



© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016
УДК 614.88.08

Структура и физико-механические свойства обонятельных луковиц при черепно-мозговой травме, нанесенной огнестрельным оружием ограниченного поражения

ГАЙДАШ А.А., доктор медицинских наук (jack200@ngs.ru)
ИВЧЕНКО Е.В., доцент, полковник медицинской службы
ЮДИН А.В., доктор медицинских наук
ШПЕРЛИНГ И.А., доктор медицинских наук, полковник медицинской службы
МАВРЕНКОВ Э.М., кандидат медицинских наук, подполковник медицинской службы

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург

В экспериментах на животных (бараны) изучены с использованием методов гистостереометрии структура и физико-механические свойства обонятельных луковиц в ранний период черепно-мозговой травмы, нанесенной огнестрельным оружием ограниченного поражения. В острой фазе повреждения ключевым фактором в патогенезе обонятельных дисфункций являются разнонаправленные физико-механические преобразования: в нейронах уменьшается, а в интерстициальной жидкости увеличивается поверхностное натяжение, что ведет к сжатию нейронов и усилению распада мембранных липопротеидов. В межклеточном веществе концентрируются липиды и ускоряются гидродинамические потоки. В краткосрочный период это создает риски, обусловленные деструкцией нейронов и прогрессирующим интерстициальным отеком. В среднесрочный период возникают риски, обусловленные aberrантным нейрогенезом. В долгосрочный период возрастают риски аффективного поведения.

К л ю ч е в ы е с л о в а: огнестрельное оружие ограниченного поражения, черепно-мозговая травма, обонятельные луковицы, гистостереометрия, структура и физико-механические свойства обонятельных луковиц.

Gaydash A.A., Ivchenko E.V., Yudin A.V., Shperling I.A., Mavrenkov E.M. — Structure and physico-mechanical properties of the olfactory bulb while traumatic brain injury inflicted by firearms of limited destruction. In experiments on animals (sheep) have been studied structure and physico-mechanical properties of the olfactory bulb during the early period of craniocerebral trauma caused by firearm of limited destruction, using a method of histostereometry. A key factor for pathogenesis of the olfactory dysfunction in the acute phase of injury are diverse physico-mechanical changes: it was determined a neuronal surface strain decrease and increase of interstitial fluid surface strain, which leads to neuron compression and enhance the membrane lipoprotein decay. Lipids concentrate in intercellular substance, and hydrodynamic flows accelerate. In a short term this creates risks associated with the destruction of neurons and progressive interstitial edema. Over the medium term there are risks associated with aberrant neurogenesis. In the long term increases the risk of affective behaviour.

К е у w o r d s: firearm of limited destruction, traumatic brain injury, olfactory bulb, histostereometry, structure and physico-mechanical properties of olfactory bulbs.

Обонятельные дисфункции при черепно-мозговой травме (ЧМТ) диагностируются в 25–65% случаев повреждений. Распространение и степень посттравматической аносмии коррелируют с характером ранения костей черепа и мозговых структур, а также с длительностью комы [10, 16]. Данные литературы

свидетельствуют о неравнозначном вовлечении в ЧМТ-процесс ольфакторных структур всех иерархических уровней. Это обусловлено неоднородностью этиологической и патогенетической природы ЧМТ, прежде всего различиями в механо- и патогенезе высоко- и низкоэнергетических травмирующих воздействий [7].



Огнестрельное оружие ограниченного поражения (ОООП) относят к травмирующим факторам малой интенсивности. Принято считать, что поглощенной энергии достаточно лишь на дезорганизацию тканей вблизи точек индентирования, однако накапливаются сведения о системных и скрытых локальных травматических эффектах за пределами очагов ранения [2, 3, 8].

Цель работы

Оценить структурно-механические свойства обонятельных луковиц при ЧМТ, нанесенной ОООП.

Материал и методы

Выполнены эксперименты на животных — половозрелых баранах породы «Меринос» массой особи 35–40 кг. Все манипуляции, включая забой, осуществлены над животными, погруженными в наркоз с помощью золегила. Травму наносили однократным выстрелом в теменно-затылочную область из пистолета «Макарыч» (МР-79-9ТМ) резиновой пулей калибра 9 мм с дистанции 1,5 м (энергия соударения 90 Дж).

Исследование было организовано по схеме:

1-я группа (контроль) — здоровые животные;

2-я группа — забой через 60 мин после нанесения травмы.

В каждой группе было по 5 случайно отобранных особей, прошедших карантин и тесты на паразитарную инвазию.

Образцы обонятельных луковиц фиксировали в 9% формалине на фосфатном буфере при pH 7,0. Гистологические срезы толщиной 3 мкм окрашивали гематоксилином Майера и эозинном. Ориентацию срезов и выемку морфометрической информации осуществили с учетом слоистой организации обонятельных луковиц [16]. Морфологические изменения оценивали следующими методами: точечный счет, линейные обмеры, включая интегрирование хорд случайных секущих, подсчет количества профилей структур на постоянной площади [1, 11]. Гистостереометрические параметры преобразовывали в относительные показатели, адаптированные для физико-механических интерпретаций [4–6]. Выборки значений

имели нормальное распределение. Это позволило применить критерий Стьюдента при сравнении межгрупповых различий. Значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В оболочках головного мозга всех травмированных животных обнаружены множественные петехии, сливающиеся в области удара в обширные субарahnoidальные кровоизлияния. Отмечено, что подпаутинные геморрагии ухудшают прогноз аносмий [17]. Обонятельные луковицы разрыхлены, крошатся. Поверхность разреза тусклая, суховата. Макроскопические признаки набухания вещества мозга сочетаются с семиотикой сжатия: края луковиц не доходят до границ желобов.

По данным гистостереометрических исследований в обонятельных луковицах опытной группы диаметр интерстициальных щелей увеличен в два раза, а показатель относительного объема свободного интерстициального пространства в три раза выше контрольных значений (параметры L_v , V_v — см. таблицу).

Скачкообразный рост V_v патогенетически соответствует быстро прогрессирующему интерстициальному отеку. Показатель избыточности площади поверхности более чем на 30% выше, чем в контроле (S_d , см. таблицу), что свидетельствует об увеличении сил поверхностного натяжения тканевой жидкости. Соответственно увеличивается наклонность к образованию крупных капель.

При росте поверхностного натяжения стенки интерстициальных каналов становятся более гидрофобными, что ускоряет течение тканевых гидродинамических потоков. Для каждого из этих последствий возникают свои характерные риски и компенсации. Так, в связи с ростом поверхностного натяжения и соответственно — вязкости, способность такой жидкости преодолевать барьеры уменьшается. Диффундирование через мембраны становится энергетически затратным. Эффективность трансмембранного массообмена ослабевает. При продвижении через нанопористые структуры вязкая жидкость, содержащая крупные частицы, начинает как бы «застревать», «тромбировать» их.



Интерстициальные каналы – это достаточно крупнопористые образования, диаметры которых колеблются в диапазоне от 1 до 10 мкм и более. Поэтому увеличение вязкости как фактор, замедляющий скорость гидродинамических потоков в этих относительно крупных каналах, не столь существенно. Однако для нанопористых структур, таких, как мембранные поры нейронов, ультратонкие каналы липопротеидных комплексов и тканевых гликозаминогликанов, размерный фактор является определяющим. Здесь влияние сил трения более значимо, и потому скорость движения поровой жидкости замедлится. Что же касается гидродинамических потоков в интерстициальных каналах, то рост их диаметров, упрощение текстуры и гидрофобизация поверхностей, наоборот, облегчает движение тканевой жидкости, делает его скользящим. Но несмотря на это, в отек вовлекаются ограниченные территории поверхностных слоев обонятельных луковиц – преимущественно клубочковый и внешний сетевидный.

Клубочковый слой образован обонятельными гломерулами – сферическими образованиями (рис. 1), собирающими аксоны ольфакт-нейронов и посредством аксоно-дендритных синапсов передающими хемосенсорные сигналы митральной клеткам.

В опытной группе гломерулы сжаты (D_1 , см. таблицу). Внутриклубочковые проводниковые структуры дезинтегрированы и сгруппированы в компактные пуч-

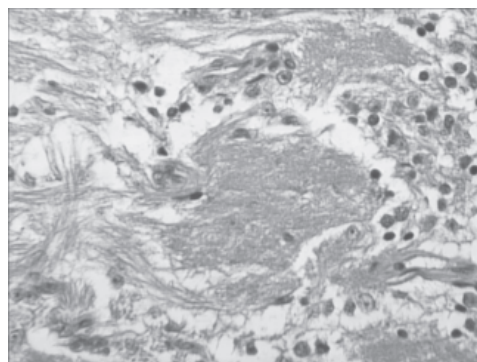


Рис. 1. Микрофотография обонятельной луковицы барана контрольной группы (гематоксилин-эозин, $\times 250$). Разветвленная сеть проводников в обонятельном клубочке

Морфометрические параметры обонятельных луковиц баранов при черепно-мозговой травме, нанесенной ООП ($M \pm m$)

Параметры	1-я группа (контроль)	2-я группа
D_1 – диаметр луковиц, мкм	114,6 \pm 5,7	95,6 \pm 2,2 ¹
D_2 – диаметр сомы митральной клеток по поперечной оси, мкм	9,5 \pm 0,5	7,1 \pm 0,2 ¹
R – радиус кривизны интерстициальных каналов, мкм	0,9 \pm 0,05	0,4 \pm 0,05 ¹
L_1 – толщина митрального слоя, мкм	79,3 \pm 5,5	39,8 \pm 3,1 ²
L_2 – толщина пучков нейронпроводников, мкм	4,9 \pm 0,1	3,4 \pm 0,1 ¹
L_3 – диаметр интерстициальных каналов, мкм	2,2 \pm 0,1	4,6 \pm 0,2 ¹
Ω – степень дисперсности поверхности интерстициальных каналов, мкм ¹	3,5 \pm 0,1	0,4 \pm 0,01 ²
Z – уровень организации нейрочитарной фазы, безразмерн. ед.	24,8 \pm 1,1	3,2 \pm 0,1 ²
Vv – относительный объем интерстициальных щелей ³ , %	8,9 \pm 0,4	26,1 \pm 1,2 ²
Sv_1 – площадь поверхности проводниковой фазы, мм ² /мм ³	815,6 \pm 35,1	1176,2 \pm 24,3 ¹
Sv_2 – площадь поверхности интерстициальных каналов, мм ² /мм ³	1801,3 \pm 65,2	925,1 \pm 18,3 ²
$\hat{S}_{\delta 1}$ – избыточность площади поверхности нейрочитарной фазы, безразмерн. ед.	3,2 \pm 0,2	1,8 \pm 0,1 ¹
$\hat{S}_{\delta 2}$ – избыточность площади поверхности интерстициальных каналов, безразмерн. ед.	1,4 \pm 0,1	2,3 \pm 0,2 ¹

Примечание: ¹достоверно для $p < 0,05$; ²достоверно для $p < 0,01$ относительно 1-й группы (контрольной); ³проценты указаны относительно объема луковицы.



ки (рис. 2), чему, возможно, способствует их структурно-метаболическая неоднородность.

Сжатию подвергаются и перигломерулярные клетки, дендриты которых образуют сеть межклубочковых связей разорванных инфильтрирующим отеком (рис. 3).

Внешний сетевидный слой сформирован апикальными дендритами зернистых нейронов и боковыми дендритами митральных клеток. Деструкция слоя сопровождается истончением (падение параметра L_2 , см. таблицу) и разрывами дендритных пучков, структурирующих расширенные межклеточные пространства в так называемый сетчатый отек. В гистологических препаратах такой отек име-

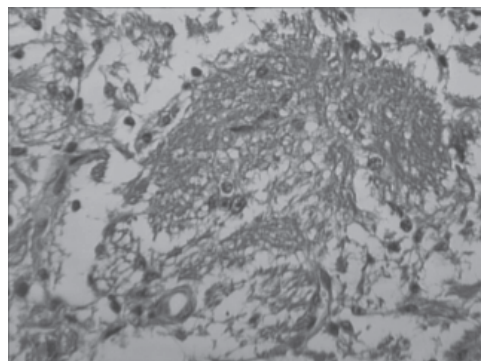


Рис. 2. Микрофотография обонятельной луковицы барана с черепно-мозговой травмой, нанесенной ООП с энергией соударения 90 Дж (гематоксилин-эозин, $\times 250$). Дезинтеграция и компактизация проводниковой фазы обонятельного клубочка

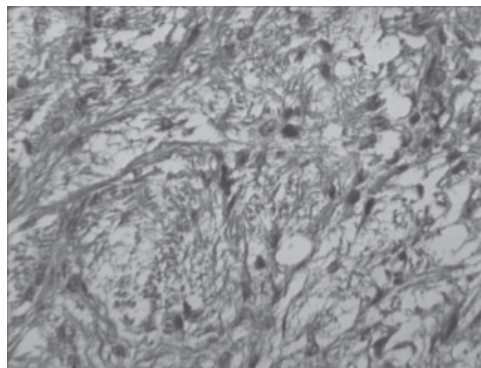


Рис. 3. Микрофотография обонятельной луковицы барана с черепно-мозговой травмой, нанесенной ООП с энергией соударения 90 Дж (гематоксилин-эозин, $\times 250$). Пикноз перигломерулярных клеток и отек межгломерулярного пространства

ет вид ажурной вуали, в петлях которой оседают частицы детрита (рис. 4).

Главным клеточным компонентом сетевидного слоя являются хохлатые (пучковые) клетки, полное функциональное предназначение которых неясно. Но известно, что совместно с нейронами зернистого слоя они оказывают тормозное влияние. Это подавляет шумовые сигналы и позволяет более тонко дифференцировать первичную хемосенсорную информацию. Отсюда и функциональные последствия дезорганизации сетевидного слоя, а именно снижение способности к точной рецепции одорантов.

Отек практически не затрагивает слой зернистых клеток, расположенный в глубоких (центральных) отделах луковиц. Это означает, что между поверхностными и глубинными слоями имеется барьер. Таковым, по-видимому, является слой митральных клеток. В норме он представляет собой рыхлый ряд концентрически ориентированных довольно крупных нейронов, собранных в кластеры из 3–5 т. н. митральных клеток (рис. 5).

В опытной группе митральные клетки сжаты, слой истончен (уменьшение значений параметров D_2 и L_1 , см. таблицу) и уплотнен. Нейрофизиологические последствия пикнотической деформации митральных клеток очевидны. В центральном направлении – это дефицит специфических сигналов, стимулирующих высшие структуры когнитивного распознавания запахов. А в периферическом – функциональная «бульбэктомия», затяги-

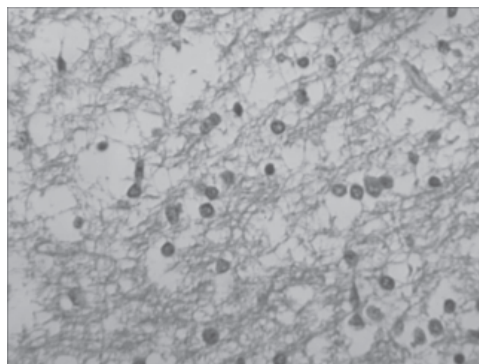


Рис. 4. Микрофотография обонятельной луковицы барана с черепно-мозговой травмой, нанесенной ООП с энергией соударения 90 Дж (гематоксилин-эозин, $\times 250$). Резко выраженный интерстициальный отек внешнего сетевидного слоя



вание которой чревато апоптотической деструкцией обонятельного эпителия в слизистой оболочке носа [13].

Известно, что у мужчин восприятие запахов ниже, а с возрастом количество обонятельных луковиц и митральных клеток уменьшается. Между тем применение огнестрельного оружия является атрибутом конфликтов с участием преимущественно мужчин. Этим объясняются особенности полового и возрастного состава группы риска по критерию качества восприятия запахов. Уплотнение, «цементация» митрального слоя неизбежно снижает не только скорость, но и проникающую способность трансмитральных гидродинамических течений. Это значит, что в условиях роста внутритканевого давления плотный слой проявляет свойства демпфера, который сдержит распространение отечной волны. Биологически это оправдано, так как защитит слой зернистых клеток, в котором расположены стволовые прекурсоры нейронов и повреждение которого создаст риски дисрегуляторных осложнений. В физико-механическом отношении уплотнение митрального слоя означает локальное обезвоживание, обусловленное, возможно, полимеризацией тканевых гликозаминогликанов. В таких условиях среда станет менее вязкой. Это значит, что при нагрузке (прохождении волны сжатия), в связи с уменьшением сил вязкого трения увеличивается количество точек разрывов и расстояний между ними, а за счет обезвоживания поверхности супрамолекулярных и клеточных кластеров стано-

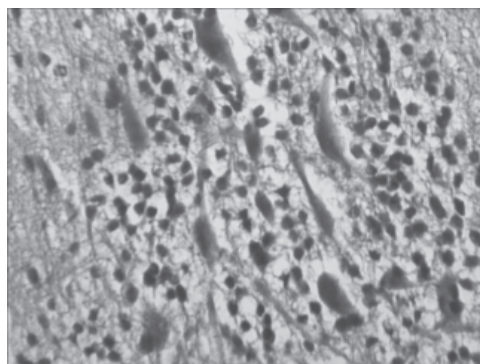


Рис. 5. Микрофотография обонятельной луковицы барана контрольной группы (гематоксилин-эозин, $\times 250$). Слой митральных клеток

вятся гидрофобными и менее адгезивными. В результате увеличивается размах колебаний структурных компонентов, и система распадется по механизму вязкохрупкого перехода. Гистологически это подтверждается дезинтеграцией слоя митральных клеток (рис. 6).

Увеличение объема интерстициального пространства гораздо более избыточно относительно увеличения диаметра интерстициальных каналов (см. в таблице соотношение параметров V_v и L_3). Это свидетельствует о том, что в ходе развития тканевого отека в веществе обонятельных луковиц происходит не только расширение предсуществующих межклеточных каналов, но и открываются новые (дополнительные) интерстициальные источники прироста объема интерстициальных каналов могут быть щели, образующиеся вследствие дезинтеграции проводниковых структур. На это указывает хотя и небольшой по размаху (уменьшение диаметров пучков в абсолютной размерности колеблется в пределах 10%), но статистически значимый тренд их истончения. Однако безусловным свидетельством дезинтеграции проводниковых образований является многократное падение (практически обрушение) показателя структурной организации нейрочитарной фазы (показателя Z , см. таблицу).

Отечное расширение интерстициальных пространств сопровождается значительным падением показателя площади поверхности проводниковых структур

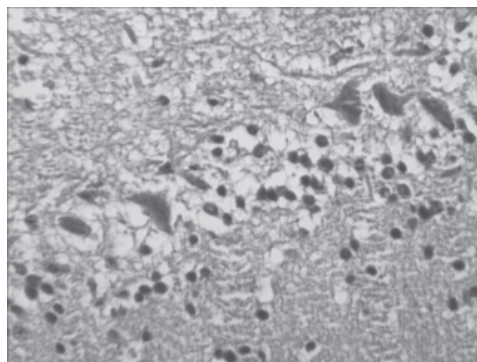


Рис. 6. Микрофотография обонятельной луковицы барана с черепно-мозговой травмой, нанесенной ООП с энергией соударения 90 Дж (гематоксилин-эозин, $\times 250$). Дезинтегрирующий интерстициальный отек слоя митральных клеток



(параметр Sv_1). Это значит, что дезинтеграция проводниковой фазы совершается не путем распада и поперечной фрагментации проводников с многократным новообразованием поверхностей (кластеризация плотной фазы), а по механизму продольного расслоения и расщепления нейропучков с менее развитой поверхностью. Основной риск расслоения очевиден — это ослабление эфатических (несинаптических) контактов. Вследствие упрощения поверхности уменьшается и показатель избыточности площади поверхности нейроцитарной фазы (показатель Sd_1 , см. таблицу). В физико-механическом отношении это означает уменьшение поверхностного натяжения в нейрочитах. Наиболее ожидаемым последствием этого является склонность нейронов к сморщиванию, что сочетается с конденсацией хроматина. Эволюция подобных клеточных деформаций известна — апоптоз.

Есть и еще одно характерное для нейротравмы осложнение сжатия нейронов — отслоение синапсов [9]. Не менее важны последствия и для внутриклеточной гидродинамики: потоки ламинизируются, жидкость будет лучше растекаться по поверхностям, которые станут более гидрофильными. Для внутриклеточных наноканалов это имеет особое значение, т. к. при увеличении гидрофильности их стеночная скорость внутритубулярных гидродинамических потоков замедляется [12]. Необходимо иметь в виду и то, что гидрофильные поверхности становятся более смачиваемыми, эластичными. Именно поэтому пучки расслаиваются, а не сухо разламываются. Уменьшение поверхностного натяжения приводит к изменению и направления трансмембранных гидродинамических потоков: молекулы воды, составляющие объемную фазу внутриклеточной жидкости, будут стремиться не на границу раздела сред, а вовнутрь гидродинамических течений. В результате увеличится мощность потоков, и локальные притоки начнут доминировать над оттоками. Каналы расширяются, стенки истончаются, появляются расслоения и разрывы-рефлюксы, через которые жидкость начнет истекать в цитозоль и в интерстиций. В конечном итоге сформируются структурные и физико-механические предпосылки, затрудняющие не только

фронтальный (через мембраны), но и продольный (вдоль аксонов) массоперенос, являющийся основной функцией эффекторных нейропроводников.

Неравномерное распространение интерстициального отека свидетельствуют о том, что в острой фазе ЧМТ в его патогенезе сосудистый фактор субдоминантен. На это указывает и состояние кровеносных сосудов паутинной оболочки, демонстрирующих лишь слабо выраженную вазомоторную игру: умеренный спазм — умеренная дилатация. Для отека захвата обширных тканевых пространств масштаба транссудации как источника интерстициальной жидкости явно не хватает. И не только на ранней стадии. Но и в более поздний период: МРТ-признаки сжатия лукович в сочетании с явлениями посттравматической аносмии держатся довольно долго [14].

Уменьшение радиуса кривизны интерстициальных каналов на фоне роста условного показателя поверхностного натяжения межклеточной жидкости свидетельствует об увеличении тканевого давления по механизму роста давления над изогнутой поверхностью (давление Лапласа), энергия которого может расходоваться на вытеснение избытка жидкости. В то же время рост поверхностного натяжения на фоне многократного падения степени дисперсности указывает на то, что интерстициальная жидкость трансформируется в лиофобную, крупнодисперсную среду. Происхождение накапливающихся в интерстиции крупных частиц неясно. Прежде всего, это фрагменты тканевого детрита. Но не менее важен и секвестр в интерстициальную жидкость мелких адгезивных частиц, склонных к сливанию в более крупные агрегаты. Учитывая характер воздействия, наиболее вероятно, что это частицы жидких фракций липидов, высвобождаемых из мембранных структур нейронов. Возможно, что под воздействием ударных волн липопротеиды испытывают фазовые переходы, в результате которых в мембранах увеличивается количество их твердых фракций. Мембраны подвергаются раздроблению, а жидкие фракции липидов, будучи более легкими и подвижными, как бы «страхиваются» и вымываются в межклеточную жидкость. Развиваются процессы, схожие с ударной сепарацией жиров.



Таким образом, под воздействием ударных волн клеточные мембраны и интерстициальная жидкость проявляют разнонаправленные тенденции. Мембраны расходуют поверхностную энергию на взаимодействие с интерстициальной жидкостью и частично в ней растворяются. С точки зрения общей патологии это фанероз – распад цитоплазматических мембран по линиям связей липопротеидных комплексов. Межклеточная жидкость, наоборот, кумулирует энергию, избыток которой приводит структуры интерстиция в метастабильное, неустойчивое состояние. Насыщенная жирами тканевая жидкость в соответствии с принципом Ле Шателье способна погасить турбулирующие поверхностные волны, неизбежно возникающие при ускорении гидродинамических течений в сверхсложных сетях интерстициальных каналов.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Гайдаш А.А. Тонкая структура кости и разрушение костной ткани при импульсном нагружении (к проблеме ударно-волнового остеопороза) / Матер. Всерос. науч. конф. «Современная баллистика и смежные вопросы механики». – Томск. – 2010. – С. 11–14.
3. Гайдаш А.А., Ивченко Е.В., Левичев В.В., Денисов А.В. Структура мембран и физико-механические свойства эритроцитов в ранний период черепно-мозговой травмы, вызванной огнестрельным оружием ограниченного поражения // Воен.-мед. журн. – 2014. – Т. 335, № 4. – С. 14–21.
4. Гайдаш А.А., Ивченко Е.В., Левичев В.В., Денисов А.В. Структура и микромеханические свойства гиппокампа в динамике раннего периода черепно-мозговой травмы, нанесенной огнестрельным оружием ограниченного поражения // Вестник Рос. воен.-мед. академии. – 2014. – № 3 (47) – С. 128–135.
5. Ивченко Е.В. Патогенез боевой и спортивной черепно-мозговой травмы. Современное состояние проблемы. Обзор зарубежных научно-медицинских публикаций за 2011–2012 гг. // Высокотехнологичные методы лечения и реабилитации. Теория и практика: Ежегодник 2013. – Сестрорецк; СПб: Реноме, 2013. – С. 195–219.
6. Пантелеев В.Г., Егорова О.В., Клыкова Е.И. Компьютерная микроскопия. – М.: Техносфера, 2005. – 303 с.
7. Ранения нелетальным кинетическим оружием: Руководство для врачей / Под ред. В.Е.Парфенова и И.М.Самохвалова. – СПб: ЭЛБИ – СПб, 2013. – 224 с.

В Ы В О Д

В острой фазе черепно-мозговой травмы, нанесенной огнестрельным оружием ограниченного поражения, ключевыми факторами в механо- и патогенезе обонятельных дисфункций являются структурные и физико-механические преобразования паренхимы мозга, обусловленные диссипативными переходами энергии ударных волн в энергию дезорганизации тканевых структур. В краткосрочный период это создает риски, обусловленные сжатием и десинаптизацией нейронов, дезинтеграцией проводников и прогрессирующим интерстициальным отеком. В средне- и долгосрочный периоды возникают риски, обусловленные аберрантным восстановлением проекционных сетей, что осложнит реализацию поведенческих актов, ассоциированных с обонянием.

8. Тюрин М.В., Родионов Г.Г., Селезнев А.Б. Экспериментальное моделирование и биохимическая оценка степени тяжести закрытой черепно-мозговой травмы при ранениях из нелетального кинетического оружия // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2011. – № 1. – С. 84–87.
9. Gao X., Deng P., Xu ZC, Chen J. Moderate traumatic brain injury causes acute dendritic and synaptic degeneration in the hippocampal dentate gyrus // PLoS One. – 2011. – Vol. 6. – P. 24566.
10. Callahan C.D., Hinkebein J. Neuropsychological significance of anosmia following traumatic brain injury // J. Head Trauma Rehabil. – 1999. – Vol. 14. – N 6. – P. 581–587.
11. Glaser J., Greene G., Hendricks S. Stereology for biological research with a focus on neuroscience. – Williston: MBF Press, 2007. – P. 104.
12. Goertz M.P. Hydrophilicity and the viscosity of interfacial water // Langmuir. – 2007. – N 23. – P. 5491–5497.
13. Robinson A.M. Apoptosis in the aging olfactory epithelium // Laryngoscope. – 2002. – Vol. 112. – P. 1431.
14. Rombaux P. Retronasal and orthonasal olfactory function in relation to olfactory bulb volume in patients with posttraumatic loss of smell // Laryngoscope. – 2006. – Vol. 116. – P. 901–905.
15. Shipley M.T., Ennis M. Functional Organization of the Olfactory System // Journal of Neurobiology. – 1996. – Vol. 30. – N 1. – P. 123–176.
16. Schofield P.W. Traumatic brain injury and olfaction: a systematic review // Front Neurol. – 2014. – Vol. 22. – N 5. – P. 5–25.
17. Wermer M.J. Anosmia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage // Neurosurgery. – 2007. – Vol. 61. – N 5. – P. 918–935.