

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА ТРАВМАТИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА И СТРУКТУР МОЗГА ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDIES OF DIAGNOSTIC SEARCH OF TRAUMATIC INJURY OF SKULL BONES AND BRAIN STRUCTURES OF MILD SEVERITY

I. Matkari

Summary. Information about the prevalence of TBI of mild severity, also provide global statistics, rightfully allow you to indicate this kind of changes in the structures of the brain as a "silent epidemic." The consequences of TBI are an important medical and social problem, as they lead to high mortality and disability of the population. In the diagnosis of mild TBI, it is necessary not only to rely on the clinical picture of the patient's condition, but also to conduct a diagnostic search for hidden hemorrhages using modern laboratory and instrumental methods.

Keywords: neuroimaging, biomarkers, Glasgow coma scale, head injury of mild degree, TBI.

Маткари Ихсан

Аспирант, Кабардино-Балкарский государственный
университет им Х.М Бербекова
matkari-i-h@mail.ru

Аннотация. Сведения о распространенности ЧМТ легкой степени тяжести, предоставляемые мировой статистикой, по праву позволяют означать этот вид изменений структур мозга как «немая эпидемия». Последствия ЧМТ являются важной медико-социальной проблемой, так как приводят к высокой летальности и инвалидизации населения. В диагностике ЧМТ легкой степени тяжести необходимо не только опираться на клиническую картину состояния пациента, но и проводить диагностический поиск скрытых кровоизлияний с использованием современных лабораторных и инструментальных методов.

Ключевые слова: нейровизуализация, биомаркеры, шкала комы Глазго, травма головы легкой степени, ЧМТ.

Введение

Согласно официальным статистическим данным [1], распространенность среди населения травм, отравлений и других последствий воздействия внешних причин занимают второе место в общей структуре всей заболеваемости в течении последнего десятилетия. Травма головы, пожалуй, одна из наиболее частых причин обращения за неотложной травматологической помощью во всем мире. В США около 1,4 миллиона пациентов получили травму головы в 2010 году, 275 тысяч из них были госпитализированы, а 52 тысяч случаев закончились летальным исходом. В России ежегодно черепно-мозговую травму (ЧМТ) получают около 600 тысяч человек, из них 50 тысяч погибают, а еще 50 тысяч становятся официальными инвалидами [2]. Следовательно, проблема эпидемиологии ЧМТ является актуальной не только в клиническом аспекте, но и в определении медико-социальных вопросов.

Предопределение исхода травмы зависит, в том числе, и от своевременной диагностики состояния структур мозга после воздействия травматического фактора. В особенности это касается ЧМТ легкой степени тяжести, когда в виду разных причин, состояние пациента воспринимается, в первую очередь им самим, как незначи-

тельное. В виду этого, перед медицинским персоналом, встает вопрос о квалифицированной диагностике ЧМТ, с определением ее степени тяжести и возможных исходов не только основываясь на данных клинического обследования, но и с применением инструментальных методов, в первую очередь, компьютерной томографии.

Материалы и методы

Для написания статьи были использованы литературные данные, научные статьи и исследовательские работы, предоставленные авторами для свободного ознакомления. Поиск информации проводился с использованием электронных библиотечных ресурсов поисковых систем Elibrary, PubMed, Google Scholar, Medline, Scopus, CyberLeninka, указанным ранее, а также с использованием функции «похожие публикации».

Результаты

В настоящее время много отечественных и зарубежных работ посвящены изучению биомеханизма ЧМТ легкой степени тяжести. Она может быть вызвана либо прямым ударом в голову, либо воздействием инерционных сил (сила удара в другую часть тела), приводящими к аксональному повреждению и трансформации нейро-

нов. Кроме этих сил, воздействуют еще и силы вращения вокруг заданной оси, которые отвечают за глубокое повреждение белого вещество мозга в результате диффузного аксонального повреждения, а также вовлекают в патологический процесс серое вещество мозга с повреждением ядер. Третьим видом силы, влияющей на мозг, является взрывная травма, патогенез которой базируется на стереотаксической теории, утверждающей, что в результате анатомо-топографических и гистогенетических особенностей строения черепа и его содержимого, акустические вибрации могут распространяться через ткани мозга [3].

Исследования патофизиологических механизмов травмы проводится на биологических моделях при участии хорьков, кошек, свиней, обезьян, но наиболее распространенной и разработанной моделью являются грызуны (крысы) различных породистых линий. На микроскопическом уровне выявлено механическое микроповреждение клеточных мембран нейронов, что приводит к увеличению интрааксонального притока кальция к телу клетки и деформации цитоскелета, на которую, в свою очередь, влияет и активирование протеинкиназ [4].

Вариабельность биомеханики ЧМТ положена в основу классификации, представленной сотрудниками института нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. Помимо биомеханизма травмы, они классифицируют ЧМТ в зависимости от вида, типа, характера, формы, тяжести повреждений, клинической фазы, периода течения и исхода травмы [5, 6].

ЧМТ легкой степени — это собирательный диагноз, однако, приблизительно треть пациентов имели различные когнитивные, эмоциональные, психологические и поведенческие реакции после сотрясения мозга. В случаях, если эти симптомы сохраняются три более месяцев, они часто классифицируются как посткоммоционный синдром [7].

Признание в мировой нейротравматологии получила так называемая шкала комы Глазго (ШКГ), разработанная в 1974 г. G. Teasdale и V. Jennet [8]. ШКГ широко используется для количественной оценки нарушения сознания при ЧМТ. Ее несомненные достоинства — простота и доступность, не только для медицинского персонала. Состояние больных по ШКГ оценивается на момент поступления и через 24 часа по трем параметрам: открывание глаз, словесный и двигательный ответ на внешние раздражители. Суммарная оценка состояния сознания пострадавшего по ШКГ варьирует от 3 до 15 баллов. Легкой степени тяжести признается травма, имеющая по ШКГ от 13 до 15 баллов. Она является самой распространенной и составляет 80% всех травм головы [7, 9].

Хотя эта система скрининга служит надежным предиктором выживаемости пациентов, особенно в остром периоде травмы, а также для тех пациентов с более тяжелой травмой, оно не обязательно отражает базовый церебральной патологией, поскольку различные структурные аномалии могут произвести подобную клиническую картину. В некоторых исследованиях было доказано, что снижение ШКГ с 15 до 14 в случаях легкой ЧМТ сопровождалось вчетверо большим риском развития внутричерепного кровоизлияния. Однако, и при начальном индексе ШКГ, равном 13 риск внутричерепного кровоизлияния составляет 100%, даже без каких-либо симптомов [9].

Главной проблемой, сопровождающей легкое течение ЧМТ, является раннее выявление внутричерепных кровоизлияний. Исследования, проведенные зарубежными исследователями в начале этого века, показали, что только у 15% пациентов с легкой степенью черепно-мозговой травмы не было визуализировано никаких отклонений при проведении компьютерной томографии (КТ) и только 1% пациентов действительно нуждались в проведении этого метода исследования [10, 11].

В то же время, пациенты с легкой степенью ЧМТ могут быть классифицированы в соответствии с риском внутричерепного кровоизлияния на пациентов высокого, умеренного и низкого риска [11, 12, 13].

При стратификации риска развития внутричерепного кровоизлияния пациентам высокого риска, на фоне неврологического дефицита, проводится КТ головного мозга. Лицам с низким риском или при отсутствии клинической симптоматики, а также пациентам младше 15 лет, показания определяются индивидуально, после наблюдения. Все остальные группы пациентов относятся к группе умеренного риска внутричерепных кровоизлияний, а КТ головного мозга оправдана в отдельных случаях [9].

В диагностике легких ЧМТ важное значение имеет комплекс проводимых мероприятий, включающий клиническую оценку состояния больного, лабораторную и инструментальную визуализацию, что в совокупности можно назвать методами нейропсихологической экспертизой и нейровизуализацией [14, 15].

В состоянии пострадавшего с ЧМТ различают 5 клинических фаз: клинической компенсации, клинической субкомпенсации, умеренной клинической декомпенсации, грубой клинической декомпенсации и терминальная фаза. Клиническая фаза ЧМТ определяется на основании сочетания общемозгового, очагового и стволового параметров. В каждом из периодов течения ЧМТ, преимущественно, в промежуточном и отда-

ленном, могут проявляться ее различные последствия и осложнения [16].

Объем исследований по изучению биомаркеров легкой степени ЧМТ экспоненциально растет, особенно в последнее десятилетие. Десятки тысяч исследований датируются началом и серединой 1800-х годов, но первые экспериментальные работы появились в 1971 году с участием биологической модели. Первые исследования на человеке появились позднее — в спинномозговой жидкости обнаружили повышение циклического аденозинмонофосфата, цитокины и некоторые клеточные эффекторных молекулы. Сегодня, поиск биомаркеров включает в себя обнаружение их в различных жидкостях организма и в тканях лизатов, а также новые технологические инструменты и методы нейровизуализации, которые позволили выявить и оценить новые и более крупные биомаркеры, в том числе и прогностические [17].

Обнаружение биомаркеров ЧМТ является сложным процессом из-за тех патофизиологических изменений, которые происходят в мозге после ЧМТ. Травма может быть триггерным фактором в активации апоптоза и некроза, которые включают в себя использование нескольких молекулярных путей, вызывающих окислительный стресс, воспаление, сосудистые расстройства, и вторичное повреждение тканей [18].

Диагностика с помощью биомаркеров подразумевает оптимизацию выбора метода, идентификацию и методы количественного определения маркеров. Анализ оптимизации может варьироваться от выбора типа анализа, таких как иммуноферментный анализ (ИФА), Lumiplex, иммунофлюоресценции, хемилюминесценция, ПЦР, микрочипов, секвенирования и масс-спектропии — для выбора соответствующей температуры, концентрации и времени инкубации реагентов. Эти методы применяются и повторяются несколько раз, что позволяет получить наиболее стабильные результаты, и, как правило, используются различные параметры и условия обследования [19].

Существуют различные типы биомаркеров, включая молекулярные биомаркеры. Обнаружение молекулярных биомаркеров может быть ориентировано на нахождение одного маркера повреждения с помощью традиционных методов (Вестерн-блот) или на скрининг-панели маркеров с использованием подходов геномики [20], протеомики [21, 22], метаболомики [23, 24], и липидомики [25].

Биомаркеры могут обнаруживаться в биологических жидкостях (кровь, ликвор, моча) [22, 26]. Кроме того,

биомаркеры ЧМТ позволяют дать оценку ответа пациента на лечение [27].

Методы нейровизуализации существенно обогатили поиск биомаркеров, потому что различные виды ЧМТ и их осложнения являются разнородными по своей сути и нужны разные методики для определения переменных их проявлений [28, 29].

Благодаря непрерывному техническому развитию МРТ, все новые и новые методы становятся доступными с каждым годом. Некоторые из них сохраняют свою актуальность спустя десятки лет, но интерес вызывают передовые методы, потому что их возможности еще не до конца раскрыты. Объектом научных исследований является изучение клинической эффективности или поиск новых патомеханизмов ЧМТ легкой степени. К таким методам относятся: диффузно-тензорное сканирование (DTI), магнит-восприимчивость (SWI), функциональная МРТ (fMRI) и объемный анализ, магнитно-резонансная спектроскопия (MRS) [30, 31].

Различные нейровизуализационные методы включают в себя:

1. ультразвуковые методы исследования, включая транскраниальную доплерографию и другие методы [32, 33];
2. магнитно-резонансную томографию [34];
3. компьютерную томографию [35, 36];
4. позитронно-эмиссионную томографию [37 и др.];
5. однофотонную эмиссионную компьютерную томографию [38].

Кроме того, разработка все новых методов нейровизуализации способствовало внедрению фракционной анизотропии, диффузионно-тензорной методики визуализации, и волоконной трактографии [39 и др.].

Диффузное тензорное сканирование (ДТС) основано на броуновском движении молекул воды и применяется, по крайней мере, в шести диффузионных градиентных направлениях, определяя таким образом степень и направленность диффузии [40]. Фракционная анизотропия понимается степень направленности, рассчитывается из соотношения собственных значений тензора диффузии, а коэффициент диффузии является синонимом, это кажущийся коэффициент диффузии и относится к общенаправленной подвижности молекул воды. Характер диффузии в мозге связан с участками нервных волокон (аксоны и миелиновые оболочки) [41].

При ЧМТ легкой степени ДТС также способно выявить изменения, связанные с аксональным повреждением и цитотоксическим отеком [42]. Изменения интерпретируются по снижению целостности и несоосности аксонов

и миелиновых структур из-за сдвига-напряжения сил, в том числе локальным расширением аксональных цилиндров аксонов или отключением совсем. ДТС при легкой ЧМТ позволяет проводить исследование с учетом вариативности субъекта. Например, задние отделы мозолистого тела наиболее восприимчивы к легкой травме [43].

Метод магнит-восприимчивости (SWI) является особенно чувствительным для обнаружения нарушений кровотока. Этот метод использует магнитные свойства железа крови: железо вызывает локальные искажения магнитного поля и времени релаксации, которые поддаются количественной оценке и могут быть визуализированы с помощью МРТ. Анатомические структуры не появляются на этих изображениях, например, контрастные между собой серое и белое вещество и цереброспинальная жидкость. В свою очередь, содержание железа, непременный атрибут внутричерепного кровоизлияния, проявляется выражено, как гиподансные (черные) поражения. Именно этот метод исследования способен хорошо визуализировать микрогеморрагии. В первую очередь это имеет значение в педиатрической практике. Метод высоко специфичен и имеет многочисленные преимущества в диагностике внутричерепных кровотечений [44].

Несмотря на то, что микрогеморрагии не часто встречаются при ЧМТ легкой степени, проведенные клинико-научные исследования показывают, что у 1 или 2 пациентов из 10 они все-таки обнаруживаются. Кроме того, имеются доказательства корреляции полученных изображений с клиническими проявлениями ЧМТ легкой степени [45]. Обнаружение четырех геморрагических высыпаний на раннем этапе

после травмы можно рассматривать как пороговое значение для прогнозирования 3-месячных результатов.

Методом функциональной МРТ можно выявить локальные изменения гемодинамики после усиления обменных процессов в нервной системе путем измерения уровня кислорода в крови [46].

В диагностике ЧМТ легкой степени МРТ позволяет получить дополнительную важную информацию о функции поврежденного мозга, то есть оценить функциональные параметры деятельности мозга на основании анализа низкочастотных колебаний. Сеть пассивного режима работы мозга включает такие области мозга, как медиальная префронтальная кора и теменная и зона [47]. Изменения в этих зонах, полученные в результате травмы, являются предвестниками острых нейропсихологических жалоб и развития посткоммоционного синдрома [48, 49].

Таким образом, из-за свойственной неоднородности травм легкой степени, будущее функциональной МРТ стоит за определением типа травм, возраста, психологических факторов, биомеханизма травмы и давности травмы для наилучшего использования возможностей понимания когнитивных осложнений. За последние десять лет с использованием современных высокотехнологичных методов исследований произошла переоценка лечебно-диагностических мероприятий, оказываемых пациентам с легкой степенью ЧМТ. Оказалось, что так называемый «слабый ушиб» характеризуется достаточно сложными патофизиологическими изменениями, которые ранее не были признаны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Здравоохранение в России. 2017: Стат.сб./Росстат. — М., 2017. — 170 с.
2. Аханов Г.Ж., Дюсембеков Е. К., Нурбакыт А. Н. Клинико-эпидемиологические аспекты черепно-мозговой травмы. Нейрохирургия и неврология Казахстана. 2017. № 2 (47). С. 65–71
3. Лихтерман Л. Б. Диффузное аксональное повреждение головного мозга. Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2016. № 1. С. 44–51.
4. Суфианова Г.З., Шапкин А. Г. Повреждение нервной ткани: механизмы, модели, методы оценки. Москва, 2014.
5. Смычк В.Б., Пономарёва Е. Н. Современная классификация черепно-мозговой травмы. Медицинские новости. 2012. № 1. С. 17–23.
6. Червонный Д.С., Мидленко А. И., Машин В. В., и др Иммунопатология детской повторной черепно-мозговой травмы. Современные проблемы науки и образования. 2015. № 1–1. С. 1318.
7. Литвинов Т.Р., Менделевич Е. Г., Менделевич В. Д. Клинические, психологические и медико-социальные детерминанты посткоммоционного синдрома. Психическое здоровье. 2012. Т. 10. № 9 (76). С. 62–69.
8. Teasdale G., Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. Lancet, 1974. V.2: 81–84.
9. Yuksen C, Sittichanbuncha Y, Patumanond J, et al Clinical Factors Predictive for Intracranial Hemorrhage in Mild Head Injury. Neurol Res Int. 2017;2017:5385613. doi: 10.1155/2017/5385613. Epub 2017 Nov 20.
10. Stiell I. G., Clement C. M., Rowe B. H., et al. Comparison of the Canadian CT head rule and the New Orleans criteria in patients with minor head injury. Journal of the American Medical Association. 2005;294(12):1511–1518
11. Haydel M. J., Preston C. A., Mills T. J., et al Indications for computed tomography in patients with minor head injury. The New England Journal of Medicine. 2000;343(2):100–105.

12. Daymont C, Klassen TP, Osmond MH. Accuracy of physician-estimated probability of brain injury in children with minor head trauma. *CJEM*. 2015 Jul;17(4):387–94.
13. Jolobe OMP. Glasgow coma scale versus computed tomography in prognostication. *Am J Emerg Med*. 2017 Aug;35(8):1190. doi: 10.1016/j.ajem.2017.06.033.
14. Меликян З.А., Микадзе Ю.В., Потапов А.А., и др. Нейровизуализационные и нейропсихологические исследования в клинике черепно-мозговой травмы легкой и средней степени тяжести. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010. Т. 110. № 12. С. 100–111.
15. Голоков В.А., Долинская Э.А., Соловьева С.Ф., и др. Электроэнцефалографическая характеристика психоэмоциональных нарушений у ветеранов боевых действий. *Вестник современной клинической медицины*. 2015. Т. 8. № 6. С. 14–17.
16. Потапов А.А., Захарова Н.Е., Корниенко В.Н., и др. Нейроанатомические основы травматической комы: клинические и магнито-резонансные корреляты. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2014. Т. 78. № 1. С. 4–13.
17. Everson R.G, Jin R.M, Wang X, et al. Cytokine responsiveness of CD8(+) T cells is a reproducible biomarker for the clinical efficacy of dendritic cell vaccination in glioblastoma patients. *Journal for immunotherapy of cancer*. 2014;2:10.
18. Белошицкий В.В., Кобылецкий О.Я. Возможности биохимических биомаркеров как средство прогнозирования течения черепно-мозговой травмы. *Український нейрохірургічний журнал*. 2015. № 1. С. 4–15.
19. Сорокина Е.Г., Семенова Ж.Б., Карасева О.В., и др. Повреждение и регенерация мозга при легкой и тяжелой черепно-мозговой травме у детей. В сб.: *Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии. Материалы Международной конференции: Весенняя сессия. Под редакцией Е.Л. Глориозова*. 2015. С. 139–144.
20. Birnie M, Morrison R, Camara R, et al Temporal changes of cytochrome P450 (Cyp) and eicosanoid-related gene expression in the rat brain after traumatic brain injury. *BMC Genom*. 2013;14:303.
21. Guingab-Cagmat J.D, Cagmat E.B, Kobeissy F.H, et al Uses and challenges of bioinformatic tools in mass spectrometric-based proteomic brain perturbation studies. *International journal of bioinformatics research and applications*. 2014;10:27–42
22. Chiasserini D, van Weering JR, Piersma SR, et al Proteomic analysis of cerebrospinal fluid extracellular vesicles: a comprehensive dataset. *J Proteomics*. 2014 Jun 25;106:191–204
23. Glenn T.C, Hirt D, Mendez G, et al. Metabolomic analysis of cerebral spinal fluid from patients with severe brain injury. *Acta Neurochir Suppl*. 2013;118:115–119
24. Wang Y, Wang Y, Li M, et al. NMR-based metabolomics exploring biomarkers in rat cerebrospinal fluid after cerebral ischemia/reperfusion. *Mole bioSys*. 2013;9:431–439
25. Zhao YY, Cheng XL, Lin RC. Lipidomics applications for discovering biomarkers of diseases in clinical chemistry. *Int Rev Cell Mol Biol*. 2014;313:1–26.
26. Di Domenico F, Perluigi M, Butterfield DA. Redox Proteomics in Human Biofluids: Sample Preparation, Separation and Immunochemical Tagging for Analysis of Protein Oxidation. *Methods Mol Biol*. 2016;1303:391–403
27. Harris J.L, Yeh H.W, Choi I.Y, et al. Altered neurochemical profile after traumatic brain injury: (1) H-MRS biomarkers of pathological mechanisms. *Journal of cerebral blood flow and metabolism: Official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2012;32:2122–2134.
28. Rincon S, Gupta R, Ptak T. Imaging of head trauma. *Handb Clin Neurol*. 2016;135:447–77.
29. Yamamura H, Morioka T, Yamamoto T, et al Head computed tomographic measurement as a predictor of outcome in patients with subdural hematoma with cerebral edema. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2016 Jun 7;24:83
30. Алексеенко Ю.В. Последствия легких черепно-мозговых повреждений: клиническая интерпретация, лечение и профилактика. *Неврология и нейрохирургия Восточная Европа*. 2017. № 1. С. 66–75.
31. Shenton, M. E., H. M. Hamoda, J. S. Schneiderman, et al Resonance Imaging and Diffusion Tensor Imaging Findings in Mild Traumatic Brain Injury. *Brain Imaging and Behavior* 6, no. 2: 137–192. doi:10.1007/s11682–012–9156–5
32. Щугарева Л.М., Резнюк Е.А., Хоменко А.А., и др Клинико-интраскопический подход в оценке легкой травмы головы у детей. *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. 2013. № 3 (37). С. 26–35.
33. Gura M, Silav G, Isik N, et al. Noninvasive estimation of cerebral perfusion pressure with transcranial Doppler ultrasonography in traumatic brain injury. *Turkish Neurosurg*. 2012;22:411–415.
34. Caeyenberghs K, Leemans A, Leunissen I, et al Topological correlations of structural and functional networks in patients with traumatic brain injury. *Front Hum Neurosci*. 2013;7:726.
35. Кравец Л.Я., Смирнов П.В., Лавренюк А.Н. Динамика очаговых травматических паренхиматозных повреждений головного мозга в остром периоде легкой черепно-мозговой травмы. *Нейрохирургия*. 2016. № 2. С. 16–23.
36. Sarkar K, Keachie K, Nguyen U, et al. Computed tomography characteristics in pediatric versus adult traumatic brain injury. *J Neurosurg Pediatr*. 2014;13:307–314.
37. Mendez M.F, Owens E.M, Reza Berenji G, et al Mild traumatic brain injury from primary blast vs. blunt forces: Post-concussion consequences and functional neuroimaging. *NeuroRehabilitation*. 2013;32:397–407.
38. Newberg A.B, Serruya M, Gepty A, et al. Clinical comparison of (99m)Tc exametazime and (123) I ioflupane SPECT in patients with chronic mild traumatic brain injury. *PLoS One*. 2014;9: e87009.
39. Salat DH, Robinson ME, Miller DR, et al Neuroimaging of deployment-associated traumatic brain injury (TBI) with a focus on mild TBI (mTBI) since 2009. *Brain Inj*. 2017;31(9):1204–1219.
40. Lima M, Le Bihan D. Clinical Intravoxel Incoherent Motion and Diffusion MR Imaging: Past, Present, and Future. *Radiology*. 2016 Jan;278(1):13–32.
41. Concha L. A macroscopic view of microstructure: using diffusion-weighted images to infer damage, repair, and plasticity of white matter. *Neuroscience*. 2014 Sep 12;276:14–28
42. Nilsson M, van Westen D, Ståhlberg F, et al The role of tissue microstructure and water exchange in biophysical modelling of diffusion in white matter. *MAGMA*. 2013 Aug;26(4):345–70.

43. Lipton M.L, Kim N, Park Y.K, et al. Robust detection of traumatic axonal injury in individual mild traumatic brain injury patients: Intersubject variation, change over time and bidirectional changes in anisotropy. *Brain Imaging Behav.* 2012;6:329–342.
44. Beauchamp M.H, Beare R, Ditchfield M, et al. Susceptibility weighted imaging and its relationship to outcome after pediatric traumatic brain injury. *Cortex.* 2013;49:591–598
45. Yuh E.L, Mukherjee P, Lingsma H.F, et al. Magnetic resonance imaging improves 3-month outcome prediction in mild traumatic brain injury. *Ann Neurol.* 2013;73:224–235
46. Liu TT. Neurovascular factors in resting-state functional MRI. *Neuroimage.* 2013 Oct 15;80:339–48.
47. Deco G, Jirsa V.K, McIntosh A. R. Emerging concepts for the dynamical organization of resting-state activity in the brain. *Nat Rev Neurosci.* 2011;12:43–56.
48. Johnson B, Gay M, Zhang K, et al. The use of magnetic resonance spectroscopy in the subacute evaluation of athletes recovering from single and multiple mild traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 2012;29:2297–2304.
49. Messe A, Caplain S, Pelegriani-Issac M, et al. Specific and evolving resting-state network alterations in post-concussion syndrome following mild traumatic brain injury. *PLoS One.* 2013;8 e65470.

© Маткари Ихсан (matkari-i-h@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

