів із повторною травмою, на відміну від щурів з однією травмою мозку, через 7 днів відзначалося значне зменшення нейронів, особливо в гіпокампальній зоні Ca1, і посттравматичні наслідки можуть відрізнятися між поодинокую та повторними ЧМТ [3; 4]. Однак наведені дані літератури лише частково віддзеркалюють патоморфологічні зміни при повторній ЧМТ.

Дослідження цитокінового профілю допоможе оцінити наявність і характер запального процесу в ЦНС. Серед найбільш вивчених і важливих цитокінів виділяються як прозапальні: фактор некрозу пухлини альфа, інтерлейкіни 1, 8, 12, інтерферон гамма. Крім стимульовального впливу на запальну реакцію, ці цитокіни мають стимульовальну дію і продукуються Тх-1 лімфоцитами і макрофагами.

Противапальні цитокіни: ІЛ-4, 6, 10, 13 і інші здатні гальмувати запальну реакцію і переключати імунну відповідь із Тх1 типу (клітинного) на Тх2 тип відповіді (гуморальну). Інтерлейкін 10 і трансформуючий фактор росту β зараховують до інгібіторних цитокінів, що продукуються Т-лімфоцитами — регуляторами Тх-3 типу.

Відомо, що ІЛ-4 продукуються Т-хелперами 2-го типу, а ІФ- γ — Т-хелперами 1-го типу. Між цими двома популяціями Т-лімфоцитів відношення антагоністичні: ІЛ-4 інгібує генерацію Th1

і ІН- γ , а ІНФ- γ інгібує проліферацію Th2, продукцію ІЛ-4 і його активність [5]. З огляду на вищевикладене, співвідношення ІЛ-4/ІФ- γ може розглядатися як критерій цитокінової дизрегуляції. Дане співвідношення концентрації циркулюючих у системному кровотоці цитокінів допоможе не тільки характеризувати і взаємовідношення імунодепресивної й імуноактиваційної регуляторних програм, але також визначити баланс між Th1 і Th2 субпопуляціями Т-лімфоцитів, що забезпечують переважний (гуморальний або клітинний) шлях активації адаптивного імунітету. Використання індексів взаємовідношень цитокінів може використовуватися для моніторингу ефективності проведеної імунорієнтованої терапії [6].

Цитокіновий дисбаланс із перевагою «проти-запальних» (імуносупресорних) цитокінів може розглядатися як один із критеріїв загальної імунодепресії.

Мета дослідження — вивчити ультраструктурні зміни в динаміці перебігу повторної легкої ЧМТ (ЛЧМТ) (в експерименті), що визначають функції ЦНС: компенсаторність (співвідношення нейрон/глія), метаболізм і енергетичне забезпечення (мітохондрій), активність нейронів, стан ядра (ядерний хроматин), передачу сигналів (синаптичний апарат), мікроциркуляцію.

Визначити цитокіновий профіль у хворих з повторною ЛЧМТ із прогредієнтним перебігом травматичної хвороби головного мозку (у клініці).

Матеріали та методи дослідження

В експерименті на білих щурах (90 статевозрілих тварин масою 250–300 г) було проведено вивчення морфофункціонального стану тканини головного мозку при поодинокій, повторній і множинній повторній ЧМТ. Контрольною групою служили інтактні тварини.

Повторної ЛЧМТ завдавали через 2 міс. після первинної травми. Повторної множинної ЛЧМТ завдавали через 2 і 4 міс. після первинної ЧМТ.

Для створення у щурів експериментальної повторної ЛЧМТ застосовували пружинний удар

ник, який експериментальним шляхом (за наслідками) був відкалібрований для нанесення щуром ЛЧМТ. Тваринам за допомогою дозового ударника наносилася легка ЧМТ у ділянці правої півкулі головного мозку.

Тварин виводили з досліду через 2 год, на 1-шу, 7-му, 14, 30 і 60-ту добу після постановки експерименту методом декапітації.

Ідентифікація спостережуваних у тканині мозку процесів проводилася морфометричним аналізом напівтонких зрізів (гістологічне дослідження) електронограм на системі аналізатора зображень ІБАС-2000 фірми «Оптон» (Німеччина).

У наших дослідженнях був вивчений вміст у сироватці крові 17 хворих з повторною ЛЧМТ основних про- (ФНП- α , ІФ- γ) й антизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінів у проміжному періоді травми (4–5-й тиждень після одержання травми), тому що у цей період закладаються умови прогресивного або регресивного перебігу травматичної хвороби головного мозку. Контрольними даними служили показники досліджуваних цитокінів у здорових людей, представлені фірмою Вектор-Бест (Росія) — виробником реагентів імуноферментного визначення концентрації інтерлейкінів.

Результати дослідження та їх обговорення

Дані, отримані в нашому дослідженні, дають право стверджувати, що в патогенезі морфофункціональних змін при повторній ЧМТ відіграють роль як аксональне ураження, так і порушення мікроциркуляції.

У найгострішому періоді ЧМТ структурні зміни визначаються дифузними змінами, пов'язаними з аксональними ушкодженнями. Порушення потоку аксоплазми вже через кілька десятків хвилин після травми призводить до набряку мітохондрій і змін активної зони синаптичного апарату. Надалі порушення мікроциркуляції також впливають на нейродистрофічні зміни нейрона, що підтверджують морфометричні дослідження.

Згідно з одержаними морфометричними даними, відновлення внутрішньомозкового кровообігу при повторній і повторній множинній ЧМТ настає лише на 30–60-ту добу післятравматичного періоду, а при первинній ЧМТ — у терміни 14–30 діб у ділянці травмованої півкулі. Водночас у ділянці гіпоталамуса та контрлатеральної півкулі хоча і спостерігається дилатація внутрішньомозкових мікросудин, проте це відхилення є статистично невірогідним щодо контрольного рівня, тобто при первинній ЧМТ порушення внутрішньомозкового кровообігу обмежуються переважно зоною забиття головного мозку з осередковими порушеннями внутрішньомозкового кровообігу в ділянці гіпоталамуса (рис. 1).

Порушення внутрішньомозкового кровообігу призводить до зміни гістоархітекtonіки великих

півкуль кори головного мозку. Важливим показником процесів деструктивного характеру, що відбуваються в тканині мозку, є збільшення кількості нейрогліальних клітин, яка прогресивно зростала і була пов'язана з тяжкістю дистрофічно-деструктивних процесів у тканині мозку. При цьому зазнавав різких змін індекс нейрон/глія, тобто співвідношення кількості нервових і гліальних клітин. Найнижчим цей показник був при повторній множинній ЧМТ, де в усі терміни післятравматичного періоду, що вивчалися, він не досягав контрольних величин, тимчасом як при первинній ЧМТ індекс співвідношення нейрон/глія знижувався лише в терміни 7–14-ї доби після моделювання ЧМТ і повністю відновлювався у віддалені терміни експерименту (рис. 2).

Все вищевикладене свідчить про наявність досить виражених дистрофічно-деструктивних змін усіх відділів головного мозку, що вивчаються при повторній і повторній множинній ЧМТ.



Рис. 1. Графік змін внутрішнього діаметра мікросудин у ділянці гіпоталамуса при різних видах ЧМТ. На рис. 1–3: I — первинна ЧМТ, II — повторна ЧМТ, III — повторна множинна травма



Рис. 2. Графік змін внутрішнього діаметра мікросудин у ділянці травмованої півкулі при різних видах ЧМТ

Крім того, слід відзначити таке: якщо при поодинокій або повторній ЧМТ у різні терміни після травми відновлюється кількість хроматину практично до контрольного рівня, то при повторній множинній ЧМТ цього не відбувається навіть у віддаленому періоді травми мозку (рис. 3).

Отримані нами результати збігаються з даними деяких джерел [2–4], які вказують на зміну нейронального фенотипу при повторній ЧМТ. При цьому особливо страждають клітини гіпокампальної зони і гіпоталамуса, що проявляється дефіцитом пам'яті, когнітивними та вегетативними порушеннями.

Дані про кількісний вміст цитокінів ФНП- α , ІФ- γ , ІЛ-4, ІЛ-10 наведені у табл. 1.

Як видно з табл. 1, при повторній ЧМТ у проміжний період відзначається майже 4-кратне збільшення вмісту ФНП- α , що свідчить про розвиток запальної реакції в організмі. У той же час рівень ІФ- γ , що відображає активність Тх-1 імунної (клітинної) відповіді, збільшений незначно — в 1,4–1,5 рази, що вказує на слабо виражену імунну відповідь Тх1 типу у хворих з повторною травмою мозку.

Трохи інша картина спостерігається при аналізі вмісту протизапальних цитокінів. Так, на фоні 6–7-кратного збільшення рівня ІЛ-4 спостерігається майже 2-кратне зменшення кількості ІЛ-10 порівняно з контрольними даними здорових осіб. Подібне збільшення одного та зниження іншого цитокіну з групи протизапальних цитокінів складно однозначно пояснити. Можна лише висловити припущення, що збільшення ІЛ-4 свідчить про переключення імунної відповіді з Тх1 на Тх2 шлях з метою обмеження запальної реакції. Це припущення у цілому узгоджується з даними про вміст прозапальних цитокінів, де виявлений високий рівень ФНП- α і незначного збільшення ІФ- γ , що є показником активності Тх1 шляху формування імунної сироватки. Зниження рівня ІЛ-10 у сироватці крові порівняно з нормою можна пояснити зменшенням його регулювального супресорного впливу як на запалення й імунodefіцит, так і на стимуляцію розвитку нейроавтоімунних реакцій при повторній ЧМТ, тому що ІЛ-10 продукуються Тх3 типи імунорегуляторними лімфоцитами, що спричинюють пригнічення імунної відповіді переключенням на Тх2 типи відповіді та супресію запалення. Отже, однією з причин зменшення гальмівної дії на запальну реакцію може бути зниження ІЛ-10 у крові, що призводить до посилення запалення, про що свідчить, у першу чергу, рівень ФНП- α , а також стан Тх1 і Тх2 імунних відповідей, на що вказує збільшення концентрації ІФ- γ й ІЛ-4 у хворих з повторною ЧМТ. Вивчення відношення між ІЛ-4/ІФ- γ показало майже 3-кратне збільшення цього показника супресорної активності сироватки у хворих з повторною ЧМТ порівняно з нормою (0,75 vs 0,15).

Таким чином, при повторній ЛЧМТ виявлено дисбаланс у вмісті цитокінів — у різній мірі збільшенні одних і зменшенні інших. Цими відношення можна пояснити, по-перше, посилення запальних і стимуляцію імунних реакцій, по-друге, спрямованість імунної відповіді за гуморальним Тх2 типом, тому що збільшенню вмісту ІЛ-4 у 6–7 разів протиставляється збільшення ІФ- γ (показник Тх1 шляху) у 1,4–1,5 рази, і, по-третє, спостерігається пригнічення порушення функцій Т-регуляторних супресорних лімфоцитів, що продукують ІЛ-10, який повинен сприяти більш вираженій як запальній, так і автоімунній реакції організму при цьому виді травми.

З огляду на отримані результати проведено аналіз даних про кількісний вміст цитокінів ФНП- α , ІФ- γ , ІЛ-4, ІЛ-10 залежно від прогредієнтності перебігу травми. Дані про концентрацію цитокінів у групі хворих із прогредієнтним і регредієнтним перебігом травм подано у табл. 2.

Як видно з табл. 2, вміст ФНП- α був нижчим при регредієнтному перебігу травми, ніж при прогредієнтному перебігу, тимчасом як вміст ІФ- γ був трохи вищим при регредієнтному перебігу, що свідчить про меншу загальну запальну реакцію у другій групі хворих.

Вміст протизапальних цитокінів ІЛ-4 й ІЛ-10 змінювався різноспрямовано. Так, рівень ІЛ-4 був нижчим при регредієнтному перебігу, ніж при прогредієнтному, що свідчить про перевагу



Рис. 3. Графік змін відсотка площі, яку займає хроматин у каріоплазмі ядер нейронів гіпоталамуса при різних видах ЧМТ

Таблиця 1

Концентрація цитокінів у сироватці крові хворих із повторною легкою черепно-мозковою травмою, пг/мл

Група	ФНП- α	ІФ- γ	ІЛ-10	ІЛ-4
Хворі з повторною ЧМТ (проміжний період), n=17	2,98± ±0,60	2,93± ±1,03	3,0± ±0,7	2,2± ±0,5
Здорові, n=15	0,50± ±0,07 P<0,01	2,00± ±0,08	5,03± ±1,03	0,30± ±0,05 P<0,01

Таблиця 2

Концентрація цитокінів у групі хворих із прогредієнтним і регредієнтним перебігом травм, пг/мл

Хворі з ЧМТ	ФНП- α	ІФ- γ	ІЛ-10	ІЛ-4
З прогредієнтним перебігом, n=10	3,05 \pm \pm 0,80	2,72 \pm \pm 0,60	2,50 \pm \pm 0,70	3,77 \pm \pm 0,90
З регредієнтним перебігом, n=7	2,0 \pm \pm 0,3	3,25 \pm \pm 1,01	1,75 \pm \pm 0,40	2,0 \pm 0,3 P<0,05

Тх2 імунної відповіді при прогредієнтному і Тх1 шляху при регредієнтному перебігу, якщо судити за рівнем ІЛ-4 й ІФ- γ у крові. Водночас рівень ІЛ-10 при регредієнтному перебігу в 2,9 разу нижчий, ніж у здорових осіб, і приблизно у 1,5 рази, ніж у хворих з прогредієнтним перебігом, чим можна пояснити причетність імуносупресивної дії ІЛ-10 на Тх-1 шлях імунної відповіді при прогредієнтному перебігу. Вивчення відношень між про- і протизапальними цитокінами показало при прогредієнтному перебігу значне збільшення показника супресорної активності сироватки (1,4) порівняно з регредієнтним перебігом (0,6).

Отже, проведені дослідження показують, що при прогредієнтному перебігу спостерігаються більш виражена запальна реакція і перевага Тх2 імунної відповіді, пов'язаної з продукцією гуморальних автоантитіл, які, у свою чергу, можуть служити тривалодіючим фактором, що спричинює прогредієнтний перебіг повторної травми мозку, це сприяє розвитку вторинних післятравматичних змін клітин мозку, зумовлених як автоімунними, так і дисциркуляторними запально-оксидантними та нейроапоптотичними процесами в мозку.

У такий спосіб поряд з розвитком нейроавтоімунних реакцій розвивається запальна реакція з перевагою ФНП- α , яка в поєднанні з порушенням імунорегуляторних взаємин цитокінів призводить до прогредієнтного перебігу і розвитку прогресуючої травматичної хвороби головного мозку.

Відомо про двофазність дії цитокінів при ушкодженні мозку: деструктивної та нейропротекторної [7]. Відмічено, що імунна відповідь за Тх-1 типом розвитку може відігравати імунпротекторну роль і бути нормальною фізіологічною відповіддю на травму ЦНС [8; 9].

За даними наших досліджень можна твердити, що якщо при прогредієнтному перебігу травми баланс цитокінів зміщується у бік розвитку імунної відповіді за Тх2 типом, то при регредієнтному перебігу переважає концентрація цитокінів, сприятливих розвитку лімфоцитів Тх1 фенотипу.

Висновки

1. При повторній ЧМТ спостерігається виражене дифузне ураження всіх відділів головного мозку, що вивчаються, зі стійкими проявами по-

рушень внутрішньомозкового кровообігу, деструкцією значної частини нейронів і явищами наростаючого гліозу тканини головного мозку, особливо гіпокампа та гіпоталамічної ділянки. При цьому навіть через 60 діб після травми нормалізації структур головного мозку не відбувається.

2. Дані нашого дослідження свідчать, що відмічені у клінічних проявах когнітивні та вегетативні зміни при повторній ЛЧМТ мають не «функціональну», а цілком визначену морфологічну підставу.

3. У хворих із повторною ЛЧМТ у проміжному періоді виявляється 4–7-кратне підвищення рівня ФНП- α й ІЛ-4 та двократне зниження рівня ІЛ-10, що свідчить про дисбаланс у складі про- та протизапальних цитокінів.

4. При прогредієнтному перебігу посттравматичного періоду виявлено підвищення рівнів цитокінів ІЛ-4 й ІЛ-10 порівняно з регредієнтним перебігом, що вказує на перевагу Тх-2 імунної відповіді над Тх-1, яка підтверджується більш високим рівнем автоантитіл до нейроспецифічної енолази у хворих із прогредієнтним перебігом посттравматичного періоду.

5. Рівень ІФ- γ в крові хворих із прогредієнтним перебігом травми був дещо нижчим, ніж у хворих із регредієнтним перебігом, що можна трактувати як певне гальмування Тх-1 імунної відповіді у цих хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Бабиченко Е. И.* Повторная черепно-мозговая травма / Е. И. Бабиченко, А. С. Хурина. — Саратов : Изд-во Саратов-ун-та, 1982. — 144 с.
2. *Repeated mild injury causes cumulative damage to hippocampal cells / J. E. Slemmer, E. S. Matser, C. I. De Zeenw [et al.] // Brain.* — 2002. — Vol. 125, N 12. — P. 2699-2709.
3. *Increased vulnerability of the mildly traumatized rat brain to cerebral ischemia: the use of controlled secondary ischemia as a research tool to identify common or different mechanisms contributing to mechanical and ischemic brain injury / L. W. Jenkins, K. Moszynski, B. G. Lyeth [et al.] // Brain Res.* — 1989. — Vol. 47, N 7. — P. 211-224.
4. *Studies on vascular permeability changes in experimental brain concussion. 3. A comparison between the effects of single and repeated sudden mechanical loading of the brain / Y. Olsson, L. Rinder, S. Lindgren [et al.] // Acta Neuropathol (Berl).* — 1971. — Vol. 19, N 3. — P. 225-233.
5. *Никулин Б. А.* Оценка и коррекция иммунного статуса / Б. А. Никулин. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 376 с.
6. *Политравма / под ред. Е. К. Гуманенко, В. К. Козлова.* — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 608 с.
7. *Differential acute and chronic responses of tumor necrosis factor-deficient mice to experimental brain injury / U. Scherbel, R. Raghupathi, M. Nakamura [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1999. — Vol. 96, N 15. — P. 8721-8726.
8. *Myelin specific Th1 cells are necessary for post-traumatic protective autoimmunity / J. Kipnis, E. Yoles, T. Mizrahi [et al.] // J. Neuroimmunol.* — 2002. — Vol. 130, N 1. — P. 78-85.
9. *Protective autoimmunity is a physiological response to CNS trauma / E. Yoles, E. Hauben, O. Palgi [et al.] // J. Neurosci.* — 2001. — Vol. 21, N 7. — P. 3740-3748.