

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-2-131-137>

Исследование нарушений функциональных связей между сетью пассивного режима работы мозга и структурами мозжечка у пациентов с легкой черепно-мозговой травмой в острой стадии по данным фМРТ состояния покоя

© Ублинский М.В.^{1, 2*}, Семенова Н.А.^{1, 2}, Манжурцев А.В.^{1, 2},
Меньщиков П.Е.², Яковлев А.Н.², Ахадов Т.А.¹

¹ Институт биохимической физики РАН имени Н.М. Эмануэля; 119334 Москва, ул. Косыгина, 4, Российская Федерация

² НИИ неотложной детской хирургии и травматологии ДЗ г. Москвы; 119180 Москва, ул. Большая Полянка, д. 22, Российская Федерация

Легкая черепно-мозговая травма (лЧМТ) является наиболее распространенным неврологическим повреждением у детей, поэтому чрезвычайно важно идентифицировать и проанализировать биомаркеры, которые могут помочь в процессах лечения и выздоровления пациента с лЧМТ.

Цель исследования: подтвердить гипотезу о том, что нарушения функциональных связей между неповрежденным мозжечком и узлами сети DMN включены в симптоматическое проявление лЧМТ.

Методы. Обследованы 28 МР-негативных пациентов с лЧМТ в возрасте от 12 до 17 лет (средний возраст 14,7 года). Контрольная группа состояла из 23 здоровых детей. Все МРТ-исследования проводились на сканере Philips Achieva dStream 3,0 Тл, оборудованном 32-канальной головной катушкой Philips dStream. Проведена фМРТ состояния покоя (ЕРI последовательность, TR = 3000 мс, время эха (TE) = 30 мс, 80 динамиков с динамическим временем сканирования 3 с). Данные фМРТ обработаны с использованием программного пакета CONN.

Результаты. Не обнаружено статистически значимого различия в значениях коэффициентов функциональных связей между областями сети DMN в группах пациентов и контроля. Межгрупповой анализ выявил статистически значимое ($p < 0,05$) различие в нейронных связях между частями DMN и червем мозжечка (vermis, структурная часть мозжечка): положительная связь в контрольной группе и отрицательная связь в группе пациентов.

Заключение. Выявленные изменения в нейрональных связях между областями DMN и мозжечка у пациентов с лЧМТ в остром периоде могут быть начальным этапом повреждений, приводящих к когнитивному дефициту, который может развиваться в будущем.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, функциональная магнитно-резонансная томография, легкая черепно-мозговая травма, мозжечок

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Ублинский М.В., Семенова Н.А., Манжурцев А.В., Меньщиков П.Е., Яковлев А.Н., Ахадов Т.А. Исследование нарушений функциональных связей между сетью пассивного режима работы мозга и структурами мозжечка у пациентов с легкой черепно-мозговой травмой в острой стадии по данным фМРТ состояния покоя. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (2): 131–137.
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-2-131-137>

Поступила в редакцию: 19.12.2019. **Принята к печати:** 27.04.2020. **Опубликована online:** 19.06.2020.



Dysfunction of cerebellum functional connectivity between default mode network and cerebellar structures in patients with mild traumatic brain injury in acute stage. rsfMRI study

© Maxim V. Ublinskiy^{1, 2*}, Nataliya A. Semenova^{1, 2}, Andrei V. Manzhurtsev^{1, 2}, Petr E. Menshchikov², Alexey N. Yakovlev², Tolibdzhon A. Akhadov¹

¹ Institute of biochemical physics (IBCP) RAS; 4, Kosygina str., 119334 Moscow, Russian Federation

² Clinical and research institute of emergency pediatric surgery and trauma; 22, Bol'shaya Polyanka str., 119180 Moscow, Russian Federation

Mild traumatic brain injury (mTBI) is the most common neurological damage in children that's why it is extremely important to identify and analyze biomarkers that can help in predicting patient's treatment and recovery in period of mTBI. Aim of this study is to verify a hypothesis that functional connectivity disturbances between intact cerebellum and DMN nodes are included in symptomatic manifestation of mTBI.

Methods. 28 MR negative patients with mTBI were studied in age from 12 to 17 years (mean age – 14.7 years). The control group consisted of 23 healthy children. All MRI studies were performed on a Philips Achieva Stream 3.0 T scanner equipped with a 32-channel Philips dStream head coil. A 4 min rsfMRI gradient-echo echo planar imaging (EPI) sequence was acquired (TR = 3000 ms, echo time (TE) = 30 ms, 80 dynamics with dynamic scan time = 3 s). fMRI data were processed using functional connectivity toolbox CONN.

Results. No statistically significant differences in correlation strengths between control group and group of patients were detected as a result of DMN analysis. Intergroup seed-based correlation ROI analysis revealed statistically significant ($p < 0.05$) difference in links between DMN regions and vermis (cerebellum): positive link in control group and negative link in group of patients.

Conclusions. The revealed changes in DMN neuronal connection and cerebellar regions in acute stage of mTBI patients can be an initial step of damages leading to cognitive deficit which can be developed in future.

Keywords: magnetic resonance imaging, functional magnetic resonance imaging, mild traumatic brain injury; cerebellum

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Ublinskiy M.V., Semenova N.A., Manzhurtsev A.V., Menshchikov P.E., Yakovlev A.N., Akhadov T.A. Dysfunction of cerebellum functional connectivity between default mode network and cerebellar structures in patients with mild traumatic brain injury in acute stage. rsfMRI study. *Medical Visualization*. 2020; 24 (2): 131–137. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-2-131-137>

Received: 19.12.2019.

Accepted for publication: 27.04.2020.

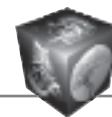
Published online: 19.06.2020.

Введение

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) обычно классифицируется на легкую, среднюю или тяжелую, согласно данным показателя шкалы комы Глазго, продолжительности потери сознания и посттравматической амнезии (потеря памяти события после травмы) [1, 2]. В структуре ЧМТ у детей отмечается четкая распространенность легкой травмы, на которую приходится более 60–85% случаев.

Детская легкая ЧМТ (лЧМТ) является наиболее распространенным неврологическим повреждением у детей и связана не только с острыми, но и с хроническими нейроразвивающимися осложнениями [3, 4]. Симптомы сотрясения мозга и постконтузионного синдрома включают бессознательное состояние, амнезию, нарушение сна, поведен-

ческие изменения (например, раздражительность), нарушение когнитивной функции (например, замедленный ответ), соматические симптомы (например, головную боль), когнитивные симптомы (например, ощущение “мозгового тумана”) и/или эмоциональные симптомы (например, эмоциональную лабильность) [5, 6]. Хотя часто считается, что полное выздоровление происходит в течение 3 мес после лЧМТ, в некоторых случаях симптомы могут иметь долгосрочный характер [6]. До сих пор правильное подтверждение диагноза лЧМТ зачастую является трудоемким процессом. Стандартный протокол клинической нейровизуализации не всегда помогает определить малейшие изменения в микроструктуре и функционировании головного мозга после ЧМТ,



хотя эти изменения могут быть причиной различных негативных посттравматических симптомов. Вот почему чрезвычайно важно определить и проанализировать биомаркеры, которые могут помочь в прогнозировании лечения и восстановления пациента в периоде лЧМТ.

Функциональная МРТ (фМРТ) в состоянии покоя (*resting state fMRI, rsfMRI*) фокусируется на спонтанных флуктуациях низкой частоты ($<0,1$ Гц) в сигнале, зависящем от уровня оксигенации крови (BOLD) [7]. Этот метод позволяет изучать функциональную связанность паттернов мозга и взаимодействия нейросетей головного мозга в состоянии покоя, когда субъект не выполняет никаких задач (в отличие от фМРТ, основанной на предъявлении стимула и выполнении задачи) [6, 8]. Применение этого метода позволяет идентифицировать различные сети состояний покоя (RSN). Наиболее фундаментальной RSN является “сеть по умолчанию” – сеть пассивного режима работы мозга (DMN, *default mode network*), которая может быть разделена на заднюю поясную извилину (PCC), предклинье (PC), медиальную префронтальную кору и двусторонние височно-теменные коры [9]. Эти структуры входят в состав различных нейросетей головного мозга, отвечающих за важные когнитивные функции [10, 11]. Известно, что DMN деактивируется в ходе выполнения целевых задач (*goal-directed tasks*), поэтому она также считается противовесом когнитивным нейросетям, отвечающим за принятие решений и проявления внимания [6, 12].

Одним из наиболее распространенных симптомов лЧМТ является головокружение, как правило, происходящее в результате нарушения координации движений [13]. Структурой головного мозга, которая играет важнейшую роль в регуляции двигательной активности, является мозжечок. Этот регион участвует в координации добровольного двигательного движения, баланса, равновесия и тонуса мышц.

Ряд исследований [14–16] показывает, что даже при отсутствии прямого воздействия ЧМТ на область мозжечка функциональное состояние данной структуры мозга может быть нарушено.

Несмотря на влияние лЧМТ на ряд функций мозжечка, количество фМРТ-исследований, касающихся анализа его работы при сотрясении головного мозга, крайне мало даже в случае с исследованием взрослых пациентов. Так, авторы [17–19] при слуховой парадигме фМРТ отмечают гиперактивацию поясной извилины и мозжечка и одновременно с этим отсутствие изменений в работе DMN у взрослых пациентов с лЧМТ.

Цель исследования

С помощью метода rsfMRI обратиться к анализу функциональных связей, проходящих через структуры неповрежденного мозжечка у детей с лЧМТ в остром периоде.

Материал и методы

Исследовано 28 пациентов, госпитализированных в НИИ НДХиТ (Москва) с подтвержденным диагнозом лЧМТ. Критериями включения в группу пациентов являлись показатель шкалы комы Глазго (GCS) = 13–15 (при поступлении в приемное отделение НИИ НДХиТ) и один из следующих симптомов: потеря сознания (LOC), посттравматическая амнезия (PTA) или рвота. У всех пациентов диагностировано сотрясение головного мозга. Средний возраст группы пациентов составил $14,7 \pm 1,8$ года.

Контрольная группа состояла из 23 здоровых детей, соответствующих группе пациентов по возрасту ($13,1 \pm 2,6$ года) и не имеющих предшествующего диагноза ЧМТ или неврологических или психических расстройств.

МРТ-исследование проводили в течение $2,1 \pm 1,05$ дня (диапазон 1–3 дня) после факта получения травмы, что является острым периодом лЧМТ. Для проведения фМРТ-исследования использовалась эхопланарная импульсная последовательность (TR = 3000 мс, TE = 30 мс, EPI factor 39, область обзора (FOV) 220 мм, размер вокселя $2 \times 2 \times 2$, количество срезов 30, число динамик 80, длительность одной динамики 3 с). Длительность фМРТ-исследования 4 мин. Испытуемых просили расслабиться и не фокусировать свое внимание на чем-то конкретном. Все МРТ-исследования проводились на сканере Philips Achieva dStream 3,0 Тл, оснащенном 32-канальной головной катушкой Philips dStream. Также были выполнены следующие соответствующие стандартному протоколу исследования пациентов с ЧМТ последовательности:

1) three-dimensional (3D) turbo field echo (TFE) T1-weighted images (TE = 3.7 ms; TR = 8.1 ms; flip angle = 8 deg; FOV = 240 mm; slice thickness = 1.0 mm);

2) axial T2-weighted turbo spin echo (TSE) images (TE = 80 ms; TR = 3 sec; FOV = 230 mm; slice thickness = 4 mm);

3) axial T2-weighted fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) images (TE = 125 ms; TR = 11 s; inversion time [TI] = 2.8 s; FOV = 230 mm; slice thickness = 4 mm);

4) axial susceptibility weighted images (SWI) (TE = 20 ms, TR = 29 ms, flip angle = 15° , slice thickness = 2.0 mm).

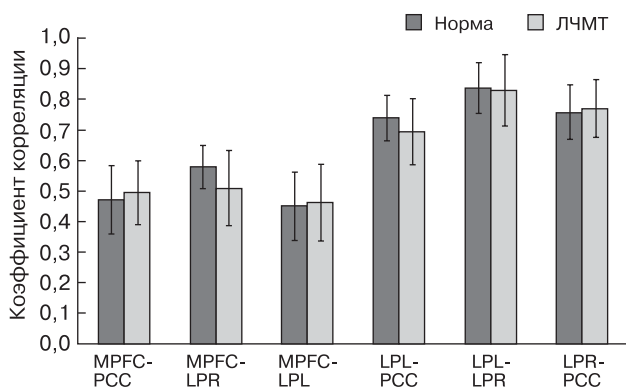


Рис. 1. Результаты межгруппового анализа силы корреляционных связей между областями DMN.

Fig. 1. Results of intergroup analysis of the correlations strength between DMN regions.

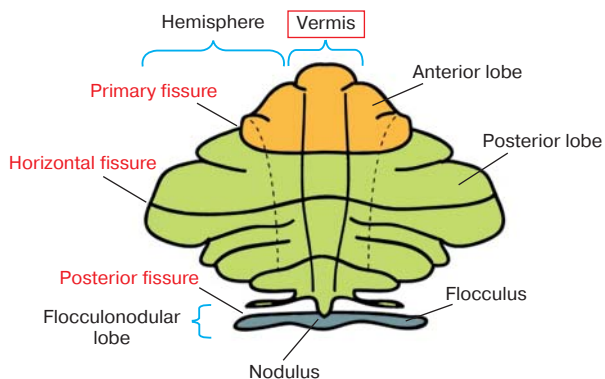


Рис. 2. Расположение червя (vermis) в структуре мозжечка.

Fig. 2. Location of vermis in cerebellum.

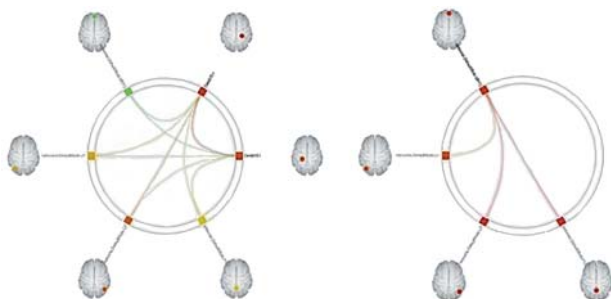


Рис. 3. Диаграммы нейросвязей между областями DMN и червем мозжечка в программе CONN. Слева – группа нормы, справа – пациенты с ЛЧМТ.

Fig. 3. Map of correlation links between DMN regions and vermis in CONNsoftware package. left – control group, right – group of patients

Условия проведения исследования (МР-томограф и протокол сканирования) были одинаковыми для обеих групп.

Сначала мы выполнили стандартную предварительную обработку данных rsfMRI, которая включала извлечение мозга (brain extraction, программное отделение структур головного мозга от костей черепа), коррекцию движения и пространственное сглаживание с использованием гауссова ядра со значением ширины на уровне половинной амплитуды (FWHM) 8 мм и высокочастотный временной фильтр с отсечкой 100 с. Затем для каждого испытуемого проводилось совмещение сканов rsfMRI со сканами анатомических структур с высоким разрешением в последовательности T1-3D с использованием аффинных линейных преобразований и далее регистрировалось в стандартном пространстве Монреальского неврологического института (MNI) с использованием аффинных линейных преобразований с 12 степенями свободы.

Для дальнейшей обработки данных rsfMRI использовали корреляционный анализ интересующей области (SBC), встроенный в программный пакет CONN, работающий в оболочке MATLAB и специализирующийся на исследовании работы нейросетей головного мозга. В основе данной программы лежит формирование карты нейронных связей между областями мозга. В качестве параметра, определяющего силу этих корреляционных связей, используется коэффициент корреляции Фишера. Программа CONN использует в качестве анатомического атласа структур головного мозга атлас FSL Harvard-Oxford.

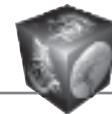
Результаты

У всех пациентов с диагнозом ЛЧМТ не обнаружено видимых МР-изменений в структуре головного мозга.

В результате проведенного анализа для областей головного мозга, входящих в состав нейросети DMN, никаких статистически значимых различий в силе корреляционных связей между группами нормы и патологии не выявлено (рис. 1).

Затем мы провели анализ степени связанности структурных областей мозжечка (рис. 2) и областей DMN.

Межгрупповой анализ выявил статистически значимое ($p < 0,05$) различие в нейронных связях между частями DMN и червем мозжечка (vermis, структурная часть мозжечка): положительная связь в контрольной группе и отрицательная связь в группе пациентов (рис. 3).



Обсуждение

Предыдущие исследования сети DMN в состоянии покоя в периоде лЧМТ демонстрируют противоречивые результаты. Ряд авторов обнаружили увеличение функциональной связности нейросети. Эти увеличения интерпретированы как компенсационные или адаптивные механизмы, поскольку они часто коррелировали с когнитивными результатами [6, 20, 21]. В других работах описана картина снижения функциональной связи между узлами DMN [17, 22].

Мы не нашли никаких изменений в функциональной целостности сети DMN у детей с лЧМТ в остром периоде. Зато мы обнаружили функциональные нарушения связей, касающихся структур мозжечка.

Повреждение мозжечка приводит к постуральному дефициту (нарушению равновесия) [23, 24]; данный факт приобретает заметное значение, учитывая характер симптомов в периоде лЧМТ [25, 26].

При лЧМТ повреждение непосредственно самого мозжечка происходит гораздо реже, чем супратенториальная травма [27], хотя различные радиологические исследования ЧМТ подтверждают, что воздействие на мозжечок часто происходит даже тогда, когда первоначальная травма непосредственно не связана с этой структурой [18, 28]. Поэтому, безусловно, важно получить полное представление о факторах, приводящих к такому повреждению мозжечка.

Ряд клинических исследований рассматривают мозжечок как структуру, участвующую в когнитивных функциях. Так, в работах [15, 29] показано, что нарушения в задачах обучения и планирования, а также недостаточная осведомленность о неправильных ответах коррелировали с повреждением мозжечка. Эти результаты, предполагающие функциональную связь между мозжечком и структурами, выполняющими когнитивные функции, подтверждаются доказательствами связи мозжечка и области префронтальной коры, которая, как известно, отвечает за пространственную память [30]. Область MPFC, входящая в состав DMN, вовлечена в процессы внимания, рабочей памяти и долговременной памяти [31, 32]. Показано, что другой важный узел DMN – область РСС – претерпевал функциональные изменения, коррелирующие с общей картиной когнитивных нарушений у пациентов с ЧМТ [14, 23]. Таким образом, поведенческий дефицит когнитивных функций, зачастую наблюдаемый у пациентов с лЧМТ, может свидетельствовать об уязвимости функционального состояния мозжечка.

В нашей работе мы зафиксировали достоверно значимое снижение функциональной связи сети DMN и червем мозжечка. Червь мозжечка является существенной структурой мозжечка, играющей важную роль в вестибуло-окулярной системе, которая участвует в изучении основных двигательных навыков в головном мозге [33]. Также известно, что червь мозжечка помогает в синхронизации зрительных и двигательных функций [34].

Поскольку все обследуемые нами пациенты имели симптомы, характерные для сотрясения головного мозга, можно утверждать, что лЧМТ воздействует на функциональную целостность мозжечка.

Полученные результаты подтверждают выдвинутую нами гипотезу, что лЧМТ у детей вызывает нарушение функциональной связи между областями DMN и структурами мозжечка, в частности червем мозжечка.

Таким образом, учитывая важную роль структур DMN в когнитивной функции мозга, наши результаты изменений нейронной связи DMN и областей мозжечка у пациентов с лЧМТ в остром периоде могут дать представление о лежащих в основе механизмах снижения когнитивных функций на фоне отсутствия структурных МР-изменений. Мы уверены, что дальнейшие исследования в этой области продемонстрируют, может ли анализ функциональной целостности DMN служить биомаркером для мониторинга восстановления пациентов при лЧМТ.

**Работа выполнена
при финансовой поддержке
РНФ, проект 18-13-00030
и РФФИ, проект 18-315-00165.**

Участие авторов

Ублинский М.В. – концепция и дизайн исследования, проведение исследования, сбор и обработка данных, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, подготовка и редактирование текста, участие в научном дизайне, подготовка, создание опубликованной работы, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Семенова Н.А. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, подготовка и редактирование текста, подготовка, создание опубликованной работы, утверждение окончательного варианта статьи.

Манжурцев А.В. – проведение исследования, сбор и обработка данных, статистическая обработка данных.

Меньщиков П.Е. – статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных.



Яковлев А.Н. – проведение исследования, сбор и обработка данных.

Ахадов Т.А. – концепция и дизайн исследования, участие в научном дизайне, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Ublinskiy M.V. – concept and design of the study, conducting research, collection and analysis of data, statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, text preparation and editing, participation in scientific design, preparation and creation of the published work, responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article.

Semenova N.A. – concept and design of the study, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, text preparation and editing, preparation and creation of the published work, approval of the final version of the article.

Manzhurtsev A.V. – conducting research, collection and analysis of data, statistical analysis.

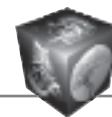
Menshchikov P.E. – statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data.

Yakovlev A.N. – conducting research, collection and analysis of data.

Akhadov T.A. – concept and design of the study, participation in scientific design, approval of the final version of the article.

Список литературы [References]

- Stein S.C., Spettell C. The Head Injury Severity Scale (HISS): a practical classification of closed-head injury. *Brain Injury*. 1995; 9 (5): 437–444. <https://doi.org/10.3109/02699059509008203>
- Levin H.S., Diaz-Arrastia R.R. Diagnosis, prognosis, and clinical management of mild traumatic brain injury. *The Lancet Neurology*. 2015; 14 (5): 506–517. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(15\)00002-2](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(15)00002-2)
- Hunter J.V., Wilde E.A., Tong K.A., Holshouser B.A. Emerging Imaging Tools for Use with Traumatic Brain Injury Research. *J. Neurotrauma*. 2012; 29 (4): 654–671. <https://doi.org/10.1089/neu.2011.1906>
- Shenton M.E., Hamoda H.M., Schneiderman J.S., Bouix S., Pasternak O., Rath Y., Vu M.-A., Purohit M.P., Helmer K., Koerte I., Lin A.P., Westin C.-F., Kikinis R., Kubicki M., Stern R.A., Zafonte R. A review of magnetic resonance imaging and diffusion tensor imaging findings in mild traumatic brain injury. *Brain Imaging Behav*. 2012; 6: 137–192. <https://doi.org/10.1007/s11682-012-9156-5>
- Rutland-Brown W., Langlois J.A., Thomas K.E., Xi Y.L. Incidence of traumatic brain injury in the United States, 2003. *J. Head Trauma Rehabil*. 2006; 21 (6): 544–548.
- Zhou Y., Milham M.P., Lui Y.W., Miles L., Reaume J., Sodickson D.K., Grossman R.I., Ge Y. Default-mode network disruption in mild traumatic brain injury. *Radiology*. 2012; 265 (3): 882–892. <https://doi.org/10.1148/radiol.12120748>
- Cordes D., Haughton V.M., Arfanakis K., Carew J.D., Turski P.A., Moritz C.H., Quigley M.A., Meyerand M. E. Frequencies contributing to functional connectivity in the cerebral cortex in “resting-state” data. *Am. J. Neuroradiol*. 2001; 22 (7): 1326–1333.
- Gusnard D.A., Raichle M.E. Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain. *Nat. Rev. Neurosci*. 2001; 2 (10): 685. <https://doi.org/10.1038/35094500>
- Raichle M.E., Snyder A.Z. A default mode of brain function: a brief history of an evolving idea. *Neuroimage*. 2007; 37 (4): 1083–1090. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.02.041>
- Gilbert D.T., Wilson T.D. Prospection: Experiencing the future. *Science*. 2007; 317 (5843): 1351–1354. <https://doi.org/10.1126/science.1144161>
- Buckner R.L., Andrews Hanna J.R., Schacter D.L. The brain's default network. *Ann. N.Y. Acad. Sci*. 2008; 1124 (1): 1–38. <https://doi.org/10.1196/annals.1440.011>
- Sharp D.J., Beckmann C.F., Greenwood R., Kinnunen K.M., Bonnelle V., De Boissezon X., Powell J.H., Counsell S.J., Patel M.C., Leech R. Default mode network functional and structural connectivity after traumatic brain injury. *Brain*. 2011; 134 (8): 2233–2247. <https://doi.org/10.1093/brain/awr175>
- Fife T.D. Persistent vertigo and dizziness after mild traumatic brain injury. *Ann. N.Y. Acad. Sci*. 2015; 1343: 97–105. <https://doi.org/10.1111/nyas.12678>
- Park E., Ai J., Baker A.J. Cerebellar injury: clinical relevance and potential in traumatic brain injury research. *Prog. Brain Res*. 2007; 161: 327–338. [https://doi.org/10.1016/s0079-6123\(06\)61023-6](https://doi.org/10.1016/s0079-6123(06)61023-6)
- Potts M.B., Adwanikar H., Noble-Haesslein L.J. Models of traumatic cerebellar injury. *Cerebellum*. 2009; 8 (3): 211–221. <https://doi.org/10.1007/s12311-009-0114-8>
- Spanos G.K., Wilde E.A., Bigler E.D., Cleavinger H.B., Fearing M.A., Levin H.S., Li X., Hunter J.V. Cerebellar atrophy after moderate-to-severe pediatric traumatic brain injury. *Am. J. Neuroradiol*. 2007; 28 (3): 537–542.
- Mayer A.R., Mannell M.V., Ling J., Elgie R., Gasparovic C., Phillips J.P., Doezema D., aYeo R.A. Auditory orienting and inhibition of return in mild traumatic brain injury: A fMRI study. *Hum. Brain Mapp*. 2009; 30: 4152–4166. <https://doi.org/10.1002/hbm.20836>
- Yang Z., Yeo R., Pena A., Ling J., Klimaj S., Campbell R., Doezema D., Mayer A. A fMRI Study of Auditory Orienting and Inhibition of Return in Pediatric Mild Traumatic Brain Injury. *J. Neurotrauma*. 2012; 26: 2124–2136. <https://doi.org/10.1089/neu.2012.2395>
- Mayer A.R., Yang Z., Yeo R.A., Pena A., Ling J.M., Mannell M.V., Stippler M., Mojtahed K. A functional MRI study of multimodal selective attention following mild traumatic brain injury. *Brain Imaging Behav*. 2012; 6: 343–354. <https://doi.org/10.1007/s11682-012-9178-z>
- Shumskaya E., Andriessen T.M., Norris D.G., Vos P.E. Abnormal whole-brain functional networks in homogeneous acute mild traumatic brain injury. *Neurology*. 2012; 79 (2): 175–182. <https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e31825f04fb>
- Bonnelle V., Leech R., Kinnunen K.M., Ham T.E., Beckmann C.F., Boissezon X., Greenwood R.J., Sharp D.J. Default mode network connectivity predicts sustained attention deficits after traumatic brain injury. *J. Neurosci*. 2011; 31 (38): 13442–13451. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.1163-11.2011>
- Arenivas A., Diaz-Arrastia R., Spence J., Cullum C.M., Krishnan K., Bosworth C., Culver C., Kennard B., Marquez



- de la Plata C. Three approaches to investigating functional compromise to the default mode network after traumatic axonal injury. *Brain Imaging Behav.* 2014; 8 (3): 407–419. <https://doi.org/10.1007/s11682-012-9191-2>
23. Horak F.B., Diener H.C. Cerebellar control of postural scaling and central set in stance. *J. Neurophysiol.* 1994; 72(2): 479–493. <https://doi.org/10.1152/jn.1994.72.2.479>
 24. Eierud C., Craddock R.C., Fletcher S., Aulakh M., King-Casas B., Kuehl D., LaConte S.M. Neuroimaging after mild traumatic brain injury: review and meta-analysis. *NeuroImage: Clinical.* 2014; 4: 283–294. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2013.12.009>
 25. Guskiewicz K. M., Mihalik J.P., Shankar V., Marshall S.W., Crowell D.H., Oliaro S.M., Ciocca M.F., Hooker D.N. Measurement of head impacts in collegiate football players: relationship between head impact biomechanics and acute clinical outcome after concussion. *Neurosurgery.* 2007; 61 (6): 1244–1253. <https://doi.org/10.1097/scs.0b013e31816a2e83>
 26. McCrea M., Guskiewicz K.M., Marshall S.W., Barr W., Randolph C., Cantu R.C., Onate J.A., Yang J., Kelly J.P. Acute effects and recovery time following concussion in collegiate football players: the NCAA Concussion Study. *JAMA.* 2003; 290 (19): 2556–2563. <https://doi.org/10.1001/jama.290.19.2556>
 27. Tsai F.Y., Teal J.S., Itabashi H.H., Huprich J.E., Hieshima G.B., Segall H.D. Computed tomography of posterior fossa trauma. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1980; 4 (3): 291–305.
 28. Soto-Ares G., Vinchon M., Delmaire C., Abecidan E., Dhellemes P., Pruvo J.P. Cerebellar atrophy after severe traumatic head injury in children. *Childs Nerv. Syst.* 2001; 17 (4–5): 263–269. <https://doi.org/10.1007/s003810000411>
 29. Fiez J.A., Petersen S.E., Cheney M.K., Raichle M.E. Impaired non-motor learning and error detection associated with cerebellar damage. A single case study. *Brain.* 1992; 115 (Pt 1): 155–178. <https://doi.org/10.1093/brain/115.1.155>
 30. Middleton F.A., Strick P.L. Anatomical evidence for cerebellar and basal ganglia involvement in higher cognitive function. *Science.* 1994; 266 (5184): 458–461. <https://doi.org/10.1126/science.7939688>
 31. Riga D., Matos M.R., Glas A., Smit A.B., Spijker S., Van den Oever M.C. Optogenetic dissection of medial prefrontal cortex circuitry. *Frontiers Syst. Neurosci.* 2014; 8: 230. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2014.00230>
 32. Van den Oever M.C., Spijker S., Smit A.B., De Vries T.J. Prefrontal cortex plasticity mechanisms in drug seeking and relapse. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2010; 35: 276–228. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.11.016>
 33. Ito M. Cerebellar Control of the Vestibulo-Ocular Reflex-Around the Flocculus Hypothesis. *Annual Rev. Neurosci.* 1982; 5: 275–296. <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.05.030182.001423>
 34. Lisberger S. The neural basis for learning of simple motor skills. *Science.* 1988; 242 (4879): 728–735. <https://doi.org/10.1126/science.3055293>

Для корреспонденции*: Ублинский Максим Вадимович – 119180 Москва, ул. Большая Полянка, д. 22. НИИ неотложной детской хирургии и травматологии ДЗ г. Москвы. Тел.: +7-929-620-21-77. E-mail: maxublinsk@mail.ru

Ублинский Максим Вадимович – канд. биол. наук, научный сотрудник НИИ НДХиТ, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4627-9874>. Тел.: +7-929-620-21-77. E-mail: maxublinsk@mail.ru

Семенова Наталия Александровна – доктор биол. наук, главный научный сотрудник НИИ НДХиТ; ведущий научный сотрудник ИБХФ РАН, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-6539-4616>. Тел.: +7-916-536-79-56. E-mail: nmr-semen@mail.ru

Манжурцев Андрей Валерьевич – канд. физ.-мат. наук, научный сотрудник НИИ НДХиТ; научный сотрудник ИБХФ РАН, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5022-9952>. Тел.: +7-915-139-46-05. E-mail: andrey.man.93@gmail.com

Меньщиков Петр Евгеньевич – канд. физ.-мат. наук, научный сотрудник ИБХФ РАН, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8193-6991>. Тел.: +7-903-120-30-33. E-mail: peeterem@gmail.com

Яковлев Алексей Николаевич – научный сотрудник ИБХФ РАН, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1736-6503>. Тел.: +7-916-599-66-09. E-mail: yakovlevalekcej@bk.ru

Ахадов Толибджон Абдуллаевич – доктор мед. наук, профессор, руководитель отдела лучевых методов диагностики НИИ НДХиТ, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-3235-8854>. Тел.: +7-495-633-58-03, +7-915-332-20-87. E-mail: akhadov@mail.ru

Contact*: Maxim V. Ublinskiy – 119180 Moscow, Bolshaya Polyanka str., 22. Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma. Phone: +7-929-620-21-77. E-mail: maxublinsk@mail.ru

Maxim V. Ublinskiy – Cand. of Sci. (Biol.), researcher, clinical and research institute of emergency pediatric surgery and trauma, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4627-9874>. Phone: +7-929-620-21-77. E-mail: maxublinsk@mail.ru

Nataliya A. Semenova – Doct. of Sci. (Biol.), chief researcher clinical and research institute of emergency pediatric surgery and trauma; leading researcher Institute of biochemical physics RAS, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-6539-4616>. Phone: +7-916-536-79-56. E-mail: nmr-semen@mail.ru

Andrei V. Manzhurtsev – Cand. of Sci. (Phys.-Math.), researcher, clinical and research institute of emergency pediatric surgery and trauma, researcher, Institute of biochemical physics RAS, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5022-9952>. Phone: +7-915-139-46-05. E-mail: andrey.man.93@gmail.com

Petr E. Menshchikov – Cand. of Sci. (Phys.-Math.), researcher, Institute of biochemical physics RAS, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8193-6991>. Phone: +7-903-120-30-33. E-mail: peeterem@gmail.com

Alexey N. Yakovlev – researcher, Institute of biochemical physics RAS, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1736-6503>. Phone: +7-916-599-66-09. E-mail: yakovlevalekcej@bk.ru

Toilibdzhon A. Akhadov – Professor, Doct. of Sci. (Med.), head of radiology department, Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-3235-8854>. Phone: +7-495-633-58-03, +7-915-332-20-87. E-mail: akhadov@mail.ru