

УДК 616.831-001-036.18:796.83:612.017.1:616-071-037

© А. В. МУРАВСЬКИЙ¹, М. І. ЛІСЯНИЙ², Л. М. БЕЛЬСЬКА²Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика¹, ДУ "Інститут нейрохірургії імені акад. А. П. Ромоданова НАМН України"²

Вплив легкої черепно-мозкової травми боксерів на розвиток аутоімунних реакцій та їх клініко-прогностичне значення

A. V. MURAVSKIY¹, M. I. LISIANYI², L. M. BELSKA²National Medical Academy of Post-Graduate Education by P. L. Shupyk¹, Institute of Neurosurgery by A. P. Romodanov of NAMS of Ukraine²

EFFECT OF MILD CRANIOCEREBRAL INJURY OF BOXERS ON THE DEVELOPMENT OF AUTOIMMUNE REACTIONS AND THEIR CLINICAL AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE

Проведено вивчення нейротропних аутоантитіл у сироватці крові боксерів із легкими ЧМТ. Боксери були розбиті на чотири групи (по 10 чоловік у кожній) залежно від наявності змін за даними МРТ головного мозку та в неврологічному статусі. Контрольну групу склали 15 чоловік відповідного віку, які не мали в анамнезі перенесених ЧМТ. Найбільше зростання рівня нейротропних аутоантитіл було в групі спортсменів із наявністю змін за даними МРТ головного мозку та неврологічною симптоматикою. Найменші коливання рівня нейротропних аутоантитіл мали місце у групі боксерів із відсутністю змін за даними МРТ та наявністю тільки вегетативних порушень у неврологічному статусі. Отримані дані можуть служити прогностичним критерієм розвитку віддалених наслідків легкої ЧМТ.

There was conducted the study of neurotropic autoantibodies in serum boxers with mild CCJ. Boxers were divided into four groups (10 people each) depending on the presence of changes in MRI of the brain and neurological status. The control group consisted of 15 people of appropriate age who had not a history of CCJ. The largest increase in neurotropic autoantibodies were in a group of boxers with the presence of changes in MRI of the brain and neurological symptoms. The lowest level fluctuations neurotropic autoantibodies occurred in the group of boxers with the lack of changes in MRI and presence only vegetative disorders in neurological status. These data may serve as prognostic criteria of remote effects of mild CCJ.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Бокс – один із видів спорту, в якому спортсмен ризикує отримати черепно-мозкову травму (ЧМТ). Під час занять боксом, а саме при нокаутах і нокадаунах, боксер отримує часті удари по голові, які можуть привести до струсу головного мозку. У разі несвоєчасно виявлених змін зі сторони центральної нервової системи (ЦНС) потерпілого, відсутності необхідних відновних заходів можуть настати більш грубі і необоротні зміни, які інвалідизують боксера. Повторні легкі ЧМТ є причиною посттравматичної енцефалопатії боксерів, яка отримала назву "dementia pugilistica" [9].

Одним з об'єктивних показників ступеня ураження нервової системи і цілісності гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ) є зростання кількості аутоантитіл до нейроспецифічних білків (НСБ) у крові постраждалих із ЧМТ [4]. При порушеннях, пов'язаних із травматичними ураженнями ЦНС, індукується аутоімунний процес. Антигени легко проникають до лімфоїдних органів, викликаючи розвиток аутоімунної відповіді і пошкодження ткани-

ни мозку, де як аутоантигени можуть виступати НСБ. На даний момент виділено та ідентифіковано групу НСБ, що визначають особливості нервової тканини в реалізації фізіологічних функцій нервової системи. НСБ беруть участь у генералізації проведення нервового імпульсу, встановленні міжклітинних контактів у нервовій тканині, регуляції проникності іонних каналів, у механізмах навчання і формування пам'яті; встановлено зв'язок між підвищеним утворенням НСБ і розвитком нервово-психічних захворювань [3].

У публікаціях останніх років певна увага приділяється різним формам патології ЦНС, які супроводжуються змінами з боку ряду циркулюючих природних нейротропних аутоантитіл [1, 5, 8]. Аутоантитіла до НСБ, або аутоантитіла першого порядку, що володіють антигенною специфічністю, і утворені до них антиідіотипічні антитіла, або антитіла другого порядку, є нормальними компонентами сироватки крові і синтезуються у всіх здорових осіб в певних кількостях, мало схильних до індивідуальних коливань. Стійко порушена продукція аутоантитіл до НСБ супроводжує або передую

формуванню та клінічній маніфестації різних форм патології центральної та/або периферичної нервової системи.

Мета роботи: дослідження рівня нейротропних аутоантител в сироватці крові у боксерів, які перенесли легкі ЧМТ, і визначення їх значення для прогнозування наслідків легкої ЧМТ.

Матеріали і методи. Обстежено 40 боксерів-любителів із легкими ЧМТ. Всі обстежувані були спортсменами високої кваліфікації (чемпіони та призери чемпіонатів України, Європи, світу). Тривалість занять боксом складала від 7 до 14 років (у середньому – 10,8 року). Віковий діапазон коливався від 18 до 29 років (середній вік склав 22,3 року). Спортсмени були в вагових категоріях від 54 до 107 кг. Обстежувані боксери перебували в підготовчому до змагань періоді (під час тренувального збору). Кількість проведених боксерських поєдинків складала від 75 до 250, загальна кількість ЧМТ у виді нокаутів та нокаутів залежно від тривалості спортивної кар'єри коливалась від 1 до 10.

У кожного з обстежуваних вивчали скарги; анамнез життя: перенесені захворювання, спадкову схильність до нервових, ендокринних, алергічних, аутоімунних захворювань, відомості про щеплення за останні 6 місяців, переливання крові, оперативні втручання; неврологічний статус. При неврологічному обстеженні пацієнтів звертали увагу на когнітивні порушення, наявність субкортикальних рефлексів, порушення зі сторони черепно-мозкової іннервації, наявність пірамідної та екстрапірамідної недостатності, чутливих, координаторних та вегетативних порушень.

Всім обстежуваним проводили магнітно-резонансну томографію (МРТ) головного мозку на апараті “Magnetom Concerto” (Siemens, Німеччина) з напруженістю магнітного поля 0,2 Тл у стандартних T1-B3 та T2-B3 (завислих зображеннях), товщина зрізів становила 3 мм. Серії МР-томограм виконували в аксілярній, сагітальній та фронтальній проєкціях без контрастування. При проведенні МРТ вивчали структурні зміни речовини головного мозку, враховували розміри, кількість та локалізацію вогнищ зміненої щільності, зміни ліквороносних шляхів.

Аналізовані боксери були розбиті на чотири групи: група № 1 (10 спортсменів) – наявність за даними МРТ порожнини прозорої перегородки, розширених конвексимальних просторів, бокових шлуночків із наявністю неврологічної симптоматики; група № 2 (10 боксерів) – наявність порожнини прозорої перегородки, розширених конвексимальних просторів, бокових шлуночків та на-

явність тільки вегетативних порушень у неврологічному статусі; група № 3 (10) – відсутність змін за даними МРТ з наявністю неврологічної симптоматики; група № 4 (10) – відсутність змін за даними МРТ та наявність тільки вегетативних порушень у неврологічному статусі.

Контрольну групу склали 15 чоловік віком від 18 до 25 років, які не мали в анамнезі перенесених ЧМТ.

Кров для досліджень набирали з кубітальної вени у стерильні пробірки VENOJECT (Belgium), центрифугували при 750 g протягом 15 хв при 4 °С.

Для визначення рівнів нейротропних аутоантител у сироватці крові використовували набір ЕЛІ-Н-Тест (фірма “Імункулус”, Москва, Росія). Набір ЕЛІ-Н-Тест застосовували для напівкількісного визначення різних аутоантител класу IgG, що взаємодіють окремо з антигенами нейронів (білок NF-200), гліальними клітинами (GRAF), нервовими волокнами (ОБМ) і рецепторами нейромедіаторів методом твердофазного імуноферментного аналізу. Даний тест призначений для раннього виявлення та моніторингу за перебігом “типових патологічних процесів”, які зачіпають структури ЦНС. При розвитку патологічних процесів будь-якого генезу, що негативно впливають на функції нейронів і/або гліальних клітин, відзначаються зміни показників ЕЛІ-Н-Тест. Межі фізіологічного (нормального) рівня антител до використовуваних антигенів перебувають у діапазоні від -20 % до +10 % від значень контрольної сироватки.

Результати досліджень та їх обговорення. Показники нейротропних аутоантител в обстежуваних групах представлено в таблиці 1. Проведені нами дослідження показали, що в більшості випадків у чотирьох групах боксерів спостерігали підвищений рівень нейротропних аутоантител порівняно з групою контролю.

Становить інтерес аналіз рівня кожного з нейротропних аутоантител в аналізованих групах до окремих функціонально важливих нейробілків.

Так, білок NF-200 – специфічний білок аксонів; зростання антител до нього супроводжує процеси дегенерації нервових волокон. У наших спостереженнях не відзначено підвищених показників зростання аутоантител до цього білка. В групах із відсутніми змінами за даними МРТ показники незначно відрізнялись від норми, мало місце деяке зниження кількісних показників у перших двох групах.

Білок GFAP – специфічний білок філаментів астроцитів; зростання антител до нього супроводжує проліферацію клітин астроглії (гліоз), у кожній з аналізованих груп спостерігали збільшення показників аутоантител до даного білка.

Таблиця 1. Показники нейротропних аутоантитіл в обстежуваних групах

Групи	Показники нейротропних аутоантитіл											
	NF-200	GRAF	S100	ОБМ	вольтаж-залежні Са-канали	холіно-рецептори	глутаматні рецептори	ГАМК-рецептори	дофамінові рецептори	серотонінові рецептори	ДНК	β-2-глікопротеїн
Група №1	0,571± 0,029	0,574± 0,025	1,664± 0,159*	0,883± 0,067	0,805± 0,036	0,791± 0,048	0,907± 0,051	0,803± 0,062	0,932± 0,104*	1,293± 0,092	0,846± 0,042	0,660± 0,046*
Група №2	0,596± 0,034	0,774± 0,044	1,987± 0,099	0,527± 0,029*	0,775± 0,048	0,818± 0,091	0,845± 0,073	0,758± 0,041*	0,884± 0,052	1,187± 0,073	0,774± 0,069	0,584± 0,055
Група №3	0,686± 0,027*	0,575± 0,023	1,820± 0,134	0,460± 0,039	0,860± 0,039	0,857± 0,045	0,998± 0,046	0,843± 0,057	0,961± 0,087	1,335± 0,176	1,015± 0,083	0,599± 0,045*
Група №4	0,646± 0,035*	0,709± 0,053	1,553± 0,188	0,712± 0,037*	0,750± 0,038	0,799± 0,059	0,874± 0,042	0,509± 0,032	0,766± 0,049	1,099± 0,065	0,684± 0,095	0,543± 0,068*
Група контролю	0,692± 0,031	0,559± 0,029	1,332± 0,105	0,506± 0,046	0,614± 0,029	0,632± 0,042	0,702± 0,064	0,668± 0,059	0,825± 0,075	1,258± 0,117	0,755± 0,058	0,817± 0,093

Примітка. * – вірогідна різниця щодо контрольної групи ($p < 0,05$).

Блок S100 – Са-залежний регулятор безлічі клітинних функцій (регуляція апоптозу, трофічний фактор серотонінергічних нейронів та ін); підвищення аутоантитіл до нього в більшості випадків супроводжується змінами емоційного статусу. В усіх чотирьох аналізованих групах мало місце підвищення аутоантитіл до білка S100, причому найвищий рівень аутоантитіл був у групі зі змінами за даними МРТ та наявністю тільки вегетативних порушень у неврологічному статусі, а найнижчий – у групі з відсутністю змін за даними МРТ та наявністю тільки вегетативних порушень у неврологічному статусі.

Блок ОБМ – специфічний білок мієлінових оболонок аксонів; зростання антитіл до нього супроводжує процеси патологічних змін у нервових волокнах, в тому числі при демієлінізуючих процесах. Найбільше показники тесту зростали в групі боксерів із наявністю змін за даними МРТ та неврологічною симптоматикою. Тільки в групі № 3 спостерігали зниження аутоантитіл до даного білка.

Вольтажзалежні Са-канали – специфічний антиген нейронів, зміни рівня цього антигену спостерігаються при боковому аміотрофічному склерозі, мозочковій атаксії, синдромі Ламберта–Ітона. В усіх чотирьох аналізованих групах спостерігали підвищення рівня аутоантитіл до даного антигену, причому найбільше вони зростали в боксерів групи № 1 та групи № 3.

За допомогою ЕЛІ-Н-Тесту проводили також оцінку сироваткового вмісту аутоантитіл до різних ізоформ відповідних рецепторів (А- і В-ГАМК-рецептори; глутаматні NMDA- і AMPA-рецептори; D1...D5 дофамінові рецептори; 5-H1...5-H7 рецептори серотоніну, холінорецептори). Аномальне підвищення антитіл до рецепторів нейромедіаторів

(глутаматні рецептори, дофамінові рецептори, ГАМК-рецептори, серотонінові рецептори) часто вказує на зміни у відповідних системах нейронів. Особливістю нашого дослідження було те, що в перших трьох групах показники рівня аутоантитіл до цих антигенів були підвищеними. Водночас у групі боксерів № 4 показники аутоантитіл були підвищеними тільки до холінорецепторів та глутаматних рецепторів.

Надлишок антитіл до ДНК і β₂-глікопротеїну вказує на неспецифічну імунотактивізацію, пов'язану з неспецифічним інфекційно-запальним процесом. Серед обстежуваних нами пацієнтів показники аутоантитіл до ДНК були підвищеними у представників перших трьох груп.

Оцінюючи отримані результати, ми доходимо висновку, що найбільше змін у рівні нейротропних аутоантитіл у сироватці крові боксерів із легкими ЧМТ мало місце в групі спортсменів із наявністю змін за даними МРТ головного мозку та неврологічною симптоматикою. Найменші зміни у рівні нейротропних аутоантитіл спостерігали у групі боксерів із відсутністю змін за даними МРТ та наявністю тільки вегетативних порушень у неврологічному статусі. На нашу думку, отримані дані можуть служити прогностичним критерієм розвитку віддалених наслідків легкої ЧМТ.

Для оцінки стану пацієнта, патологічних змін в організмі та прогнозування розвитку віддалених наслідків ЧМТ адекватною є оцінка змін співвідношень між різними аутоантитілами [7]. Методи групи ЕЛІ-Н-Тест, спрямовані на одночасну кількісну оцінку змін у вмісті безлічі аутоантитіл (в нашому дослідженні до 12), дозволяють системно оцінити парціальні зміни у вмісті різних аутоантитіл. Патологічні зміни, що відбуваються в організмі, про-

являються в зростанні сироваткової концентрації окремих аутоантитіл. Збільшення відносного вмісту тих чи інших аутоантитіл понад 10 % від індивідуального середнього рівня можна розглядати як можливий індикатор наявних або прихованих порушень, які можуть проявитись пізніше.

Визначення антитіл до 12 нейробілків при різних змінах у неврологічній симптоматиці та морфоструктурних проявах, за даними МРТ, свідчить, що до деяких нейробілків, а саме до S100 протеїну, основного білка мієліну, антигенів Са-каналів, глутаматних та холінових рецепторів виявили високі рівні антитіл у всіх групах боксерів, тоді як для інших, таких як NF-200, β -2 глікопротеїну, визначають зниження фізіологічного, характерного для здорових людей, рівня антитіл. Підвищений рівень антитіл у крові завжди трактується як ознака того, що в кровообіг потрапив відповідний антиген, на який виникне імунна відповідь у вигляді аутоантитіл. Потрапляння в кровообіг із головного мозку відповідних антигенів можливе за умови підвищеної загибелі та руйнування клітин, які містять ці антигени. Таким чином, чим вищий рівень аутоантитіл, тим більший антигенний стимул, тим більше повинно руйнуватись нервових клітин і тим більше “страждає” певна функціональна система, що може проявлятися новим неврологічним дефіцитом, або бути ще клінічно та структурно компенсованою без певних клінічних чи МРТ-ознак. Дещо складніше пояснити зниження рівня аутоантитіл нижче фізіологічного рівня. На сьогодні існує кілька пояснень цьому феномену, а саме аутоантитіла, рівень яких менший від рівня здорових людей, можуть із крові проникнути в мозок через пошкоджений ГЕБ і там зв'язуватись із відповідним антигеном, але виникає питання, чого одні проникли і зв'язались, а інші не проникли і не зв'язались з антигеном. Антигени можуть бути не доступні для антитіл, наприклад, вони містяться всередині клітини, а туди антитіла не можуть проникати, а значить, не можуть зв'язатись з антигеном. Друге пояснення полягає в тому, що згідно з гіпотезою про ідіотип-антиідіотипну взаємодію на кожне антитіло виробляється антиантитіло, яке зв'язує і виводить із кровотоку перше антитіло [8].

Таким чином, за рахунок ідіотипічних антитіл можна довести знижений рівень антитіл до нових аутоантигенів [7], але на питання, чому проти одного антитіла є антиідіотипічне антитіло, а проти інших немає, поки що прямої відповіді не існує.

Врешті-решт, третє пояснення полягає в тому, що при масивному виході антигену в циркуляцію він з'єднується з відповідним антигеном в імунні комплекси, що виводяться з кровотоку, і чим довший період антигенемії, тим нижчий буде рівень

аутоантитіл [4]. Тобто, чим нижчий рівень аутоантитіл, тим значніше ураження паренхіми мозку та тривалішим є вихід великих концентрацій антигенів, що зв'язує та виводить із кровотоку на певний час аутоантитіла.

Можна ще навести кілька припущень, але однозначної відповіді на це питання поки що немає. Чим пояснити рівень антитіл, нижчий від фізіологічного? Можливо, відповідь на це питання можна було б отримати, якби досліджувався з рівнем антитіл рівень антигенів імунних комплексів, тоді б більш чітко можна простежити знижений рівень аутоантитіл та їх зв'язок із ступенем ушкодження паренхіми мозку. До цього можна додати, що на деякі антигени, а саме антигени серотонінових рецепторів, ДНК, рівень аутоантитіл коливався як в бік збільшення, так і зменшення однаково на 10–15 %, що є фізіологічним коливанням концентрацій антитіл [7].

Порівнюючи рівні антитіл у боксерів двох груп, у яких на фоні МРТ-ознак ураження мозку мала місце або була відсутня неврологічна симптоматика, можна відмітити більш високий рівень аутоантитіл до ОБМ, вольтажзалежних Са-каналів, глутаматних, дофамінових та ГАМК-рецепторів на фоні зниження рівня антитіл до кислого гліального протеїну та білка NF-200, що свідчить про більш велике ураження мозку не лише імунологічно, але й на основі клініко-МРТ досліджень.

Стійкий підйом продукції специфічних аутоантитіл відображає активацію процесів апоптозу спеціалізованих клітин або розпаду субклітинних структур. Ці імунологічні зміни є найбільш ранньою ознакою патологічних змін, які лише через кілька місяців або навіть років можуть досягти стадії характерних морфологічних змін. Ще пізніше з'являються клінічні симптоми органної недостатності. Клінічні (більш пізні) ознаки відображають вже відчутну функціональну неповноцінність органа, тоді як зміни з боку аутоантитіл відображають патологічну інтенсифікацію процесів відмирання спеціалізованих клітин органа або субклітинних структур, що є найпершим етапом у формуванні хвороби, який набагато випереджає появу будь-яких ознак органної недостатності [3]. В цьому і проявляється важлива прогностична функція визначення рівня нейротропних аутоантитіл.

З огляду на роль аутоантитіл до НСБ у патогенезі віддалених наслідків травми мозку, можна припустити, що будь-які процеси, що впливають на їх рівень, у тому числі і легка ЧМТ, призводять до порушення нормальної функції ряду нейрональних структур [6]. Порушення будуть супроводжуватись, відповідно, і відхиленнями в діяльності імунної і нейроендокринної систем. Хоча продукція ауто-

антитіл розглядається рядом авторів як захисно-протосувальна реакція організму, що сприяє підтримці гомеостазу, водночас аутоантитіла здатні проникати в тканину мозку, особливо при пошкодженні гематоенцефалічного бар'єра, і викликати там подальше деструктивне порушення паренхіми [2].

Подальший поглиблений аналіз клініко-імунологічних кореляцій може виявити додаткові цікаві закономірності, що стосуються, наприклад, "в'язки" характерних кількісних змін з боку відокремлених груп аутоантитіл до певної синдромальної картини. Методи детекції функціонально значимих імунологічних змін зможуть знайти застосування як інструмент прогнозу і засобів динамічного моніторингу за змінами в стані хворих [8], а результати подальших досліджень у галузі клінічної нейроімунології, можливо, дозволять істотно модифікувати й оптимізувати тактику ведення хворих із різними формами патології нервової системи.

Вміст нейротропних аутоантитіл в осіб різного віку і статі має мінімальні індивідуальні відмінності і не виходить за межі $\pm 25-30\%$ від середнього. Це не дивно, якщо виходити з пропозиції про те, що природні нейротропні аутоантитіла є важливими учасниками та регуляторами функціонального сполучення нервової та імунної систем. Зрозуміло, що неупорядкована продукція цих молекул могла б вестися до різних порушень.

Поліклональна імуносупресія, як і поліклональна активація, часто утруднюють виявлення специфічних змін у вмісті окремих аутоантитіл. Тим не менш, аналіз порівняльної інтенсивності реакції сироватки обстежуваного пацієнта з різними антигенами іноді дозволяє виявити специфіку змін у продукції аутоантитіл тієї чи іншої органної спрямованості. У зв'язку з цим при аналізі результатів

ЕЛІ-Н-Тесту важливо звертати увагу не тільки на амплітуду змін у вмісті окремих аутоантитіл, але і на парціальні зміни в "спектрі" всієї системи аналізованих аутоантитіл.

Таким чином, застосовуючи методи мультикомпонентної оцінки вмісту різних аутоантитіл, можна виявляти й аналізувати морфоструктурні зміни, що відбуваються в організмі обстежуваного задовго до клінічної маніфестації патології. Цей метод превентивного виявлення патохімічних змін в організмі обстежуваних здатен відіграти важливу роль у прогнозуванні наслідків багатьох уражень нервової системи, зокрема ЧМТ.

Висновки. 1. При легких ЧМТ відхилення у вмісті аутоантитіл до НСБ в сироватці крові свідчать про підвищену проникність ГЕБ та наявність морфофункціональних порушень мозку, що підтверджується даними МРТ та неврологічним статусом.

2. Одночасне визначення аутоантитіл відразу до декількох функціонально різних НСБ дає більш точне і повне уявлення про характер порушення функціонування нервової тканини. Так, найбільше підвищення рівня антитіл було до антигенів, які належать до S-100 протеїнів, глутаматних рецепторів.

3. У зв'язку з цим, періодичне визначення рівня аутоантитіл до НСБ в осіб, які отримують повторні ЧМТ, навіть із легким клінічним перебігом, може бути достовірним прогностичним критерієм розвитку віддалених наслідків і рекомендовано для моніторингу постраждалих із травмою мозку.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення даних про рівні нейроспецифічних аутоантитіл в сироватці крові боксерів дасть можливість прогнозувати розвиток віддалених наслідків легкої ЧМТ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аутоантитела к глутаматным рецепторам как маркеры хронизации посттравматической головной боли у детей / А. В. Горюнова, Н. А. Базарная, В. Г. Пинелис [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2006. – № 13. – С. 134–137.
2. Динамика уровня аутоантител к нейроспецифическим белкам у пострадавших с закрытой черепно-мозговой травмой легкой степени тяжести / И. В. Осипова, Л. П. Пивоварова, М. П. Логинова [и др.] // Нейроиммунология. – 2006. – Т. IV, № 3–4. – С. 36–42.
3. Естественные нейротропные аутоантитела и патология нервной системы / А. Б. Полетаев, В. В. Алферова, А. А. Абросимова [и др.] // Нейроиммунология. – 2003. – Т. 1, № 1. – С. 11–17.
4. Лісяний М. І. Механізми імунонейрональнопатологічних процесів при дії радіаційного опромінення / М. І. Лісяний, Л. Д. Любич. – К. : ЗАТ "Віпол", 2001. – 198 с.
5. Нейротропные естественные аутоантитела класса IgG в сыворотке крови больных ишемическим инсультом при различном исходе заболевания / В. В. Алферова, А. Б. Гехт, А. Б. Полетаев [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2008. – Т. 108, № 1. – С. 56–60.
6. Осипова И. В. Прогнозирование отдаленных последствий закрытой черепно-мозговой травмы легкой степени тяжести / И. В. Осипова, Л. П. Пивоварова, А. И. Верховский // Нейрохирургия. – 2008. – № 2. – С. 31–37.
7. Полетаев А. Б. Иммунофизиология и иммунопатология / А. Б. Полетаев. – М. : МИА, 2008. – 208 с.
8. Полетаев А. Б. Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины) / А. Б. Полетаев. – М. : МИКЛЮШ, 2010. – 220 с.
9. Поліщук М. Є. Черепно-мозкова травма у боксерів / М. Є. Поліщук, А. В. Муравський // Укр. неврологіч. журн. – 2008. – № 4. – С. 57–65.

Отримано 25.09.12