

DOI: <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2024-25-09>
УДК: 616.858.7



Поширеність, біомеханіка та нейрометаболічний каскад черепно-мозкової травми: фокус на посткомоційний синдром

Рудас І.А.¹, <https://orcid.org/0009-0004-6803-5856>, e-mail: rudas@karazin.ua

Матвєєнко М.С.¹, <https://orcid.org/0000-0002-0388-138X>, e-mail: mariia.matvieienko@karazin.ua

Гладких Ф.В.^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-7924-4048>, e-mail: fedir.hladkykh@gmail.com

¹Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
Міністерства освіти і науки України, Харків, Україна

²Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології імені С.П. Григор'єва
Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

Prevalence, biomechanics, and neuro-metabolic cascade of traumatic brain injury: a focus on post-concussion syndrome

Rudas I.A.¹, <https://orcid.org/0009-0004-6803-5856>, e-mail: rudas@karazin.ua

Matvieienko M.S.¹, <https://orcid.org/0000-0002-0388-138X>, e-mail: mariia.matvieienko@karazin.ua

Hladkykh F.V.^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-7924-4048>, e-mail: fedir.hladkykh@gmail.com

¹V.N. Karazin Kharkiv National University

of the Ministry of Education and Science of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

²State Organization «Grigoriev Institute for medical Radiology and Oncology
of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

Ключові слова:

посткомоційний синдром, черепно-мозкова травма, нейрометаболічний каскад, біомеханіка, нейрокогнітивний розлад, гліальний транспортер глутамату, NMDA-рецептор.

Для кореспонденції:

Рудас Іван Андрійович

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України;

майдан Свободи, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;

e-mail: rudas@karazin.ua

© Рудас І.А., Матвєєнко М.С.,
Гладких Ф.В., 2024

РЕЗЮМЕ

Актуальність. Черепно-мозкова травма (ЧМТ) була визнана «фірмовим пораненням» військових під час війн ХХІ століття. У той час як у більшості пацієнтів можна очікувати одужання, пацієнти з легкою ЧМТ нерідко продовжують повідомляти про стійкі соматичні, когнітивні, емоційні та/або поведінкові проблеми, які зазвичай називають посткомоційним синдромом (ПКС).

Мета роботи – охарактеризувати сучасне уявлення про посткомоційний синдром та поширеність, біомеханіку і нейрометаболічний каскад легкої черепно-мозкової травми за даними відкритих джерел інформації.

Матеріали та методи. Підбір публікацій виконано за базами даних PubMed, Clinical Key Elsevier, Cochrane Library, eBook Business Collection та ін., у яких висвітлювались відомості щодо сучасного уявлення про посткомоційний синдром та поширеність, біомеханіку і нейрометаболічний каскад легкої черепно-мозкової травми. Пошук літературних джерел проводили за ключовими словами: посткомоційний синдром, черепно-мозкова травма, нейрометаболічний каскад, біомеханіка та діагностика черепно-мозкової травми. Критеріями включення публікацій до вибірки, яка підлягала контент-аналізу, були: 1) висвітлення сучасних відомостей щодо легкої черепно-мозкової травми та посткомоційного синдрому; 2) відповідність досліджень ключовим засадам доказової медицини; 3) відкритий доступ до повнотекстової статті.

Результати та їх обговорення. ПКС стає все більш актуальною проблемою, оскільки частота його проявів варіює від 5 до 80% серед пацієнтів із ЧМТ. Діагностика ПКС базується на низці критеріїв, проте існують суттєві відмінності, що ускладнює точну ідентифікацію симптомів. Важливою проблемою залишається визначення тривалості симптомів, оскільки консенсус щодо цього питання відсутній. Біомеханічні чинники, такі як кутове прискорення, відіграють ключову роль у розвитку ушкоджень мозку при легкій ЧМТ. Врахування психологічних та нейровізуалізаційних факторів може допомогти в кращому розумінні тривалих симптомів і їх лікуванні. Легка ЧМТ викликає складний нейрометаболічний каскад, що призводить до функціональних змін у мозку без очевидних макроскопічних ушкоджень. Порушення клітинного гомеостазу активує запальні процеси, викликані мікроглією, та призводить до надмірного вивільнення глутамату, що, в свою чергу, спричиняє нейротоксичність. Нейропротекторні стратегії, такі як модуляція NMDA-рецепторів, можуть бути перспективними для зменшення наслідків травми. Важливу роль у розвитку симптомів відіграє нейрозапалення, яке може підтримувати хронічні порушення. Дослідження

запальних біомаркерів підкреслюють зв'язок між запальними процесами та клінічними проявами ПКС.

Висновки. ПКС є поширеним явищем серед пацієнтів з ЧМТ. Точну діагностику ускладнює відсутність єдиних критеріїв для визначення тривалості симптомів. Легка ЧМТ викликає складні нейрометаболічні зміни і запальні процеси, які можуть підтримувати хронізацію ураження, тому важливо враховувати як біомеханічні, так і нейровізуалізаційні аспекти для поліпшення розуміння та лікування хворих з ПКС.

Для цитування:

Рудас І.А., Матвієнко М.С., Гладких Ф.В. Поширеність, біомеханіка та нейрометаболічний каскад черепно-мозкової травми: фокус на посткомозиційний синдром. *Психіатрія, неврологія та медична психологія*. 2024. Т. 11, № 3 (25). С. 317–337. DOI: <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2024-25-09>

Key words:

post-concussion syndrome, traumatic brain injury, neurometabolic cascade, biomechanics, neurocognitive disorder, glial glutamate transporter, NMDA receptor.

For correspondence:

Rudas Ivan Andriiovych
V.N. Karazin Kharkiv National University
of the Ministry of Education and Science
of Ukraine;
4 Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022;
e-mail: rudas@karazin.ua

© Rudas I.A., Matvieienko M.S.,
Hladkykh F.V., 2024

ABSTRACT

Background. Traumatic brain injury (TBI) has been recognized as a «signature wound» of military personnel during XXI century conflicts. While most patients can expect to recover, those with mild TBI often report persistent somatic, cognitive, emotional, and/or behavioral issues, commonly referred to as post-concussion syndrome (PCS).

Purpose – to characterize the current understanding of post-concussion syndrome, including its prevalence, biomechanics, and the neurometabolic cascade associated with mild traumatic brain injury, based on data from open sources.

Materials and methods. A selection of publications was conducted using databases such as PubMed, Clinical Key Elsevier, Cochrane Library, and eBook Business Collection, focusing on current knowledge about post-concussion syndrome, its prevalence, biomechanics, and the neurometabolic cascade of mild TBI. Literature searches utilized keywords including «post-concussion syndrome», «traumatic brain injury», «neurometabolic cascade of traumatic brain injury», «biomechanics of traumatic brain injury», and «diagnosis of traumatic brain injury». Inclusion criteria for the publications subjected to content analysis included: 1) discussion of contemporary knowledge regarding mild traumatic brain injury and post-concussion syndrome; 2) adherence to the key principles of evidence-based medicine; and 3) open access to full-text articles.

Results. PCS is increasingly recognized as a significant issue, with its prevalence ranging from 5 to 80% among patients with TBI. Diagnosis is based on several criteria; however, substantial differences complicate the accurate identification of symptoms. A key challenge remains determining the duration of symptoms due to the lack of consensus on this issue. Biomechanical factors, such as angular acceleration, play a crucial role in the development of brain injuries associated with mild TBI. Considering psychological and neuroimaging factors may enhance the understanding and treatment of persistent symptoms. Mild TBI initiates a complex neurometabolic cascade, leading to functional changes in the brain without obvious macroscopic injuries. Disruption of cellular homeostasis activates inflammatory processes driven by microglia and results in excessive glutamate release, contributing to neurotoxicity. Neuroprotective strategies, such as NMDA receptor modulation, may show promise in mitigating the consequences of injury. Neuroinflammation significantly contributes to symptom development and may sustain chronic disturbances. Research on inflammatory biomarkers underscores the connection between inflammatory processes and the clinical manifestations of PCS.

Conclusions. PCS is a common occurrence among patients with TBI. Accurate diagnosis is complicated by the absence of unified criteria for determining the duration of symptoms. Mild TBI triggers complex neurometabolic changes and inflammatory processes that may contribute to the chronicity of the injury, making it essential to consider both biomechanical and neuroimaging aspects to improve understanding and treatment of patients with PCS.

For citation:

Rudas IA, Matvieienko MS, Hladkykh FV. Prevalence, biomechanics, and neuro-metabolic cascade of traumatic brain injury: a focus on post-concussion syndrome. *Psychiatry, Neurology and Medical Psychology*. 2024;11(3(25)):317–337. DOI: <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2024-25-09>

ВСТУП

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) визнана «фірмовим пораненням» військових під час війн XXI століття [1, 2].

INTRODUCTION

Traumatic brain injury (TBI) has been recognized as the «signature wound» of military personnel in

Соматичні та психічні наслідки ЧМТ можуть зберігатися навіть через роки після травматичної події, значно знижуючи якість життя та соціальну активність [3]. Це залишається впливовим фактором для психічного здоров'я ветеранів, збільшуючи поширеність посттравматичного стресового розладу (ПТСР), тривожно-депресивних розладів, вживання психоактивних речовин та спроб суїциду [1, 4]. Саме тому ЧМТ є важливою проблемою громадського здоров'я і основною причиною смерті та інвалідності в усьому світі серед усіх захворювань, пов'язаних із травмами.

Легкі ЧМТ, також відомі як струс мозку [5], є одними з найпоширеніших неврологічних станів, і значним тягарем як для дорослих, так і для дітей [6–8]. У той час як у більшості пацієнтів можна очікувати одужання, пацієнти з легкою ЧМТ нерідко продовжують скаржитись на стійкі соматичні, когнітивні, емоційні та/або поведінкові проблеми, які в сукупності називають посткомоційним синдромом (ПКС, син. «синдромом після струсу мозку»; англ. *post-concussion syndrome*) [9, 10]. Військові ветерани, професійні спортсмени та жертви фізичного насильства можуть страждати від наслідків повторюваних легких травм голови, які призводять не лише до короточасних симптомів ЧМТ, а й до більш складних та тривалих наслідків, таких як ПКС та хронічна травматична енцефалопатія [10].

За оцінками Dewan M.C. та співавт. [11] щорічно у світі реєструється від 64 до 74 млн випадків ЧМТ, з яких легка ЧМТ становить 75% усіх зареєстрованих, зазвичай пов'язаних із падіннями, нападом, спортивною та військовою діяльністю [11, 12]. За даними Maas A.I.R. та співавт. [13] у Європейському Союзі щороку трапляється 2,5 млн випадків ЧМТ, з яких щонайменше 90% випадків ЧМТ є легкими [14]. У США за даними Faul M. та співавт. щороку близько 1,7 млн людей отримують ЧМТ, і потребують медичної допомоги, з яких понад 80% пацієнтів мають легку ЧМТ [15]. У той час як більшість пацієнтів з легкою ЧМТ виписуються з відділення невідкладної допомоги в той самий день і одужують без виявлених віддалених наслідків, 30% пацієнтів з легкою ЧМТ мають стійкі симптоми після легкої ЧМТ/струсу мозку [8, 16, 17].

Симптоми, що виникають після легкої ЧМТ/струсу мозку, зазвичай належать до однієї з чотирьох категорій: вестибулярні (порушення рівноваги, нудота, запаморочення та ін.), сенсорні (розмитість зору, мігрень, шум у вухах, фото та/або фонофобія тощо), когнітивні (труднощі з концентрацією, зниження уваги та пам'яті, забудькуватість та ін.), а також емоційні (втома, безсоння, дратівливість, депресія тощо) [18]. Одноразові легкі ЧМТ/струси мозку зазвичай не викликають хронічних наслідків у морфології тканин мозку пацієнтів [19]. Наслідки такого травматизму переважно короточасні, а симптоми зникають протягом кількох тижнів або місяців. Проте у деяких випадках стійка симптоматика ПКС може супроводжуватись подальшим пошкодженням мозку або підвищеним ризиком подальших супутніх захворювань [20, 21]. Таким чином, повторювані травми головного мозку пов'язані з підвищеним ризиком когнітивних порушень у подальшому житті та нейродегенеративних розладів, у тому числі хронічною травматичною енцефалопатією [22].

XXI century wars [1, 2]. The somatic and mental consequences of TBI can persist even years after the traumatic event, significantly reducing quality of life and social activity [3]. It remains an influential factor in the mental health of veterans, increasing the prevalence of post-traumatic stress disorder (PTSD), anxiety-depressive disorders, substance abuse, and suicide attempts [1, 4]. For this reason, TBI is an important public health issue and a leading cause of death and disability globally among all trauma-related conditions.

Mild TBI, also known as a concussion [5], is one of the most common neurological conditions, posing a substantial burden on both adults and children [6–8]. While recovery can be expected in most patients, individuals with mild TBI often continue to report persistent somatic, cognitive, emotional, and/or behavioral issues, collectively known as post-concussion syndrome (PCS) [9, 10]. Military veterans, professional athletes, and victims of physical abuse may suffer from the effects of repeated mild head injuries, which result not only in short-term TBI symptoms but also in more complex and prolonged consequences, such as PCS and chronic traumatic encephalopathy [10].

Dewan M.C. et al. [11] estimate that there are 64 to 74 million TBI cases globally each year, with mild TBI accounting for 75% of all cases, commonly related to falls, assaults, sports, and military activities [11, 12]. According to Maas A.I.R. et al. [13], the European Union sees 2.5 million TBI cases annually, with at least 90% classified as mild [14]. In the United States, over 1.7 million people require medical attention for TBI each year, with more than 80% of patients experiencing mild TBI [15]. While most patients with mild TBI are discharged from emergency departments the same day and recover without long-term consequences, 30% will experience persistent symptoms [8, 16, 17].

Symptoms following mild TBI typically fall into one of four categories: vestibular (balance issues, nausea, dizziness), sensory (blurred vision, migraines, tinnitus, photo- or phonophobia), cognitive (concentration difficulties, reduced attention and memory), and emotional (fatigue, insomnia, irritability, depression) [18]. Single mild TBIs generally do not lead to chronic tissue morphology changes in the brain [19]. Such injuries are typically short-term, with symptoms subsiding within weeks or months. However, persistent PCS symptoms can sometimes be accompanied by further brain damage or an increased risk of comorbidities [20, 21]. Repeated brain injuries are associated with an elevated risk of cognitive impairments later in life and neurodegenerative disorders, including chronic traumatic encephalopathy [22].

The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) define TBI as an «alteration in brain function caused by a bump, blow, or penetrating head injury» [23]. The American Congress of Rehabilitation Medicine defines mild TBI/concussion by the following criteria: 1) loss of consciousness for up to 30 minutes; 2) altered consciousness for less than 24 hours; 3) post-traumatic amnesia for less than 24 hours; and 4) a Glasgow Coma Scale score of 13–15, 30 minutes post-injury [24]. These criteria also distinguish between moderate TBI (loss of consciousness from 30 minutes to 24 hours, altered consciousness or post-traumatic amnesia from 24 hours to 7 days, Glasgow

Центр з контролю та профілактики захворювань (США) визначає ЧМТ як «порушення нормальної функції мозку, яке може бути спричинене «ударом, поштовхом або проникаючою травмою голови» [23]. Легка ЧМТ/струс мозку визначається Американським конгресом реабілітаційної медицини як ЧМТ, яка призводить до: 1) втрати свідомості на термін до 30 хв; 2) зміни свідомості протягом менше 24 год, 3) посттравматичної амнезії протягом менше 24 год та 4) оцінки за шкалою коми Глазго 13–15 балів через 30 хв після травми [24]. Ці критерії також використовуються для розрізнення помірної ЧМТ (втрата свідомості від 30 хв до 24 год, зміна свідомості або посттравматична амнезія від 24 год до 7 днів, бал за шкалою коми Глазго 9–12) та тяжкої ЧМТ (втрата свідомості >24 год, порушення свідомості/посттравматична амнезія протягом >7 днів, бал за шкалою коми Глазго <9), при якому одужання, як правило, більш тривале, а функціональне відновлення менш імовірне [25].

Мета роботи – охарактеризувати сучасне уявлення про посткомоційний синдром та поширеність, біомеханіку і нейрометаболічний каскад легкої черепно-мозкової травми за даними відкритих джерел інформації.

Coma Scale score of 9–12) and severe TBI (loss of consciousness for over 24 hours, altered consciousness/post-traumatic amnesia for over 7 days, Glasgow Coma Scale score below 9), with more prolonged recovery and less likely functional restoration in severe cases [25].

Objective – of this study is to characterize the current understanding of post-concussion syndrome, as well as the prevalence, biomechanics, and neuro-metabolic cascade of mild traumatic brain injury based on information from open sources.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

MATERIALS AND METHODS

Враховуючи мету дослідження, нами проведено огляд літературних джерел у відповідності до визначення поняття «огляд» [26], як «форми синтезу знань, яка розглядає пошукове дослідницьке питання, спрямоване на відображення ключових концепцій у дослідженні, пов'язаному з певною сферою чи полем, шляхом систематичного пошуку, вибору та синтезу існуючих знань». Як описано нижче, ми дотримувалися концепції, запропонованої [27]. Підбір публікацій виконано за базами даних

PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>),
Clinical Key Elsevier (<https://www.clinicalkey.com/>),
Cochrane Library (<https://www.cochranelibrary.com/>),
eBook Business Collection (<https://www.ebsco.com/>)

та Google Scholar (<https://scholar.google.com/>), у яких висвітлювались відомості щодо сучасного уявлення про посткомоційний синдром та поширеність, біомеханіку і нейрометаболічний каскад легкої черепно-мозкової травми. На першому етапі проводили пошук літературних джерел за ключовими словами: посткомоційний синдром, черепно-мозкова травма, нейрометаболічний каскад, біомеханіка та діагностика черепно-мозкової травми. На другому етапі вивчались резюме статей та виключались публікації, які не відповідали критеріям дослідження. На третьому етапі вивчали повні тексти відібраних статей на відповідність критеріям включення до списку літератури та релевантність досліджень.

Критеріями включення публікацій до вибірки, яка підлягала контент-аналізу, такі:

- 1) висвітлення сучасних відомостей щодо легкої черепно-мозкової травми та посткомоційного синдрому;
- 2) відповідність досліджень ключовим засадам доказової медицини;
- 3) відкритий доступ до повнотекстової статті.

Критерії виключення: статті без повних текстів (тези конференцій тощо).

In line with the study's objective, a literature review was conducted according to the definition of a «review» [26], described as «a form of knowledge synthesis that addresses a research question aimed at highlighting key concepts in a study related to a particular area or field through systematic search, selection, and synthesis of existing knowledge». Following the concept proposed in [27], we selected publications from databases such as

PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>),
Clinical Key Elsevier (<https://www.clinicalkey.com/>),
Cochrane Library (<https://www.cochranelibrary.com/>),
eBook Business Collection (<https://www.ebsco.com/>),
and Google Scholar (<https://scholar.google.com/>),

which provided insights into the current understanding of post-concussion syndrome, prevalence, biomechanics, and the neuro-metabolic cascade of mild traumatic brain injury.

In the first stage, literature sources were searched using keywords: post-concussion syndrome, traumatic brain injury, neuro-metabolic cascade of traumatic brain injury, biomechanics of traumatic brain injury, diagnosis of traumatic brain injury. In the second stage, abstracts were reviewed, and publications that did not meet the study criteria were excluded. In the third stage, the full texts of the selected articles were reviewed for inclusion criteria and research relevance.

Inclusion Criteria for Content Analysis:

- 1) coverage of current information on mild traumatic brain injury and post-concussion syndrome;
- 2) adherence to the core principles of evidence-based medicine;
- 3) open access to the full text of the article.

Exclusion Criteria: publications without full texts (conference abstracts, etc.).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

RESULTS AND DISCUSSION

Посткомоційний синдром: термінологія, епідеміологія та діагностичні критерії

ЧМТ називають «найскладнішим захворюванням найскладнішого органа тіла», і вона стає все більш актуальною проблемою охорони здоров'я [28]. Термін «посткомоційний синдром» використовується з 1934 року [29]. Окремі дослідники наголошують, що доцільніше використовувати дефініцію «синдром після ЧМТ», оскільки він також може виникати після помірної та тяжкої ЧМТ або ударів голови [30].

За даними *Dwyer B. та співавт.* (2018 р.) [31] захворюваність на ПКС у пацієнтів із легкою ЧМТ значно варіюється, за повідомленнями, частота коливається від 30 до 80% цих випадків, можливо, через відмінності в популяціях та діагностичних критеріях. У деяких дослідженнях захворюваність на ПКС коливалася від 5 до 15% [29, 32, 33], тоді як в інших вона могла досягати 58% [34]. Систематичний огляд досліджень *McCauley S.R. та співавт.* [35] виявив, що поширеність стійких симптомів ПКС у дорослих коливається від 7 до 58%, із загальною сукупною поширеністю 32% (95% довірчий інтервал: 24–41%) [5]. Окремі дослідники наводять дані, що ПКС уражує 5–43% осіб з легкою ЧМТ/струсом мозку, які за інших умов повністю одужали б протягом перших 3 міс. [36].

ПКС зазвичай діагностується відповідно до критеріїв DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders IV*) або ICD-10 (*International Classification of Diseases 10th Revision*), які зосереджуються на прояві симптомів [37]. У цих керівництвах узгоджується інформація про передумову травми головного мозку для діагностики розладу після легкої ЧМТ/струсу мозку (DSM-IV) [38] або ПКС (МКХ-10) [39]. Відмінності між діагностичними системами представлені в табл. 1.

Post-Concussion Syndrome: Terminology, Epidemiology, and Diagnostic Criteria

Traumatic brain injury (TBI) is often referred to as «the most complex disease of the most complex organ», and it is becoming an increasingly significant public health concern [28]. The term «post-concussion syndrome» (PCS) has been in use since 1934 [29]. Some researchers suggest using the term «post-TBI syndrome», as it can also occur following moderate and severe TBI or head trauma [30].

According to *Dwyer B. et al.* (2018) [31], the incidence of PCS in patients with mild TBI varies significantly, with reported prevalence ranging from 30 to 80%, likely due to differences in populations and diagnostic criteria. In certain studies, PCS prevalence ranged from 5 to 15% [29, 32, 33], while in others, it reached as high as 58% [34]. A systematic review by *McCauley S.R. et al.* [35] found that the prevalence of persistent PCS symptoms in adults varies from 7 to 58%, with an overall pooled prevalence of 32% (95% confidence interval: 24–41%) [5]. Some researchers report that PCS affects 5–43% of individuals with mild TBI/concussion, who otherwise would typically recover fully within the first three months [36].

PCS is typically diagnosed according to DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition*) or ICD-10 (*International Classification of Diseases, 10th Revision*) criteria, both of which focus on symptom presentation [37]. These guidelines agree on the requirement of a brain injury for diagnosing a disorder following mild TBI/concussion (DSM-IV) [38] or PCS (ICD-10) [39]. Differences between the diagnostic systems are presented in Table 1.

Таблиця 1. Порівняння діагностичних критеріїв посткомоційного синдрому (адаптовано за [9])
Table 1. Comparison of Diagnostic Criteria for Post-Concussion Syndrome (adapted from [9])

Симптом / Symptom	МКХ-10 / ICD-10	DSM-IV	DSM-5
Головний біль / Headache	+	+	–
Запаморочення / Dizziness	+	+	–
Втома / Fatigue	+	+	–
Непереносимість шуму / Noise intolerance	+	+	–
Дратівливість / лабільність / тривога / депресія Irritability / lability / anxiety / depression	+	+	–
Проблеми зі сном / Sleep problems	+	+	–
Проблеми з концентрацією / Concentration problems	+	+	+
Дефіцит пам'яті / Memory deficit	+	+	+
Непереносимість алкоголю / Intolerance of alcohol	+	–	–
Стурбованість симптомами / Preoccupation with symptoms	+	–	–
Зміна особистості / Personality change	–	+	–
Апатія / Apathy	–	+	–
Перцептивно-моторний розлад / Perceptual-motor disorder	–	–	+
Соціальне пізнання / Social cognition	–	–	+

Важливою відмінністю є те, що DSM-IV вимагає негайної появи симптомів і їх збереження протягом принаймні 3 міс., тоді як МКХ-10 цього не вимагає. Крім того, DSM-IV вимагає об'єктивних доказів дефіциту пам'яті або уваги, але МКХ-10 явно виключає

A key distinction is that DSM-IV requires symptoms to appear immediately and persist for at least three months, while ICD-10 does not. Additionally, DSM-IV requires objective evidence of memory or attention deficits, which ICD-10 explicitly excludes.

такі докази. Варіативність термінології та відповідних критеріїв DSM-IV та МКХ-10 перешкоджає точній ідентифікації та діагностиці пацієнтів із ПКС [41]. Різні методи класифікації можуть призвести до переоцінки або недооцінки симптомів, особливо якщо покладається на суб'єктивну оцінку симптомів пацієнтами. Це було показано в перехресному дослідженні, в якому 61 пацієнт був направлений до клініки зі струсом мозку після легкої ЧМТ [9, 42]. Розлад після струсу мозку не був включений в останнє видання DSM-5 [40]. Натомість DSM-5 містить «легкий нейрокогнітивний розлад через ЧМТ», нейрокогнітивний розлад, який наполегливо передбачає, але формально не вимагає, кількісно визначені докази набутого когнітивного дефіциту після легкої ЧМТ [9].

Крім того, на сьогодні немає загальної згоди щодо періоду часу, необхідного для того, щоб симптоми після легкої ЧМТ/струсу мозку стали «тривалими». У Берлінській консенсусній заяві 2017 року [43] визначено, що «стійкі симптоми» тривають довше 10–14 днів у дорослих і одного місяця у дітей. Проте епідеміологічні дослідження неоднозначні щодо достовірності цих критеріїв тривалості, демонструючи діапазон результатів, від повного одужання через 3 міс. [44] до тривалого одужання, що триває до 1 року [45]. Розлад після легкої ЧМТ/струсу мозку було виключено з DSM-5, який замість цього вказує психіатрам діагностувати або серйозний, або легкий нейрокогнітивний розлад через ЧМТ, залежно від ступеня когнітивного та функціонального дефіциту. У підрозділі «Розвиток і перебіг» DSM-5 зазначено, що в більшості випадків легкої ЧМТ симптоми повністю зникають через 3 міс. [23].

Прикладами загальноновживаних валідованих шкал оцінювання симптомів після легкої ЧМТ/струсу мозку виступають «Опис нейроповедінкових симптомів» [46], «Опитувальник симптомів після струсу мозку Ріверміда» [47] та «Шкалу симптомів після струсу мозку» [48].

Єдиний стандартизований набір критеріїв для тривалих симптомів після легкої ЧМТ міститься в МКХ-10, де не визначено критерій тривалості та позначено стан як «постмозковий синдром». Через неспецифічність скарг більшість настанов тепер посилаються на «симптоми» після контузії, а не на «синдром» [39, 49, 50]. У той час як критерії DSM-5 орієнтовані на тривалі ПКС як неврологічний розлад (повинні мати об'єктивні ознаки когнітивних порушень), критерії МКХ-10 підходять до тривалих ПКС як до соматичних симптомів розладу (наприклад, результати нейропсихологічного тестування можуть бути нормальними, може бути іпохондрія та ін.). У той час як численні дослідження демонструють, що тривалі симптоми після легкої ЧМТ/струсу мозку сильно пов'язані з психологічними факторами, не пов'язаними з ЧМТ [51, 52], також з'являється все більше доказів нейровізуалізації та нейрофізіологічних досліджень того, що в основі тривалих симптомів лежить прихована дисфункція мозку [23, 53, 54].

Критерії DSM-5 для тяжкого/легкого нейрокогнітивного розладу внаслідок ЧМТ такі [40]:

А. Критерії відповідають серйозному або легкому нейрокогнітивному розладу (тобто значне/помірне зниження когнітивних здібностей на основі клінічного занепокоєння чи тестування; заважає/не заважає незалежності в повсякденному житті).

The variability in terminology and criteria between DSM-IV and ICD-10 complicates accurate identification and diagnosis of PCS patients [41]. Different classification methods may lead to over- or underestimation of symptoms, especially if relying on patients' subjective symptom assessments. This was demonstrated in a cross-sectional study of 61 patients referred to a concussion clinic following mild TBI [9, 42]. Post-concussion disorder was excluded from the latest DSM-5 edition [40]. Instead, DSM-5 includes «mild neurocognitive disorder due to TBI», a neurocognitive disorder that strongly suggests but does not formally require quantifiable evidence of acquired cognitive deficits after mild TBI [9].

Moreover, there is no consensus on the timeframe needed for post-mild TBI/concussion symptoms to be considered «persistent». The 2017 Berlin Consensus Statement [43] defines «persistent symptoms» as those lasting more than 10–14 days in adults and one month in children. However, epidemiological studies show mixed findings on these duration criteria, with outcomes ranging from full recovery within three months [44] to extended recovery times of up to a year [45]. Post-concussion disorder was excluded from DSM-5, which instead directs psychiatrists to diagnose either major or mild neurocognitive disorder due to TBI, depending on the level of cognitive and functional impairment. In the «Development and Course» section, DSM-5 notes that in most cases of mild TBI, symptoms completely resolve within three months [23].

Examples of commonly used validated scales for assessing post-mild TBI/concussion symptoms include the «Neurobehavioral Symptom Inventory» [46], «Rivermead Post-Concussion Symptoms Questionnaire» [47], and «Post-Concussion Symptom Scale» [48].

The only standardized set of criteria for persistent symptoms after mild TBI is found in ICD-10, where no duration criterion is specified, and the condition is labeled as «post-brain syndrome». Due to the nonspecific nature of complaints, most guidelines now refer to «post-concussion symptoms» rather than «syndrome» [39, 49, 50]. While DSM-5 criteria treat persistent PCS as a neurological disorder (requiring objective signs of cognitive impairment), ICD-10 criteria approach persistent PCS as somatic symptom disorder (e.g., neuropsychological testing may yield normal results, hypochondriasis may be present). Although numerous studies show that persistent symptoms after mild TBI/concussion are closely associated with psychological factors unrelated to TBI [51, 52], growing neuroimaging and neurophysiological evidence suggests underlying brain dysfunction is at the root of persistent symptoms [23, 53, 54].

DSM-5 Criteria for Major/Mild Neurocognitive Disorder Due to TBI [40]:

A. Criteria meet the requirements for major or mild neurocognitive disorder (i.e., significant/moderate cognitive decline based on clinical concern or testing; impairs/does not impair independence in daily life).

B. There is evidence of TBI, such as a blow to the head or other mechanisms of rapid movement or displacement of the brain within the skull, with one or more of the following:

- Loss of consciousness;
- Post-traumatic amnesia;

В. Існують докази ЧМТ, тобто удару голови або інших механізмів швидкого руху або зміщення мозку всередині черепа з одним або декількома з таких:

- втрата свідомості;
- посттравматична амнезія;
- дезорієнтація та сплутаність свідомості;
- неврологічні ознаки (наприклад, нейровізуалізація, що демонструє травму; новий напад судом; помітне погіршення наявного судомного розладу; скорочення поля зору; аносмія; геміпарез).

С. Нейрокогнітивний розлад проявляється відразу після виникнення ЧМТ або відразу після відновлення свідомості і зберігається після гострого періоду після травми.

Біомеханіка легкої ЧМТ

Зв'язок між біомеханічними силами та нейропатологією є ключовим для розуміння ЧМТ [55]. Різні механізми, включаючи удар, інерцію та вибуховий надлишковий тиск, можуть призвести до легкої ЧМТ. Найпоширеніші причини цивільних травм голови – спортивна діяльність та аварії транспортних засобів – зазвичай є результатом удару по голові, який призводить до високого темпу прискорення або уповільнення голови. Деформації в цьому випадку передаються із зовнішніх відділів мозку у внутрішні, що призводить до дифузно-поширених патологій [56]. Хоча роль лінійного прискорення в первинному ушкодженні при легкій ЧМТ була зрозуміла протягом десятиліть, останні експериментальні дослідження виявили, що кутове прискорення є набагато більш шкідливим для мозку. Показано, що 90% загальних деформацій у тканинах головного мозку при «розгоні» голови є результатом обертального компонента, і лише 10% генерується поступальним компонентом [57]. Третя можлива сила, ймовірна основа вибухового ушкодження, базується на стереотаксичній теорії, яка стверджує, що в результаті взаємодії сферичної форми черепа та того факту, що тканина мозку має однакову щільність у концентричних площинах, хвилі можуть поширюватися як сферична хвиля, яка є більш сфокусованою, і пряма енергія досягає глибших структур мозку [58, 59].

Кінематика, така як кутове прискорення, швидкість обертання та тривалість прискорення, визначені як основні детермінанти, що визначають ступінь дифузного ураження головного мозку, спричиненого обертанням. Через зростаюче клінічне визнання хронічної когнітивної та емоційної дисфункції внаслідок одноразової чи повторної легкої ЧМТ, розуміння біомеханічної толерантності до легкої ЧМТ/струсу мозку з точки зору вимірюваної кінематики голови є вирішальним [59].

Вибухові ударні хвилі та удар тупим предметом є двома типами навантажень, які призводять до легкої ЧМТ у військових. ЧМТ призводить до лише невеликої втрати нейронів, причому нейрони гіпокампу виявляються особливо вразливими до вибухових ударних хвиль. Дослідження вибуху на експериментальних моделях показують унікальну картину перивентрикулярного ушкодження, яке відрізняється від класичного дифузного ушкодження аксона. Активація як астроцитів, так і мікроглії також спостерігається при вибуховому ураженні, а також при ударній травмі, але це може бути й загальна вторинна реакція на травму головного мозку, неспецифічна для вибухової або тупої травми [60].

- Disorientation and confusion;
- Neurological signs (e.g., neuroimaging showing injury; new onset of seizures; worsening of a pre-existing seizure disorder; field vision loss; anosmia; hemiparesis).

C. The neurocognitive disorder manifests immediately following the onset of TBI or immediately after regaining consciousness and persists beyond the acute post-injury period.

Biomechanics of Mild TBI

The relationship between biomechanical forces and neuropathology is key to understanding TBI [55]. Various mechanisms, including impact, inertia, and blast overpressure, can lead to mild TBI. The most common causes of civilian head injuries-sports activities and motor vehicle accidents-typically result from a head impact that induces rapid head acceleration or deceleration. In such cases, deformations transmit from the outer regions of the brain to inner regions, leading to diffuse pathology [56]. While the role of linear acceleration in primary injury for mild TBI has been recognized for decades, recent experimental studies have shown that angular acceleration is much more damaging to the brain. It has been demonstrated that 90% of the overall deformation in brain tissue during head acceleration results from rotational components, while only 10% is generated by translational components [57]. A third potential force, theorized as the basis for blast injuries, is based on the stereotactic theory, which posits that due to the skull's spherical shape and the brain tissue's equal density in concentric planes, waves can propagate as a spherical wave. This concentrated and direct energy can reach deeper brain structures [58, 59].

Kinematic factors, such as angular acceleration, rotational speed, and acceleration duration, are primary determinants of the degree of diffuse brain injury caused by rotation. Due to the growing clinical recognition of chronic cognitive and emotional dysfunction resulting from single or repeated mild TBI, understanding the biomechanical tolerance of mild TBI/concussion in terms of measurable head kinematics is crucial [59].

Blast shock waves and blunt impacts are two types of forces that cause mild TBI in military personnel. TBI results in only minor neuron loss, with hippocampal neurons being particularly vulnerable to blast shock waves. Blast studies in experimental models reveal a unique pattern of periventricular damage distinct from classic diffuse axonal injury. Activation of both astrocytes and microglia is observed in blast injuries as well as blunt trauma, but this may also represent a general secondary response to brain injury rather than being specific to blast or blunt trauma [60].

Нейрометаболический каскад при легкой ЧМТ

Однією з характерних ознак легкої ЧМТ/струсу мозку є те, що неврологічні ознаки та симптоми з'являються після дії біомеханічної сили на мозок за відсутності макроскопічного нервового пошкодження [61]. Загалом, це було інтерпретовано як результат переважно функціонального або мікроструктурного пошкодження нервової тканини. Функціональне пошкодження може стосуватися порушень клітинної або фізіологічної функції, включаючи, але не обмежуючи, іонні зсуви, метаболічні зміни або порушення нейротрансмісії [62].

У загальній картині ЧМТ пошкодження клітинних мембран викликає активацію мікроглії та астроцитів, вивільнення внутрішньоклітинного кальцію, вироблення хемокинів та цитокінів, що активують імунну систему [59]. Крім того, спостерігаються зміни у функціонуванні гліального транспортера глутамату 1 типу (*GLT-1 – glial glutamate transporter 1*), тоді як надлишок глутамату викликає ексайтотоксичність [62]. У сукупності ці фактори сприяють змінам кровотоку, погіршенню наслідків окиснювального стресу, зниженню виживання нейронів і, в довгостроковій перспективі, погіршенню когнітивних функцій та нейрозапаленню (рис. 1).

Neuro-Metabolic Cascade in Mild TBI

One of the hallmarks of mild TBI/concussion is the emergence of neurological signs and symptoms following biomechanical force on the brain in the absence of macroscopic neural damage [61]. This has been interpreted as predominantly functional or microstructural damage to neural tissue. Functional damage can involve cellular or physiological dysfunctions, including, but not limited to, ionic shifts, metabolic changes, or disruptions in neurotransmission [62].

In the broader context of TBI, cell membrane damage triggers the activation of microglia and astrocytes, the release of intracellular calcium, and the production of chemokines and cytokines, thereby activating the immune system [59]. Additionally, changes are observed in the functioning of the glial glutamate transporter 1 (*GLT-1*), with excess glutamate leading to excitotoxicity [62]. Collectively, these factors contribute to alterations in blood flow, worsening oxidative stress, reduced neuron survival, and, in the long term, impaired cognitive function and neuroinflammation (see Fig. 1).

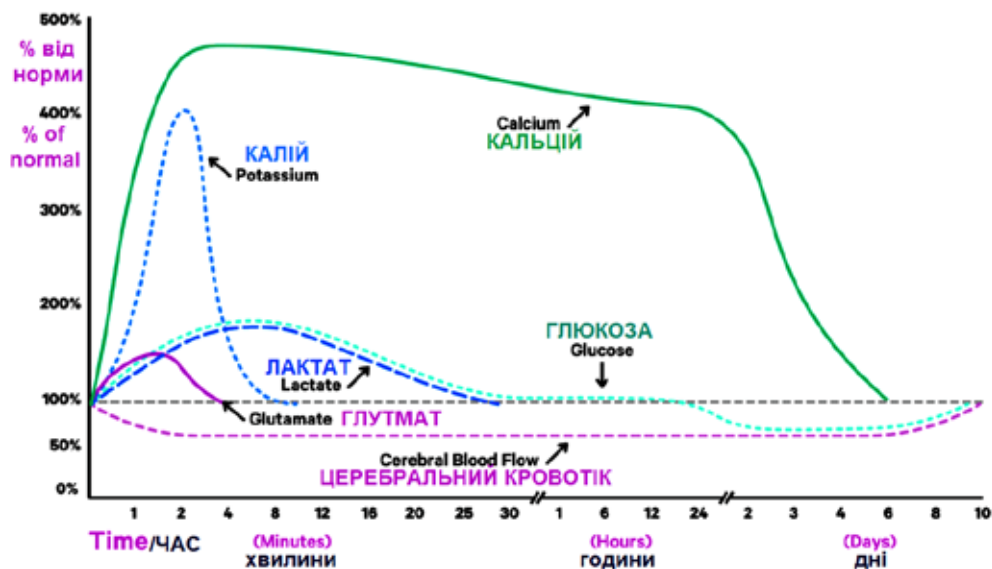


Рис. 1. Хронометраж нейрометаболического каскаду струсу мозку/легкої ЧМТ (адаптовано за [62])

Fig. 1. Chronology of the neuro-metabolic cascade in concussion/mild TBI (adapted from [62])

Як зазначено вище, ініціюючим фактором при ЧМТ виступає порушення клітинного гомеостазу, викликане механічною силою, що прикладається до мозку під час травми, викликає складний каскад нейрохімічних та нейрометаболических змін (табл. 2) [63]. Сили зсуву та розтягування викликають механопорацію плазматичної мембрани після фізичного впливу первинного пошкодження, що призводить до неконтрольованого відтоку внутрішньоклітинних іонів калію та подальшої деполаризації [59, 63, 64]. Ця швидка деполаризація викликає відкриття напругозалежних кальцієвих каналів та синаптичне вивільнення в основному збуджуючих нейромедіаторів, таких як глутамат. Попередні дослідження (включаючи мікродіаліз та протонну магнітно-резонансну спектроскопію) показали, що зміни в концентраціях нейромедіаторів залежать від ділянки та від часу. Відразу після легкої

As noted, the initiating factor in TBI is a disruption of cellular homeostasis caused by the mechanical force applied to the brain during trauma, which triggers a complex cascade of neurochemical and neuro-metabolic changes (see Table 2) [63]. Shear and stretch forces cause mechanoporation of the plasma membrane following physical impact from primary injury, resulting in uncontrolled efflux of intracellular potassium ions and subsequent depolarization [59, 63, 64]. This rapid depolarization triggers voltage-dependent calcium channels and synaptic release, primarily of excitatory neurotransmitters like glutamate. Previous studies (including microdialysis and proton magnetic resonance spectroscopy) have shown that changes in neurotransmitter concentrations depend on the site and timing. Immediately after mild TBI, there is an increase in brain glutamate concentration (see Fig. 1), which

ЧМТ спостерігається підвищення концентрації глутамату в мозку (див. рис. 1), яка повертається до норми протягом годин. Підвищений рівень позаклітинного глутамату після травми був пов'язаний із тяжкістю травми та складністю її наслідків [59, 65, 66].

normalizes within hours. Elevated extracellular glutamate levels post-injury have been associated with injury severity and complexity of outcomes [59, 65, 66].

Таблиця 2. Ранні нейрометаболічні зміни після легкої ЧМТ (адаптовано за [63])
Table 2. Early Neuro-Metabolic Changes Following Mild TBI (adapted from [63])

Показник Indicator	Зміна після травми Change after injury	Механізм Mechanism	Патофізіологічний ефект Pathophysiological effect	Час відновлення Ecovery time
Глутамат Glutamate	Миттєве звільнення від пошкоджених нейронів з подальшим зниженням, характерним для регіону	«Механопорація» викликає деполаризацію нейронів і вивільнення нейромедіаторів	Сприяє зворотному зв'язку деполаризації та гіперзбудливості нейронів. Сприяє надходженню натрію і кальцію	Початкове збільшення нормалізується протягом декількох хвилин після травми. Регіональне зниження через 72 години відновлюється через 2 тижні після травми
	Immediate release from injured neurons followed by region-specific decrease	«Mechanoporation» produces neuronal depolarization and neurotransmitter release	Promotes feedback loop of depolarization and neuron hyperexcitability. Promotes influx of sodium and calcium	Initial increase normalizes within minutes of injury. Region-specific decrease at 72 h recovers by 2 weeks post-injury
Гамма-аміномасляна кислота (ГАМК) Gamma-amino-butyric-acid (GABA)	Зменшується залежно від регіону та часу	Була припущена втрата ГАМК-ергічних інтернейронів	Зниження нейронального гальмівного ефекту	Регіональне зниження до 2 тижнів
	Decreased in a region-specific and time-dependant manner	Loss of GABA-ergic interneurons has been suggested	Decreased neuronal inhibitory effect	Region-specific decrease up to 2 weeks
Калій Potassium	Екстранейрональне збільшення	Глутамат стимулює відтік калію через ліганд-керовані калієві канали	Стимуляція зворотного зв'язку деполаризації та гіперзбудливості	Протягом 10 хв після травми
	Extraneuronal increase	Glutamate stimulates potassium efflux via ligand-gated potassium channels	Stimulation of feedback loop of depolarization and hyperexcitability	Within 10 min from injury
Кальцій Calcium	Інтранейрональне збільшення/накопичення	Початкова «механопорація» нейронів. Сприяє виділенню глутамату	Пошкодження клітин і мітохондріальне порушення	Приблизно через 3-4 дні після травми
	Intraneuronal increase/accumulation	Initial neuronal «mechanoporation». Promoted by glutamate release	Cell damage and mitochondrial impairment	Approximately 3 to 4 days after injury
Глюкоза Glucose	Збільшення, а потім зменшення	Підвищений нейрональний гліколіз з подальшим гіпометаболізмом + роз'єднання кровотоку	Зниження АТФ через недостатній окиснювальний метаболізм. Неєфективний анаеробний метаболізм	Гіпергліколітична фаза: 30 хв до 6 год. Гіпометаболічна фаза: 5–10 днів
	Increased followed by decrease	Increased neuronal glycolysis followed by hypometabolism + blood flow-uncoupling	Decreased ATP from deficient oxidative metabolism. Ineffective anaerobic metabolism	Hyperglycolitic phase: 30 min to 6 h. Hypometabolic phase: 5 to 10 days
Кровотік Blood flow	Глобальне, а також регіональне та залежне від часу зменшення	Ауторегуляторні та вазореактивні порушення, індуковані CO ₂ . Локальні та дифузні структурні пошкодження судин	Сприяє анаеробному метаболізму. «Вікно вразливості» до повторних ударів головою	Приблизно 10 днів
	Global as well as regional and time-dependant decreases	Autoregulatory and vasoreactive disturbances induced by CO ₂ . Local and diffuse structural vessel damage	Promotes anaerobic metabolism. «Window of vulnerability» to repeated head impacts	Approximately 10 days

Глутамат зв'язується з іонними каналами кайнату, N-метил-D-аспартату (NMDA) та D-аміно-3-гідрокси-5-метил-4-ізоксазол-пропіонової кислоти (AMPA), що призводить до подальшого відтоку калію та створення зворотного зв'язку петлі деполаризації та гіпер-

Glutamate binds to kainate, N-methyl-D-aspartate (NMDA), and D-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid (AMPA) ion channels, resulting in further potassium efflux and creating a feedback loop of depolarization and hyperexcitability [67]. The release of exci-

збудливості [67]. Вивільнення збуджуючих нейро-медіаторів стимулює внутрішньоклітинний приплив і накопичення натрію та кальцію, викликаючи руйнування клітинних, у тому числі мітохондріальних структур [59, 68]. Наведені вище дані слугують підґрунтям використання модуляторів NMDA-рецепторів як церебропротекторів при ЧМТ [69].

Щоб швидко відновити йонний гомеостаз після легкої ЧМТ, мітохондрії повинні задовольнити підвищений клітинний метаболічний попит. Експериментальні дослідження показують, що швидкість гліколізу нейронів збільшується на 30–46% протягом 30 хв після ударної травми та може зберігатися протягом 6 год. Цей гіперметаболічний період супроводжується відносним гіпометаболізмом глюкози, що триває від 5 до 10 днів після травми (див рис. 1) [70]. Водночас спостерігається неефективний окиснювальний метаболізм та зниження мозкового кровотоку. Ці два кофактори сприяють анаеробному метаболізму зі зниженням вироблення АТФ і надмірним накопиченням лактату, що призводить до формування кислого мікросередовища [63, 71, 72].

Привертає увагу, що гірші когнітивні результати в умовах повторних травм голови відмічено під час уразливого вікна гіпометаболізму глюкози [63, 73]. Це є основою для теорії «синдрому другого удару», яка проте залишається суперечливою. Сучасні дані підтверджують клінічну практику модифікації профілактичної активності, щоб зменшити ймовірність повторної травми в межах цього вразливого вікна [63].

Лактат слугує альтернативним джерелом енергії для мозку та, ймовірно, використовується під час енергетичної кризи після легкої ЧМТ, демонструючи нейропротекторну дію в експерименті із легкою та тяжкою ЧМТ [74–76]. Незважаючи на те, що дослідження з'ясували низку аспектів метаболізму головного мозку після легкої ЧМТ, метаболічні порушення, ймовірно, є більш складними та багатфакторними, ніж вважається на даний момент [63].

Хоча дослідження, що підтверджують зв'язок між наступними патофізіологічними змінами після легкої ЧМТ/струсу мозку, ще не з'ясовані, є спокуса припустити, як гострі нейробиологічні зміни призводить до клінічних симптомів, пов'язаних з легкою ЧМТ. Можна зробити кілька припущень, які представлені в табл. 3 [62].

tatory neurotransmitters stimulates intracellular sodium and calcium influx and accumulation, leading to cellular, including mitochondrial, structural damage [59, 68]. These findings support the use of NMDA receptor modulators as neuroprotectants in TBI treatment [69].

To quickly restore ionic homeostasis following mild TBI, mitochondria must meet the increased cellular metabolic demand. Experimental studies indicate that neuronal glycolysis increases by 30–46% within 30 minutes after an impact injury and may persist for up to 6 hours. This hypermetabolic period is followed by a relative glucose hypometabolism lasting from 5 to 10 days post-injury (see Fig. 1) [70]. Simultaneously, inefficient oxidative metabolism and reduced cerebral blood flow are observed. These two factors contribute to anaerobic metabolism with decreased ATP production and excessive lactate accumulation, leading to the formation of an acidic microenvironment [63, 71, 72].

Notably, poorer cognitive outcomes are observed with repeated head injuries during the glucose hypometabolic window [63, 73]. This underpins the «second-impact syndrome» theory, although it remains controversial. Current evidence supports modifying preventive activity to reduce the likelihood of re-injury during this vulnerable window in clinical practice [63].

Lactate serves as an alternative energy source for the brain and is likely utilized during the energy crisis post-mild TBI, demonstrating neuroprotective effects in experimental models of both mild and severe TBI [74–76]. While research has illuminated certain aspects of brain metabolism post-mild TBI, metabolic disruptions are likely more complex and multifactorial than currently understood [63].

Although studies confirming the link between subsequent pathophysiological changes post-mild TBI/concussion are not yet conclusive, it is tempting to suggest how acute neurobiological changes result in clinical symptoms associated with mild TBI. Several hypotheses are presented in Table 3 [62].

Таблиця 3. Фізіологічні порушення після струсу мозку та запропоновані клінічні кореляти (адаптовано за [62])
Table 3. Physiological Disruptions Following Concussion and Proposed Clinical Correlates (adapted from [62])

Патофізіологія після ЧМТ Pathophysiology Post-TBI	Гострий симптом / клінічний корелят Acute Symptom / Clinical Correlate
Йонний потік Ionic flux	Мігренозний головний біль, світлобоязнь, фонофобія Migraine headache, photophobia, phonophobia
Енергетична криза Energy crisis	Вразливість до повторної травми Vulnerability to second injury
Пошкодження аксонів Axonal injury	Порушення пізнання, уповільнена обробка, уповільнений час реакції Impaired cognition, slowed processing, slowed reaction time
Порушення нейротрансмісії Impaired neurotransmission	Порушення пізнання, уповільнена обробка, уповільнений час реакції Impaired cognition, slowed processing, slowed reaction time
Активізація протеази, змінені білки цитоскелета, загибель клітин Protease activation, altered cytoskeletal proteins, cell death	Хронічна атрофія, розвиток стійких порушень Chronic atrophy, development of persistent impairments

Чи не найважливішу роль у патогенезі легкої ЧМТ відіграє нейрозапалення, яке включає активацію та посилення регуляції запальних цитокінів і мікро-

Neuroinflammation plays an important role in the pathogenesis of mild TBI, which involves the activation and enhancement of the regulation of inflammatory cyto-

глії та може сприяти пошкодженню клітин. Мікроглія, активуючись у відповідь на сигнали від пошкоджених клітин, набуває амебоїдної форми та мігрує у бік уражених ділянок [77]. Ці активовані клітини виробляють як прозапальні медіатори, так і протизапальні цитокіни, відіграючи подвійну роль у розвитку ЧМТ [59].

У останній роботі *Mavroudis I. et al.* (2024 р.) подано систематичний огляд та мета-аналіз запальних біомаркерів при легкій ЧМТ (табл. 4) [5].

kines and microglia and can contribute to cell damage. Microglia, activated in response to signals from damaged cells, acquires an amoeboid form and migrates towards the affected areas [77]. These activated cells produce both pro-inflammatory mediators and anti-inflammatory cytokines, playing a dual role in the development of TBI [59].

The latest work of *Mavroudis I. et al.* (2024) presents a systematic review and meta-analysis of inflammatory biomarkers in mild TBI (Table. 4) [5].

Таблиця 4. Характеристика порушень окремих запальних біомаркерів при легкій ЧМТ (адаптовано за [5])
Table 4. Characteristics of shifts of individual inflammatory biomarkers in mild TBI (adapted by [5])

Опис дослідження Description of the study	Оцінені біомаркери Rated Biomarkers	Основні висновки Main conclusions
1	2	3
106 учасників [78]: 1) повторна ЧМТ (n=44); 2) 1–2 ЧМТ (n=33); 3) група контролю – відсутність ЧМТ (n=29). 106 participants [78]: 1) Repeated TBI (n=44); 2) 1–2 TBI (n=33); 3) Control group – absence of TBI (n=29).	TNF-α IL-6 IL-10	1) IL-6 значно вище в групі повторної ЧМТ порівняно з іншими групами; 2) вищі концентрації IL-6 та IL-10 корелювали з симптомами ПТСР. 1) IL-6 is significantly higher in the repeated TBI group compared to other groups; 2) Higher concentrations of IL-6 and IL-10 correlated with PTSD symptoms.
313 учасників [79]: 1) молоді пацієнти з легкою ЧМТ (n=96); 2) літні пацієнти з легкою ЧМТ (n=75); 3) здоровий контроль (n=80, n=62). 313 participants [79]: 1) Young patients with mild TBI (n=96); 2) Elderly patients with mild TBI (n=75); 3) Healthy control (n=80, n=62).	IL-6 IL-7 IL-8 IL-10 TNF-α Фракталкін/Fractalkin	1) підвищення рівня IL-6, IL-8 і фракталкіну у літніх пацієнтів з легкою ЧМТ, порівняно з контрольною групою та молодшими пацієнтами з легкою ЧМТ (гостра); 2) підвищення рівня IL-10 у літніх пацієнтів з легкою ЧМТ, порівняно з контрольною групою (гостра); 3) підвищений TNF-α у пацієнтів з легкою ЧМТ (1 місяць після травми); 4) підвищений і постійний IL-6 та IL-8 у пацієнтів з легкою ЧМТ (через 6 місяців після травми); 5) зниження рівнів IL-7 у літніх пацієнтів з легкою ЧМТ, порівняно з молодшими. 1) Increased levels of IL-6, IL-8 and fractalkin in elderly patients with mild TBI compared to the control group and younger patients with mild TBI (acute); 2) Increase in the level of IL-10 in elderly patients with mild TBI compared to the control group (acute); 3) Elevated TNF-α in patients with mild TBI (1 month after injury); 4) Elevated and permanent IL-6 and IL-8 in patients with mild TBI (6 months after injury); 5) Reduction of IL-7 levels in elderly patients with mild TBI compared to younger patients.
104 діючі військові [80]: 1) легка ЧМТ вперше; 2) анамнез легкої ЧМТ протягом життя. 104 active soldiers [80]: 1) Easy TBI for the first time; 2) History of mild TBI during life.	NfL NSE S100B IL-6	1) підвищені концентрації NSE у військових з історією легкої ЧМТ порівняно з тими, хто не мав анамнезу легкої ЧМТ; 2) значний основний вплив на концентрації NSE та S100B захворюваності на легку ЧМТ протягом життя; 3) значний основний вплив на концентрацію NfL рецидиву легкої ЧМТ. 1) Increased NSE concentrations in soldiers with a history of mild TBI compared to those who did not have a history of mild TBI; 2) Significant major effects on NSE and S100B concentrations of the incidence of mild TBI during life; 3) Significant main effect on the concentration of NfL relapse of light TBI.
106 учасників [81]: 1) пацієнти з легкою ЧМТ (n=52), 2) здоровий контроль (n=54). 106 participants [81]: 1) Patients with mild TBI (n=52), 2) Healthy control (n=54).	IL-1β IL-4 IL-6 IL-8 IL-10 IL-12 CCL2 IFN-γ TNF-α	1) IL-1β, IL-6 і CCL2 значно зросли у пацієнтів з легкою ЧМТ, порівняно з контрольною групою; 2) збільшення CCL2 у прямій кореляції з тяжкістю ПКС; 3) збільшення IL-1β у зворотній кореляції з продуктивністю робочої пам'яті. 1) IL-1β, IL-6 and CCL2 increased significantly in patients with mild TMI compared to the control group; 2) Increase in CCL2 in direct correlation with the severity of PCC; 3) Increase in IL-1β in inverse correlation with working memory performance.

Продовження таблиці 4
 Continuation of table 4

1	2	3
64 учасники [82]: 1) 41 пацієнт із гострою стадією легкої ЧМТ (17 жінок та 24 чоловіки); 2) 23 хворих групи контролю (13 жінок та 10 чоловіків).	IL-1 β IL-4 IL-6 IL-8	1) підвищення рівнів IL-1 β та IL-6 після мТБІ; 2) надмірна експресія IL-8 і низька експресія IL-4 у жінок, які перенесли мТБІ.
64 participants [82]: 1) 41 patients with acute stage of mild TBI (17 women and 24 men); 2) 23 patients in the control group (13 women and 10 men).		1) Increasing IL-1 β and IL-6 levels after mTBI; 2) Excessive expression of IL-8 and low expression of IL-4 in women who have suffered mTBI.
83 учасники [83]: 1) 63 військовослужбовці з та без історії ЧМТ; 2) 20 пацієнтів групи контролю.	TNF- α IL-6 IL-10	1) підвищення IL-6 і TNF- α у пацієнтів із ЧМТ порівняно з контрольною групою; 2) позитивна кореляція між IL-6 і TNF- α і тяжкістю ПТСР.
83 participants [83]: 1) 63 servicemen with and without history of TBI; 2) 20 patients of the control group.		1) Increase in IL-6 and TNF- α in patients with TBI compared to the control group; 2) Positive correlation between IL-6 and TNF- α and the severity of PTSD.
157 учасників [85]: 1) 104 хворих з легкою ЧМТ; 2) 53 пацієнти групи контролю.	IL-2 IL-6 IL-10	1) підвищені рівні IL-2 та IL-6 у пацієнтів з легкою ЧМТ (через 24 години після травми), порівняно з контролем; 2) значуща кореляція між рівнями IL-2 у плазмі (24 години) та тяжкістю ПКС протягом 1 тижня; 3) суттєва кореляція між IL-10 у плазмі (6 місяців) та тяжкістю симптомів ПТСР.
157 participants [85]: 1) 104 patients with mild TBI; 2) 53 patients in the control group.		1) Elevated levels of IL-2 and IL-6 in patients with mild TBI (24 hours after injury), compared to control; 2) A significant correlation between plasma IL-2 levels (24 hours) and the severity of PCS for 1 week; 3) Significant correlation between plasma IL-10 (6 months) and the severity of PTSD

Notes:

CCL2 – C-C motif chemokine ligand 2;
 IFN- γ – interferon-gamma;
 IL – interleukin;
 NfL – neurofilament light chain;
 NSE – neuron-specific enolase;
 S100B – S100 calcium-binding protein B;
 TNF- α – tumor necrosis factor-alpha;

Примітки:

ліганд хемокіну C-C мотиву 2;
 інтерферон-гамма;
 інтерлейкін;
 білок нейрофіламентного ланцюга;
 нейронспецифічна енoлаза;
 білок S100, що зв'язується з кальцієм B;
 фактор некрозу пухлини альфа.

Узагальнення результатів мета-аналізу Mavroudis I. та співавт. за динамікою окремих цитокінів подано в табл. 5 [5].

The generalization of the results of the meta-analysis of Mavroudis I. and co. on the dynamics of individual cytokines is presented in Table. 5 [5].

Таблиця 5. Характеристика зміни окремих цитокінів при легкій ЧМТ (адаптовано за [5])
Table 5. Characteristics of changes in individual cytokines in mild TBI (adapted by [5])

Цитокін Cytokine	Кількість досліджень з мета-аналізу, кількість учасників у дослідженнях Number of meta-analysis studies. Number of participants in the studies	Результати досліджень (легка ЧМТ проти контрольних груп). Концентрація цитокінів Study results (mild TBI versus control groups). Concentration of cytokines
ІФН- γ	6 досліджень, 546 учасників 6 studies, 546 participants	Істотних відмінностей між групами немає There are no significant differences between groups
TNF- α	9 досліджень, 687 учасників 9 studies, 687 participants	Істотних відмінностей між групами немає here are no significant differences between groups
IL-2	1 дослідження, 77 учасників 1 study, 77 participants	Підвищений рівень у групі легкої ЧМТ Elevated level in the mild TBI group
IL-6	9 досліджень, 795 учасників 9 studies, 795 participants	Підвищений рівень у групі легкої ЧМТ Elevated level in the mild TBI group
IL-1 β	6 досліджень, 421 учасник 6 studies, 421 participants	Підвищений рівень у групі легкої ЧМТ Elevated level in the mild TBI group
IL-4	5 досліджень, 469 учасників 5 studies, 469 participants	Підвищений рівень у групі легкої ЧМТ Elevated level in the mild TBI group
IL-8	5 досліджень, 469 учасників 5 studies, 469 participants	Підвищений рівень у групі легкої ЧМТ Elevated level in the mild TBI group
IL-10	7 досліджень, 608 учасників 7 studies, 608 participants	Підвищений рівень у групі легкої ЧМТ Elevated level in the mild TBI group

Таким чином, Mavroudis I. та співавт. [5] було показано, що підвищення рівня IL-6, TNF- α та IL-1 β у плазмі може бути причетним до розвитку ранніх симптомів після легкої ЧМТ/струсу мозку. З іншого боку, збереження підвищених концентрацій IL-10 та IL-8 у плазмі протягом шести місяців після травми головного мозку може свідчити про хронічне запалення, що призводить до нейрозапалення та пізніх або постійних симптомів.

Клінічні прояви та «підводні камені» оцінки наслідків ЧМТ

Пацієнти з легкою ЧМТ/струсом мозку мають цілу низку скарг – головний біль, дезорієнтація, розлади мовлення, втрата свідомості, розлади настрою, когнітивні розлади, розлади сну, чутливість до світла та звуку, а також проблеми з рівновагою чи ходою, – хоча не всі симптоми можуть бути присутніми в кожному окремому випадку [8, 28, 37, 84].

Крім того, варто зазначити, що складністю може бути й встановлення, чи когнітивні та/або емоційні дефіцити безпосередньо пов'язані з легкою ЧМТ, оскільки багато проблем (наприклад, депресія, біль, вестибулярна дисфункція та ін.) можуть незалежно призводити до подібних симптомів. Диференційна діагностика когнітивних та емоційних компонентів ПКС може становити складне клінічне завдання. Якщо є когнітивний дефіцит, який безпосередньо пов'язаний зі структурним пошкодженням мозку або об'єктивною вестибулярною/зоровою дисфункцією, відповідними діагнозами є значний або легкий нейрокогнітивний розлад через легку ЧМТ, залежно від тяжкості дефіциту та функціонального порушення [23, 84]. Якщо дистрес і тривога, пов'язані з легкою ЧМТ, не пропорційні ступеню об'єктивного порушення внаслідок травми (наприклад, значне занепокоєння з приводу когнітивної дисфункції, незважаючи на нормальні результати нейропсихологічного тестування), тоді можна діагностувати розлад із соматичними симптомами. Якщо є докази фальсифікації або посилення ПКС, наприклад, використання безрецептурних ліків для викликання запаморочення або розмитості зору, і немає доказів матеріальної вигоди, слід розглядати фіктивний розлад, нав'язаний самому собі. Зловживання ж слід розглядати, якщо є докази матеріальної вигоди [23].

Національний інститут неврологічних розладів та інсульту (США) за підтримки Асоціації черепно-мозкових травм Америки, Центру оборони та ветеранів черепно-мозкових травм (США) і Національного інституту досліджень інвалідності та реабілітації (США) розробили рекомендації щодо підвищення користі інструментів діагностики ЧМТ [22]. У табл. 6 наведено порівняльну характеристику методів візуалізації структурних та патофізіологічних наслідків ЧМТ.

Kenzie E.S. та співавт. (2017 р.), спираючись на висновки на основі наявних даних про легку ЧМТ, результати клінічних досліджень та експертні консенсуси, запропонували структурно-логічний 4-рівневий підхід (табл. 7), призначений для розробки спільної комплексної гіпотези щодо патофізіології та факторів, що впливають на відновлення після легкої ЧМТ/струсу мозку [28].

Thus, Mavroudis I. and sang. [5] It was shown that increased levels of IL-6, TNF- α , and IL-1 β in plasma may be involved in the development of early symptoms after mild CTM/concussion. On the other hand, the retention of elevated concentrations of IL-10 and IL-8 in plasma for six months after brain injury may indicate chronic inflammation leading to neuroinflammation and late or persistent symptoms.

Clinical manifestations and «pitfalls» of assessment of the effects of TBI

Patients with mild TMI/concussion have a number of complaints – headache, disorientation, speech disorders, loss of consciousness, mood disorders, cognitive disorders, sleep disorders, sensitivity to light and sound, as well as problems with balance or gait, among others – although not all symptoms may be present in each individual case [8, 28, 37, 84].

In addition, it is worth noting that it can also be difficult to determine whether cognitive and/or emotional deficits are directly related to mild TBI, since many related problems (e.g. depression, pain, vestibular dysfunction, etc.) can independently lead to such symptoms. Differential diagnosis of the cognitive and emotional components of PCS can be a difficult clinical task. If there is a cognitive deficit that is directly related to structural brain damage or objective vestibular/visual dysfunction, the corresponding diagnoses are significant or mild neurocognitive disorder due to mild TBI, depending on the severity of the deficiency and functional impairment [23, 84]. If the distress and anxiety associated with mild TBI are not proportional to the degree of objective impairment due to trauma (for example, significant concern about cognitive dysfunction despite normal neuropsychological testing results), then the disorder with somatic symptoms can be diagnosed. If there is evidence of falsification or aggravation of PCS, such as the use of over-the-counter medications to cause dizziness or blurred vision, and there is no evidence of material benefit, a fictitious disorder imposed on oneself should be considered. Abuse should be considered if there is evidence of material gain [23].

The National Institute of Neurological and Stroke Disorders (USA), with the support of the Traumatic Brain Injury Association of America, the Center for Defense and Veterans of Traumatic Brain Injury (USA) and the National Institute for Research on Disability and Rehabilitation (USA) have developed recommendations to increase the use of TBI diagnostic tools [22]. Table 6 provides a comparative description of the methods of visualizing the structural and pathophysiological consequences of TBI.

Based on the conclusions based on available data on mild TBI, clinical research results and expert consensus, **Kenzie E.S. et al.** (2017) proposed a structural-logical 4-level approach (Table 7) designed to develop a joint comprehensive hypothesis on pathophysiology and factors affecting recovery after mild TBI/brain concussion [28].

Таблиця 6. Методи візуалізації наслідків ЧМТ (адаптовано за [22])
Table 6. Methods of visualization of the effects of TBI (adapted by [22])

Діагностичний підхід Diagnostic approach	Гематома Hematoma	Контузія Contusion	Субдуральна гематома Subdural hematoma	Дифузне аксональне пошкодження Diffuse axonal damage	Ішемія Ischemia	Спазм судин Vascular spasm
Комп'ютерна томографія Computed tomography	+++	++	+++	+/0	+/0	0
Комп'ютерна томографія з ангиографією Computed tomography with angiography	0	0	+	0	+	+++
Перфузійна комп'ютерна томографія Perfusion computed tomography	+	+	0	0	++	++
T2-зважене зображення з ослабленням рідини T2-weighted fluid attenuated inversion recovery	+	+++	+++	+	+	0
1,5T-зважений градієнтний ехо 1,5T-weighted gradient echo	+	+	+++	+	0	0
3T-зважений градієнтний ехо 3T-weighted gradient echo	+	+	+++	++	0	0
Візуалізація, зважена за сприйнятливістю Susceptibility-weighted imaging	+++	++	++	+++	0	0
Дифузійна тензорна візуалізація Diffusion tensor imaging	+	+	0	+++	+++	0
Перфузійно-зважена візуалізація з контрастом для оцінки динамічної чутливості Dynamic susceptibility contrast perfusion-weighted imaging	+	+	0	+	++	++
Магнітно-резонансна спектроскопія MR spectroscopic imaging	0	0	0	++	+	0
3D часово-прольотна магнітно-резонансна ангиографія 3D time-of-flight MR angiography	0	0	+	0	++	+++
Функціональна магнітно-резонансна томографія Blood oxygenation level dependent functional magnetic resonance imaging	0	0	0	?	0	0
Позитронно-емісійна томографія Positron emission tomography	0	+	0	?	+++	0

Примітки:

- «?» – мало/немає даних;
- «0» – метод візуалізації нечутливий;
- «+/0» – метод візуалізації мінімально чутливий;
- «+» – метод візуалізації слабо чутливий;
- «++» – метод візуалізації помірно чутливий;
- «+++» – метод візуалізації високочутливий;

Notes:

- little/no data;
- insensitive;
- minimally sensitive;
- mildly sensitive;
- moderately sensitive;
- highly sensitive.

Таблиця 7. Оцінка легкої ЧМТ/струсу мозку за рівнями (адаптовано за [28])
Table 7. Assessment of mild TBI/brain concussion by levels (adapted by [28])

Рівень Level	Що вимірюється? What is being reconciled?	Методи оцінювання Evaluation methods	Виклики Challenges
1	2	3	4
Клітинний Cellular	Структура та функція нейронів, глії, васкулатури та цитоархітектури; біомаркери пошкодження тканин	Протеоміка (наприклад, гліальний фібрилярний кислий білок); біомаркери сироватки крові (наприклад, гемосидерин); тваринні моделі травм головного мозку (наприклад, різні моделі ударів); та посмертні гістологічні аналізи	Обмеження екстраполяції із моделей тварин; відсутність неінвазивних даних <i>in vivo</i> у людей
	Structure and function of neurons, glia, vasculature, and cytoarchitecture; biomarkers of tissue damage	Proteomics (e.g., glial fibrillary acidic protein); blood serum biomarkers (e.g., hemosiderin and SB-100); animal models for brain injury (e.g., LFPI and various impact models); and postmortem histological analyses	Limited translation from animal models; lack of non-invasive <i>in vivo</i> human data; and no successful Phase 3 clinical trials

Продовження таблиці 7
 Continuation of table 7

1	2	3	4
Мережевий Network	Зв'язок, час і функціонування мереж мозку	Нейровізуалізація (наприклад, дифузійна тензорна візуалізація, магнітно-резонансна томографія, функціональна магнітно-резонансна томографія, магнітно-резонансна спектроскопія, позитронно-емісійна томографія, магнітна енцефалографія, кількісна електроенцефалографія); відстеження очей; заходи часу реакції; міри рівноваги та ходи; неврологічні оцінки; та оцінки сну	Нейродіагностичні обмеження (вимоги до здійсненості та ресурсів; непропорційно висока вартість у клінічних умовах); відсутність базового або відповідного контрольного сканування
	Connectivity, timing, and functioning of brain networks	Neuroimaging (e.g., diffusion tensor imaging, magnetic resonance imaging, fMRI (functional magnetic resonance imaging), MRS (magnetic resonance spectroscopy), PET (positron emission tomography), MEG (magnetoencephalography), event-related potentials, quantitative EEG (quantitative electroencephalography)); eye tracking; reaction time measures; balance and gait measures; neurological assessments; and sleep assessments	Neurodiagnostic limitations (feasibility and resource requirements; prohibitive cost in clinical settings); lack of baseline or matched control scans
Досвід Experiential	Симптоми; дефіцит когнітивного, психологічного та емоційного функціонування	Нейропсихологічні оцінки; реєстрація симптомів та історія здоров'я; тести ходи та рівноваги; психофізика (чутливість до світла або звуку)	Достовірність і точність самозвіту; поточні нейропсихологічні оцінки, не призначені для струсу мозку; і варіабельність у самосвідомості та прояві симптомів
	Symptoms; deficits in cognitive, psychological, and emotional functioning	Neuropsychological assessments; self-reported symptom logs and health history; gait and balance tests; and psychophysics (light or sound sensitivity)	Reliability and accuracy of self-report; current neuropsychological assessments not designed for concussion; and variability in self-awareness and symptom expression
Соціальний Social	Знаки; міцність соціальних зв'язків і соціального функціонування	Медичні оцінки; звіти інформаторів; та інформацію про контекст травми	Точність виявлення; достовірність звітів інформаторів; та диференційований доступ до медичної допомоги
	Signs; strength of social relationships and social functioning	Medical evaluations; informant reports; and information about context of injury	Detection accuracy; reliability of informant reports; and differential access to health care

ВИСНОВКИ

Посткомойційний синдром стає все більш актуальною проблемою, оскільки частота його проявів варіює від 5 до 80% серед пацієнтів із ЧМТ. Діагностика ПКС базується на низці критеріїв, проте існують суттєві відмінності, що ускладнює точну ідентифікацію симптомів. Важливою проблемою залишається визначення тривалості симптомів, оскільки консенсус щодо цього питання відсутній. Біомеханічні чинники, такі як кутове прискорення, відіграють ключову роль у розвитку ушкоджень мозку при легкій ЧМТ. Урахування психологічних та нейровізуалізаційних факторів може допомогти в кращому розумінні тривалих симптомів і їх лікуванні.

Легка ЧМТ викликає складний нейрометаболічний каскад, що призводить до функціональних змін у мозку без очевидних макроскопічних ушкоджень. Порушення клітинного гомеостазу активує запальні процеси, викликані мікроглією, та призводить до надмірного вивільнення глутамату, що, у свою чергу, спричиняє нейротоксичність. Нейропротекторні стратегії, такі як модуляція NMDA-рецепторів, можуть бути перспективними для зменшення наслідків травми. Важливу роль у розвитку симптомів відіграє нейрозапалення, яке може підтримувати хронічні порушення. Дослідження запальних біомаркерів підкреслюють зв'язок між запальними процесами та клінічними проявами ПКС.

CONCLUSIONS

PCS is becoming an increasingly urgent problem, as the frequency of its manifestations varies from 5 to 80% among patients with TBI. The diagnosis of PCS is based on a number of criteria, but there are significant differences, which makes it difficult to accurately identify the symptoms. Determining the duration of symptoms remains an important issue, as there is no consensus on this issue. Biomechanical factors, such as angular acceleration, play a key role in the development of brain damage in mild TBI. Taking into account psychological and neuroimaging factors can help in a better understanding of long-term symptoms and their treatment.

Mild TBI causes a complex neurometabolic cascade that leads to functional changes in the brain with no apparent macroscopic damage. Violation of cellular homeostasis activates inflammatory processes caused by microglia and leads to excessive release of glutamate, which in turn causes neurotoxicity. Neuroprotective strategies, such as NMDA receptor modulation, may be promising for reducing the effects of trauma. An important role in the development of symptoms is played by neuroinflammation, which can support chronic disorders. Studies of inflammatory biomarkers emphasize the link between inflammatory processes and clinical manifestations of ACS.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

REFERENCES

1. Assonov D. Correlates and predictors of resilience in veterans with persistent traumatic brain injury symptoms. *Postępy Psychiatrii i Neurologii*. 2022. Vol. 31, № 3. P. 103–113. DOI: <https://doi.org/10.5114/ppn.2022.120600>
2. Zogas A. We have no magic bullet»: Diagnostic ideals in veterans' mild traumatic brain injury evaluations. *Patient Education and Counseling*. 2022. Vol. 105, № 3. P. 654–659. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pec.2021.06.002>
3. Sullivan K.A., Kaye S.A., Blaine H., Edmed S.L., Meares S., Rossa K., Haden C. Psychological approaches for the management of persistent postconcussion symptoms after mild traumatic brain injury: a systematic review. *Disability and Rehabilitation*. 2020. Vol. 42, № 16. P. 2243–2251. DOI: <https://doi.org/10.1080/09638288.2018.1558292>
4. Greer N., Sayer N.A., Spont M., Taylor B.C., Ackland P.E., MacDonald R., McKenzie L., Rosebush C., Wilt T.J. Prevalence and Severity of Psychiatric Disorders and Suicidal Behavior in Service Members and Veterans With and Without Traumatic Brain Injury: Systematic Review. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2020. Vol. 35, № 1. P. 1–13. DOI: <https://doi.org/10.1097/HTR.0000000000000478>
5. Mavroudis I., Ciobica A., Balmus I.M., Burlui V., Romila L., Iordache A. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Inflammatory Biomarkers in Mild Traumatic Brain Injury. *Biomedicines*. 2024. Vol. 12(2). 293 p. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12020293>
6. Brazinova A., Rehorcikova V., Taylor M.S., Buckova V., Majdan M., Psota M. Epidemiology of Traumatic Brain Injury in Europe: A Living Systematic Review. *Journal of Neurotrauma*. 2021. Vol. 38(10). P. 1411–1440. DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.2015.4126>
7. Starkey N.J., Jones K., Case R., Theadom A., Barker-Collo S., Feigin V. Post-concussive symptoms after a mild traumatic brain injury during childhood and adolescence. *Brain Injury*. 2018. Vol. 32, № 5. P. 617–626. DOI: <https://doi.org/10.1080/02699052.2018.1439533>
8. McInnes K., Friesen C.L., MacKenzie D.E., Westwood D.A., Boe S.G. Mild Traumatic Brain Injury (mTBI) and chronic cognitive impairment: A scoping review. *PLoS ONE*. 2017. Vol. 12, № 4. e0174847 p. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174847>
9. Polinder S., Cnossen M.C., Real R.G.L., Covic A., Gorbunova A., Voormolen D.C., Master C.L. A Multidimensional Approach to Post-concussion Symptoms in Mild Traumatic Brain Injury. *Frontiers in Neurology*. 2018. Vol. 9. 1113 p. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.01113>
10. Mavroudis I., Kazis D., Chowdhury R., Petridis F., Costa V., Balmus I.M. Post-Concussion Syndrome and Chronic Traumatic Encephalopathy: Narrative Review on the Neuropathology, Neuroimaging and Fluid Biomarkers. *Diagnostics (Basel)*. 2022. Vol. 12(3). 740 p. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics12030740>
11. Dewan M.C., Rattani A., Gupta S., Baticulon R.E., Hung Y.C., Punchak M. Estimating the global incidence of traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgery*. 2018. Vol. 130(4). P. 1080–1097. DOI: <https://doi.org/10.3171/2017.10.JNS17352>
12. Krishna G., Bromberg C., Connell E.C., Mian E., Hu C., Lifshitz J., Adelson P.D., Thomas T.C. Traumatic Brain Injury-Induced Sex-Dependent Changes in Late-Onset Sensory Hypersensitivity and Glutamate Neurotransmission. *Frontiers in Neurology*. 2020. Vol. 11. 749 p. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00749>
13. Maas AIR, Menon D.K., Adelson P.D., Andelic N., Bell M.J., Belli A. et al. Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research. *The Lancet Neurology*. 2017. Vol. 16, № 12. P. 987–1048. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30371-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30371-X)
14. Feigin V.L., Theadom A., Barker-Collo S., Starkey N.J., McPherson K., Kahan M. BIONIC Study Group. Incidence of traumatic brain injury in New Zealand: a population-based study. *The Lancet Neurology*. 2013. Vol. 12, № 1. P. 53–64. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70262-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70262-4)
15. Lewis J.M., Dhawan S., Obirizee A.C., Sarno B., Akers J., Heller M.J. Biomarker for Post-concussive Syndrome: A Pilot Study Using an Alternating Current Electro-Kinetic Platform. *Frontiers in Neurology*. 2020. Vol. 11. 685 p. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00685>
16. Marshall S., Bayley M., McCullagh S., Velikonja D., Berrigan L. Clinical practice guidelines for mild traumatic brain injury and persistent symptoms. *Canadian Family Physician*. 2012. Vol. 58(3). P. 257–267.
17. Prince C., Bruhns M.E. Evaluation and Treatment of Mild Traumatic Brain Injury: The Role of Neuropsychology. *Brain Sciences*. 2017. Vol. 7, № 8. 105 p. DOI: <https://doi.org/10.3390/brainsci7080105>
18. Biagianti B., Stocchetti N., Brambilla P., Van Vleet T. Brain dysfunction underlying prolonged post-concussive syndrome: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*. 2020. Vol. 262. P. 71–76. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.10.058>
19. Sharp D.J., Jenkins P.O. Concussion is confusing us all. *Practical Neurology*. 2015. Vol. 15(3). P. 172–186. DOI: <https://doi.org/10.1136/practneurol-2015-001087>
1. Assonov D. Correlates and predictors of resilience in veterans with persistent traumatic brain injury symptoms. *Postępy Psychiatrii i Neurologii*. 2022;31(3):103–13. DOI: <https://doi.org/10.5114/ppn.2022.120600>
2. Zogas A. We have no magic bullet»: Diagnostic ideals in veterans' mild traumatic brain injury evaluations. *Patient Education and Counseling*. 2022;105(3):654–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pec.2021.06.002>
3. Sullivan KA, Kaye SA, Blaine H, Edmed SL, Meares S, Rossa K, Haden C. Psychological approaches for the management of persistent postconcussion symptoms after mild traumatic brain injury: a systematic review. *Disability and Rehabilitation*. 2020;42(16):2243–51. DOI: <https://doi.org/10.1080/09638288.2018.1558292>
4. Greer N, Sayer NA, Spont M, Taylor BC, Ackland PE, MacDonald R, McKenzie L, Rosebush C, Wilt TJ. Prevalence and Severity of Psychiatric Disorders and Suicidal Behavior in Service Members and Veterans With and Without Traumatic Brain Injury: Systematic Review. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2020;35(1):1–13. DOI: <https://doi.org/10.1097/HTR.0000000000000478>
5. Mavroudis I, Ciobica A, Balmus IM, Burlui V, Romila L, Iordache A. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Inflammatory Biomarkers in Mild Traumatic Brain Injury. *Biomedicines*. 2024;12(2):293. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12020293>
6. Brazinova A, Rehorcikova V, Taylor MS, Buckova V, Majdan M, Psota M. Epidemiology of Traumatic Brain Injury in Europe: A Living Systematic Review. *Journal of Neurotrauma*. 2021;38(10):1411–40. DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.2015.4126>
7. Starkey NJ, Jones K, Case R, Theadom A, Barker-Collo S, Feigin V. Post-concussive symptoms after a mild traumatic brain injury during childhood and adolescence. *Brain Injury*. 2018;32(5):617–26. DOI: <https://doi.org/10.1080/02699052.2018.1439533>
8. McInnes K, Friesen CL, MacKenzie DE, Westwood DA, Boe SG. Mild Traumatic Brain Injury (mTBI) and chronic cognitive impairment: A scoping review. *PLoS ONE*. 2017;12(4):e0174847. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174847>
9. Polinder S, Cnossen MC, Real RGL, Covic A, Gorbunova A, Voormolen DC, Master CL. A Multidimensional Approach to Post-concussion Symptoms in Mild Traumatic Brain Injury. *Frontiers in Neurology*. 2018;9:1113. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.01113>
10. Mavroudis I, Kazis D, Chowdhury R, Petridis F, Costa V, Balmus IM. Post-Concussion Syndrome and Chronic Traumatic Encephalopathy: Narrative Review on the Neuropathology, Neuroimaging and Fluid Biomarkers. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(3):740. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics12030740>
11. Dewan MC, Rattani A, Gupta S, Baticulon RE, Hung YC, Punchak M. Estimating the global incidence of traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgery*. 2018;130(4):1080–97. DOI: <https://doi.org/10.3171/2017.10.JNS17352>
12. Krishna G, Bromberg C, Connell EC, Mian E, Hu C, Lifshitz J, Adelson PD, Thomas TC. Traumatic Brain Injury-Induced Sex-Dependent Changes in Late-Onset Sensory Hypersensitivity and Glutamate Neurotransmission. *Frontiers in Neurology*. 2020;11:749. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00749>
13. Maas AIR, Menon DK, Adelson PD, Andelic N, Bell MJ, Belli A. et al. Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research. *The Lancet Neurology*. 2017;16(12):987–1048. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30371-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30371-X)
14. Feigin VL, Theadom A, Barker-Collo S, Starkey NJ, McPherson K, Kahan M. BIONIC Study Group. Incidence of traumatic brain injury in New Zealand: a population-based study. *The Lancet Neurology*. 2013;12(1):53–64. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70262-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70262-4)
15. Lewis JM, Dhawan S, Obirizee AC, Sarno B, Akers J, Heller MJ. Biomarker for Post-concussive Syndrome: A Pilot Study Using an Alternating Current Electro-Kinetic Platform. *Frontiers in Neurology*. 2020;11:685. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00685>
16. Marshall S, Bayley M, McCullagh S, Velikonja D, Berrigan L. Clinical practice guidelines for mild traumatic brain injury and persistent symptoms. *Canadian Family Physician*. 2012;58(3):257–67.
17. Prince C, Bruhns ME. Evaluation and Treatment of Mild Traumatic Brain Injury: The Role of Neuropsychology. *Brain Sciences*. 2017;7(8):105. DOI: <https://doi.org/10.3390/brainsci7080105>
18. Biagianti B, Stocchetti N, Brambilla P, Van Vleet T. Brain dysfunction underlying prolonged post-concussive syndrome: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*. 2020;262:71–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.10.058>
19. Sharp DJ, Jenkins PO. Concussion is confusing us all. *Practical Neurology*. 2015;15(3):172–86. DOI: <https://doi.org/10.1136/practneurol-2015-001087>

20. Langer L.K., Alavinia S.M., Lawrence D.W., Munce S.E.P., Kam A., Tam A. Prediction of risk of prolonged post-concussion symptoms: Derivation and validation of the TRICORDRR (Toronto Rehabilitation Institute Concussion Outcome Determination and Rehab Recommendations) score. *PLoS Medicine*. 2021. Vol. 18, № 7. e1003652 p. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003652>
21. Permenter C.M., Fernández-de Thomas R.J., Sherman A.L. Postconcussive Syndrome. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. 2024.
22. Saatman K.E., Duhaime A.C., Bullock R., Maas A.I., Valadka A., Manley G.T. Workshop Scientific Team and Advisory Panel Members. Classification of traumatic brain injury for targeted therapies. *Journal of Neurotrauma*. 2008. Vol. 25, № 7. P. 719–738. DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.2008.0586>
23. Quinn D.K., Mayer A.R., Master C.L., Fann J.R. Prolonged Postconcussive Symptoms. *American Journal of Psychiatry*. 2018. Vol. 175(2). P. 103–111. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.17020235>
24. Menon D.K., Schwab K., Wright D.W., Maas A.I. Demographics and Clinical Assessment Working Group of the International and Interagency Initiative toward Common Data Elements for Research on Traumatic Brain Injury and Psychological Health. Position statement: definition of traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2010. Vol. 91, № 11. P. 1637–1640. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2010.05.017>
25. Andriessen T.M., Horn J., Franschman G., van der Naalt J., Haitsma I., Jacobs B., Steyerberg E.W., Vos P.E. Epidemiology, severity classification, and outcome of moderate and severe traumatic brain injury: a prospective multicenter study. *Journal of Neurotrauma*. 2011. Vol. 28(10). P. 2019–2031. DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.2011.2034>
26. Colquhoun H.L., Levac D., O'Brien K.K., Straus S., Tricco A.C., Perrier L., Kastner M., Moher D. Scoping reviews: time for clarity in definition, methods, and reporting. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2014. Vol. 67, № 12. P. 1291–1294. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2014.03.013>
27. Levac D., Colquhoun H., O'Brien K.K. Scoping studies: advancing the methodology. *Implementation Science*. 2010. Vol. 5. 69 p. DOI: <https://doi.org/10.1186/1748-5908-5-69>
28. Kenzie E.S., Parks E.L., Bigler E.D., Lim M.M., Chesnutt J.C., Wakeland W. Concussion As a Multi-Scale Complex System: An Interdisciplinary Synthesis of Current Knowledge. *Frontiers in Neurology*. 2017. Vol. 8. 513 p. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00513>
29. Strauss I., Savitsky N. Head injury, Neurologic and psychiatric aspects. *Archives of Neurology and Psychiatry*. 1934. Vol. 31. 893 p. DOI: <https://doi.org/10.1001/archneurpsyc.1934.02250050011001>
30. Mavroudis I., Chatzikonstantinou S., Petridis F., Palade O.D., Ciobica A., Balmus I.M. Functional Overlay Model of Persistent Post-Concussion Syndrome. *Brain Sciences*. 2023. Vol. 13, № 7. 1028 p. DOI: <https://doi.org/10.3390/brainsci13071028>
31. Dwyer B., Katz D.I. Postconcussion syndrome. *Handbook of Clinical Neurology*. 2018. Vol. 158. P. 163–178. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63954-7.00017-3>
32. Evans R.W. Persistent post-traumatic headache, postconcussion syndrome, and whiplash injuries: the evidence for a non-traumatic basis with an historical review. *Headache*. 2010. Vol. 50, № 4. P. 716–724. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2010.01645.x>
33. Iverson G.L., Karr J.E., Gardner A.J., Silverberg N.D., Terry D.P. Results of scoping review do not support mild traumatic brain injury being associated with a high incidence of chronic cognitive impairment: Commentary on McInnes et al. 2017. *PLoS ONE*. 2019. Vol. 14(9). e0218997 p. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218997>
34. Haas D.C. Chronic post-traumatic headaches classified and compared with natural headaches. *Cephalalgia*. 1996. Vol. 16, № 7. P. 486–493. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.1996.1607486.x>
35. McCauley S.R., Boake C., Pedroza C., Brown S.A., Levin H.S., Goodman H.S., Merritt S.G. Postconcussional disorder: Are the DSM-IV criteria an improvement over the ICD-10? *Journal of Nervous and Mental Disease*. 2005. Vol. 193, № 8. P. 540–550. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.nmd.0000172592.05801.71>
36. Hiploylee C., Dufort P.A., Davis H.S., Wennberg R.A., Tartaglia M.C., Mikulis D. Longitudinal Study of Postconcussion Syndrome: Not Everyone Recovers. *Journal of Neurotrauma*. 2017. Vol. 34(8). P. 1511–1523. DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.2016.4677>
37. Katz D.I., Cohen S.I., Alexander M.P. Mild traumatic brain injury. *Handbook of Clinical Neurology*. 2015. Vol. 127. P. 131–156. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52892-6.00009-X>
38. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Ed (DSM-IV). *Washington, DC: American Psychiatric Association*; 1994.
39. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for Research. *Geneva: WHO*; 1993.
40. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edn (DSM-5). *Washington, DC: American Psychiatric Association*; 2013.
20. Langer LK, Alavinia SM, Lawrence DW, Munce SEP, Kam A, Tam A. Prediction of risk of prolonged post-concussion symptoms: Derivation and validation of the TRICORDRR (Toronto Rehabilitation Institute Concussion Outcome Determination and Rehab Recommendations) score. *PLoS Medicine*. 2021;18(7):e1003652. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003652>
21. Permenter CM, Fernández-de Thomas RJ, Sherman AL. Postconcussive Syndrome. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. 2024.
22. Saatman KE, Duhaime AC, Bullock R, Maas AI, Valadka A, Manley GT. Workshop Scientific Team and Advisory Panel Members. Classification of traumatic brain injury for targeted therapies. *Journal of Neurotrauma*. 2008;25(7):719–38. DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.2008.0586>
23. Quinn DK, Mayer AR, Master CL, Fann JR. Prolonged Postconcussive Symptoms. *American Journal of Psychiatry*. 2018;175(2):103–111. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.17020235>
24. Menon DK, Schwab K, Wright DW, Maas AI. Demographics and Clinical Assessment Working Group of the International and Interagency Initiative toward Common Data Elements for Research on Traumatic Brain Injury and Psychological Health. Position statement: definition of traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2010;91(11):1637–40. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2010.05.017>
25. Andriessen TM, Horn J, Franschman G, van der Naalt J, Haitsma I, Jacobs B, Steyerberg EW, Vos PE. Epidemiology, severity classification, and outcome of moderate and severe traumatic brain injury: a prospective multicenter study. *Journal of Neurotrauma*. 2011;28(10):2019–31. DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.2011.2034>
26. Colquhoun HL, Levac D, O'Brien KK, Straus S, Tricco AC, Perrier L, Kastner M, Moher D. Scoping reviews: time for clarity in definition, methods, and reporting. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2014;67(12):1291–4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2014.03.013>
27. Levac D, Colquhoun H, O'Brien KK. Scoping studies: advancing the methodology. *Implementation Science*. 2010;5:69. DOI: <https://doi.org/10.1186/1748-5908-5-69>
28. Kenzie ES, Parks EL, Bigler ED, Lim MM, Chesnutt JC, Wakeland W. Concussion As a Multi-Scale Complex System: An Interdisciplinary Synthesis of Current Knowledge. *Frontiers in Neurology*. 2017;8:513. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00513>
29. Strauss I, Savitsky N. Head injury, Neurologic and psychiatric aspects. *Archives of Neurology and Psychiatry*. 1934;31:893. DOI: <https://doi.org/10.1001/archneurpsyc.1934.02250050011001>
30. Mavroudis I, Chatzikonstantinou S, Petridis F, Palade OD, Ciobica A, Balmus IM. Functional Overlay Model of Persistent Post-Concussion Syndrome. *Brain Sciences*. 2023;13(7):1028. DOI: <https://doi.org/10.3390/brainsci13071028>
31. Dwyer B, Katz DI. Postconcussion syndrome. *Handbook of Clinical Neurology*. 2018;158:163–78. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63954-7.00017-3>
32. Evans RW. Persistent post-traumatic headache, postconcussion syndrome, and whiplash injuries: the evidence for a non-traumatic basis with an historical review. *Headache*. 2010;50(4):716–24. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2010.01645.x>
33. Iverson GL, Karr JE, Gardner AJ, Silverberg ND, Terry DP. Results of scoping review do not support mild traumatic brain injury being associated with a high incidence of chronic cognitive impairment: Commentary on McInnes et al. 2017. *PLoS ONE*. 2019;14(9):e0218997. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218997>
34. Haas DC. Chronic post-traumatic headaches classified and compared with natural headaches. *Cephalalgia*. 1996;16(7):486–93. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.1996.1607486.x>
35. McCauley SR, Boake C, Pedroza C, Brown SA, Levin HS, Goodman HS, Merritt SG. Postconcussional disorder: Are the DSM-IV criteria an improvement over the ICD-10? *Journal of Nervous and Mental Disease*. 2005;193(8):540–50. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.nmd.0000172592.05801.71>
36. Hiploylee C, Dufort PA, Davis HS, Wennberg RA, Tartaglia MC, Mikulis D. Longitudinal Study of Postconcussion Syndrome: Not Everyone Recovers. *Journal of Neurotrauma*. 2017;34(8):1511–23. DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.2016.4677>
37. Katz DI, Cohen SI, Alexander MP. Mild traumatic brain injury. *Handbook of Clinical Neurology*. 2015;127:131–56. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52892-6.00009-X>
38. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Ed (DSM-IV). *Washington, DC: American Psychiatric Association*; 1994.
39. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for Research. *Geneva: WHO*; 1993.
40. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edn (DSM-5). *Washington, DC: American Psychiatric Association*; 2013.

41. Yeates K.O. Mild traumatic brain injury and postconcussive symptoms in children and adolescents. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2010. Vol. 16, № 6. P. 953–960. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1355617710000986>
42. Iverson G.L., Brooks B.L., Ashton V.L., Lange R.T. Interview versus questionnaire symptom reporting in people with the postconcussion syndrome. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2010. Vol. 25, № 1. P. 23–30. DOI: <https://doi.org/10.1097/HTR.0b013e3181b4b6ab>
43. McCrory P., Meeuwisse W., Dvořák J., Aubry M., Bailes J., Broglio S. et al. Consensus statement on concussion in sport—the 5th international conference on concussion in sport held in Berlin, October 2016. *British Journal of Sports Medicine*. 2017. Vol. 51(11). P. 838–847. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-097699>
44. Ponsford J., Cameron P., Fitzgerald M., Grant M., Mikocka-Walus A., Schönberger M. Predictors of postconcussive symptoms 3 months after mild traumatic brain injury. *Neuropsychology*. 2012. Vol. 26, № 3. P. 304–313. DOI: <https://doi.org/10.1037/a0027888>
45. Carroll L.J., Cassidy J.D., Cancelliere C., Côté P., Hincapié C.A., Kristman V.L. Systematic review of the prognosis after mild traumatic brain injury in adults: cognitive, psychiatric, and mortality outcomes: results of the International Collaboration on Mild Traumatic Brain Injury Prognosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2014. Vol. 95(3). P. S152–S173. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.08.300>
46. Meterko M., Baker E., Stolzmann K.L., Hendricks A.M., Cicerone K.D., Lew H.L. Psychometric assessment of the Neurobehavioral Symptom Inventory-22: the structure of persistent postconcussive symptoms following deployment-related mild traumatic brain injury among veterans. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2012. Vol. 27(1). P. 55–62. DOI: <https://doi.org/10.1097/HTR.0b013e318230fb17>
47. Potter S., Leigh E., Wade D., Fleminger S. The Rivermead Post Concussion Symptoms Questionnaire: a confirmatory factor analysis. *Journal of Neurology*. 2006. Vol. 253, № 12. P. 1603–1614. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-006-0275-z>
48. Kontos A.P., Elbin R.J., Schatz P., Covassin T., Henry L., Pardini J., Collins M.W. A revised factor structure for the post-concussion symptom scale: baseline and postconcussion factors. *American Journal of Sports Medicine*. 2012. Vol. 40, № 10. P. 2375–2384. DOI: <https://doi.org/10.1177/0363546512455400>
49. Ontario Neurotrauma Foundation. Guidelines for Concussion/Mild Traumatic Brain Injury and Persistent Symptoms, 2nd ed. *Toronto: Ontario Neurotrauma Foundation*, 2013. URL: http://onf.org/system/attachments/452/original/Complete_Guidelines_Oct_2017.pdf
50. Management of Concussion – Mild Traumatic Brain Injury Working Group. DoD Clinical Practice Guideline for the Management of Concussion–Mild Traumatic Brain Injury, version 2.0. *Washington, DC: Department of Veterans Affairs and Department of Defense*, 2016. URL: <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/Rehab/mtbi/mTBICPGFullICPG50821816.pdf>
51. Broshek D.K., De Marco A.P., Freeman J.R. A review of post-concussion syndrome and psychological factors associated with concussion. *Brain Injury*. 2015. Vol. 29(2). P. 228–237. DOI: <https://doi.org/10.3109/02699052.2014.974674>
52. Iverson G.L., Lange R.T. Examination of «postconcussion-like» symptoms in a healthy sample. *Applied Neuropsychology*. 2003. Vol. 10, № 3. P. 137–144. DOI: https://doi.org/10.1207/S15324826AN1003_02
53. Mayer A.R., Bellgowan P.S., Hanlon F.M. Functional magnetic resonance imaging of mild traumatic brain injury. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2015. Vol. 49. P. 8–18. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.11.016>
54. Rapp P.E., Keyser D.O., Albano A., Hernandez R., Gibson D.B., Zambon R.A. Traumatic brain injury detection using electrophysiological methods. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2015. Vol. 9. 11 p. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00011>
55. Donat C.K., Yanez Lopez M., Sastre M., Baxan N., Goldfinger M., Seeamber R., Müller F. From biomechanics to pathology: predicting axonal injury from patterns of strain after traumatic brain injury. *Brain*. 2021. Vol. 144, № 1. P. 70–91. DOI: <https://doi.org/10.1093/brain/awaa336>
56. Stemper B.D., Pintar F.A. Biomechanics of concussion. *Progress in Neurological Surgery*. 2014. Vol. 28. P. 14–27. DOI: <https://doi.org/10.1159/000358748>
57. Zhang J., Yoganandan N., Pintar F.A., Gennarelli T.A. Role of translational and rotational accelerations on brain strain in lateral head impact. *Biomedical Sciences Instrumentation*. 2006. Vol. 42. P. 501–506.
58. Willinger R., Taleb L., Kopp C.M. Modal and temporal analysis of head mathematical models. *Journal of Neurotrauma*. 1995. Vol. 12, № 4. P. 743–754. DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.1995.12.743>
59. Naumenko Y., Yuryshinets I., Zabenko Y., Pivneva T. Mild traumatic brain injury as a pathological process. *Heliyon*. 2023. Vol. 9(7). e18342 p. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e18342>
60. Bandak F.A., Ling G., Bandak A., De Lanerolle N.C. Injury biomechanics, neuropathology, and simplified physics of explosive blast and impact mild traumatic brain injury. *Handbook of Clinical Neurology*. 2015. Vol. 127. P. 89–104. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52892-6.00006-4>
41. Yeates KO. Mild traumatic brain injury and postconcussive symptoms in children and adolescents. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2010;16(6):953–60. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1355617710000986>
42. Iverson GL, Brooks BL, Ashton VL, Lange RT. Interview versus questionnaire symptom reporting in people with the postconcussion syndrome. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2010;25(1):23–30. DOI: <https://doi.org/10.1097/HTR.0b013e3181b4b6ab>
43. McCrory P, Meeuwisse W, Dvořák J, Aubry M, Bailes J, Broglio S. et al. Consensus statement on concussion in sport—the 5th international conference on concussion in sport held in Berlin, October 2016. *British Journal of Sports Medicine*. 2017;51(11):838–47. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-097699>
44. Ponsford J, Cameron P, Fitzgerald M, Grant M, Mikocka-Walus A, Schönberger M. Predictors of postconcussive symptoms 3 months after mild traumatic brain injury. *Neuropsychology*. 2012;26(3):304–13. DOI: <https://doi.org/10.1037/a0027888>
45. Carroll LJ, Cassidy JD, Cancelliere C, Côté P, Hincapié CA, Kristman VL. Systematic review of the prognosis after mild traumatic brain injury in adults: cognitive, psychiatric, and mortality outcomes: results of the International Collaboration on Mild Traumatic Brain Injury Prognosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2014;95(3):S152–73. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.08.300>
46. Meterko M, Baker E, Stolzmann KL, Hendricks AM, Cicerone KD, Lew HL. Psychometric assessment of the Neurobehavioral Symptom Inventory-22: the structure of persistent postconcussive symptoms following deployment-related mild traumatic brain injury among veterans. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2012;27(1):55–62. DOI: <https://doi.org/10.1097/HTR.0b013e318230fb17>
47. Potter S, Leigh E, Wade D, Fleminger S. The Rivermead Post Concussion Symptoms Questionnaire: a confirmatory factor analysis. *Journal of Neurology*. 2006;253(12):1603–14. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-006-0275-z>
48. Kontos AP, Elbin RJ, Schatz P, Covassin T, Henry L, Pardini J, Collins MW. A revised factor structure for the post-concussion symptom scale: baseline and postconcussion factors. *American Journal of Sports Medicine*. 2012;40(10):2375–84. DOI: <https://doi.org/10.1177/0363546512455400>
49. Ontario Neurotrauma Foundation. Guidelines for Concussion/Mild Traumatic Brain Injury and Persistent Symptoms, 2nd ed. *Toronto: Ontario Neurotrauma Foundation*, 2013. URL: http://onf.org/system/attachments/452/original/Complete_Guidelines_Oct_2017.pdf
50. Management of Concussion – Mild Traumatic Brain Injury Working Group. DoD Clinical Practice Guideline for the Management of Concussion–Mild Traumatic Brain Injury, version 2.0. *Washington, DC: Department of Veterans Affairs and Department of Defense*, 2016. URL: <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/Rehab/mtbi/mTBICPGFullICPG50821816.pdf>
51. Broshek DK, De Marco AP, Freeman JR. A review of post-concussion syndrome and psychological factors associated with concussion. *Brain Injury*. 2015;29(2):228–37. DOI: <https://doi.org/10.3109/02699052.2014.974674>
52. Iverson GL, Lange RT. Examination of «postconcussion-like» symptoms in a healthy sample. *Applied Neuropsychology*. 2003;10(3):137–44. DOI: https://doi.org/10.1207/S15324826AN1003_02
53. Mayer AR, Bellgowan PS, Hanlon FM. Functional magnetic resonance imaging of mild traumatic brain injury. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2015;49:8–18. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.11.016>
54. Rapp PE, Keyser DO, Albano A, Hernandez R, Gibson DB, Zambon RA. Traumatic brain injury detection using electrophysiological methods. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2015;9:11. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00011>
55. Donat CK, Yanez Lopez M, Sastre M, Baxan N, Goldfinger M, Seeamber R, Müller F. From biomechanics to pathology: predicting axonal injury from patterns of strain after traumatic brain injury. *Brain*. 2021;144(1):70–91. DOI: <https://doi.org/10.1093/brain/awaa336>
56. Stemper BD, Pintar FA. Biomechanics of concussion. *Progress in Neurological Surgery*. 2014;28:14–27. DOI: <https://doi.org/10.1159/000358748>
57. Zhang J, Yoganandan N, Pintar FA, Gennarelli TA. Role of translational and rotational accelerations on brain strain in lateral head impact. *Biomedical Sciences Instrumentation*. 2006;42:501–6.
58. Willinger R, Taleb L, Kopp CM. Modal and temporal analysis of head mathematical models. *Journal of Neurotrauma*. 1995;12(4):743–54. DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.1995.12.743>
59. Naumenko Y, Yuryshinets I, Zabenko Y, Pivneva T. Mild traumatic brain injury as a pathological process. *Heliyon*. 2023;9(7):e18342. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e18342>
60. Bandak FA, Ling G, Bandak A, De Lanerolle NC. Injury biomechanics, neuropathology, and simplified physics of explosive blast and impact mild traumatic brain injury. *Handbook of Clinical Neurology*. 2015;127:89–104. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52892-6.00006-4>

61. McCrory P, Meeuwisse W.H., Aubry M., Cantu B., Dvorák J., Echemendia R.J., Engebretsen L., Johnston K., et al. Consensus statement on concussion in sport: the 4th International Conference on Concussion in Sport held in Zurich, November 2012. *British Journal of Sports Medicine*. 2013. Vol. 479(5). P. 250–258. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-092313>
62. Giza C.C., Hovda D.A. The new neurometabolic cascade of concussion. *Neurosurgery*. 2014. Vol. 75(4(04)). P. S24–S33. DOI: <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000505>
63. Romeu-Mejia R., Giza C.C., Goldman J.T. Concussion Pathophysiology and Injury Biomechanics. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*. 2019. Vol. 12, № 2. P. 105–116. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12178-019-09536-8>
64. Steenerson K., Starling A.J. Pathophysiology of Sports-Related Concussion. *Neurologic Clinics*. 2017. Vol. 35, № 3. P. 403–408. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2017.03.011>
65. Chamoun R., Suki D., Gopinath S.P., Goodman J.C., Robertson C. Role of extracellular glutamate measured by cerebral microdialysis in severe traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgery*. 2010. Vol. 113(3). P. 564–570. DOI: <https://doi.org/10.3171/2009.12.JNS09689>
66. Yassen A.L., Smith J., Christie A.D. Glutamate and GABA concentrations following mild traumatic brain injury: a pilot study. *Journal of Neurophysiology*. 2018. Vol. 120, № 3. P. 1318–1322. DOI: <https://doi.org/10.1152/jn.00896.2017>
67. Mc Fie S., Abrahams S., Patricios J., Suter J., Posthumus M., September A.V. Inflammatory and apoptotic signalling pathways and concussion severity: a genetic association study. *Journal of Sports Sciences*. 2018. Vol. 36, № 19. P. 2226–2234. DOI: <https://doi.org/10.1080/02640414.2018.1448570>
68. Cheng G., Kong R.H., Zhang L.M., Zhang J.N. Mitochondria in traumatic brain injury and mitochondrial-targeted multipotential therapeutic strategies. *British Journal of Pharmacology*. 2012. Vol. 167(4). P. 699–719. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.02025.x>
69. Семененко С.І. Фармакологічне обґрунтування використання модулятора NMDA-рецепторів в якості церебропротектора при черепно-мозковій травмі (експериментальне дослідження): дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.03.05. Фармакологія. Вінниця, 2024. 359 с. URL: https://onmedu.edu.ua/wp-content/uploads/2024/10/Disertacija_Semenenko-S.I._compressed.pdf
70. Yoshino A., Hovda D.A., Kawamata T., Katayama Y., Becker D.P. Dynamic changes in local cerebral glucose utilization following cerebral concussion in rats: evidence of a hyper- and subsequent hypometabolic state. *Brain Research*. 1991. Vol. 561(1). P. 106–119. DOI: [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(91\)90755-k](https://doi.org/10.1016/0006-8993(91)90755-k)
71. Kawamata T., Katayama Y., Hovda D.A., Yoshino A., Becker D.P. Lactate accumulation following concussive brain injury: the role of ionic fluxes induced by excitatory amino acids. *Brain Research*. 1995. Vol. 674, № 2. P. 196–204. DOI: [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(94\)01444-m](https://doi.org/10.1016/0006-8993(94)01444-m)
72. Kalimo H., Rehncrona S., Söderfeldt B., Olsson Y., Siesjö B.K. Brain lactic acidosis and ischemic cell damage: 2. Histopathology. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 1981. Vol. 1, № 3. P. 313–327. DOI: <https://doi.org/10.1038/jcbfm.1981.35>
73. Prins M.L., Alexander D., Giza C.C., Hovda D.A. Repeated mild traumatic brain injury: mechanisms of cerebral vulnerability. *Journal of Neurotrauma*. 2013. Vol. 30, № 1. P. 30–38. DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.2012.2399>
74. Prins M.L., Hovda D.A. The effects of age and ketogenic diet on local cerebral metabolic rates of glucose after controlled cortical impact injury in rats. *Journal of Neurotrauma*. 2009. Vol. 26(7). P. 1083–1093. DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.2008.0769>
75. Appelberg K.S., Hovda D.A., Prins M.L. The effects of a ketogenic diet on behavioral outcome after controlled cortical impact injury in the juvenile and adult rat. *Journal of Neurotrauma*. 2009. Vol. 26, № 4. P. 497–506. DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.2008.0664>
76. Bouzat P., Sala N., Suys T., Zerlauth J.B., Marques-Vidal P., Feihl F., Bloch J. Cerebral metabolic effects of exogenous lactate supplementation on the injured human brain. *Intensive Care Medicine*. 2014. Vol. 40, № 3. P. 412–421. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-013-3203-6>
77. Loane D.J., Stoica B.A., Faden A.I. Neuroprotection for traumatic brain injury. *Handbook of Clinical Neurology*. 2015. Vol. 127. P. 343–366. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52892-6.00022-2>
78. Rodney T., Taylor P., Dunbar K., Perrin N., Lai C., Roy M., Gill J. High IL-6 in military personnel relates to multiple traumatic brain injuries and post-traumatic stress disorder. *Behavioural Brain Research*. 2020. Vol. 392. 112715 p. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.112715>
79. Thompson H.J., Martha S.R., Wang J., Becker K.J. Impact of Age on Plasma Inflammatory Biomarkers in the 6 Months Following Mild Traumatic Brain Injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2020. Vol. 35, № 5. P. 324–331. DOI: <https://doi.org/10.1097/HTR.0000000000000606>
80. Powell J.R., Boltz A.J., DeCicco J.P., Chandran A., DeLellis S.M., Healy M.L. Neuroinflammatory Biomarkers Associated With Mild Traumatic Brain Injury History in Special Operations Forces Combat Soldiers. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2020. Vol. 35, № 5. P. 300–307. DOI: <https://doi.org/10.1097/HTR.0000000000000598>
61. McCrory P, Meeuwisse WH, Aubry M, Cantu B, Dvorák J, Echemendia RJ, Engebretsen L, Johnston K, et al. Consensus statement on concussion in sport: the 4th International Conference on Concussion in Sport held in Zurich, November 2012. *British Journal of Sports Medicine*. 2013;479(5):250–8. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-092313>
62. Giza CC, Hovda DA. The new neurometabolic cascade of concussion. *Neurosurgery*. 2014;75(4(04)):S24–33. DOI: <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000505>
63. Romeu-Mejia R, Giza CC, Goldman JT. Concussion Pathophysiology and Injury Biomechanics. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*. 2019;12(2):105–16. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12178-019-09536-8>
64. Steenerson K, Starling AJ. Pathophysiology of Sports-Related Concussion. *Neurologic Clinics*. 2017;35(3):403–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2017.03.011>
65. Chamoun R, Suki D, Gopinath SP, Goodman JC, Robertson C. Role of extracellular glutamate measured by cerebral microdialysis in severe traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgery*. 2010;113(3):564–70. DOI: <https://doi.org/10.3171/2009.12.JNS09689>
66. Yassen AL, Smith J, Christie AD. Glutamate and GABA concentrations following mild traumatic brain injury: a pilot study. *Journal of Neurophysiology*. 2018;120(3):1318–22. DOI: <https://doi.org/10.1152/jn.00896.2017>
67. Mc Fie S, Abrahams S, Patricios J, Suter J, Posthumus M, September AV. Inflammatory and apoptotic signalling pathways and concussion severity: a genetic association study. *Journal of Sports Sciences*. 2018;36(19):2226–34. DOI: <https://doi.org/10.1080/02640414.2018.1448570>
68. Cheng G, Kong RH, Zhang LM, Zhang JN. Mitochondria in traumatic brain injury and mitochondrial-targeted multipotential therapeutic strategies. *British Journal of Pharmacology*. 2012;167(4):699–719. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.02025.x>
69. Semenenko SI. Pharmacological substantiation of the use of the NMDA receptor modulator as a cerebroprotector in case of traumatic brain injury (experimental study) [dissertation] 14.03.05. Pharmacology. Vinnytsia. 2024;359. (In Ukrainian). URL: https://onmedu.edu.ua/wp-content/uploads/2024/10/Disertacija_Semenenko-S.I._compressed.pdf
70. Yoshino A, Hovda DA, Kawamata T, Katayama Y, Becker DP. Dynamic changes in local cerebral glucose utilization following cerebral concussion in rats: evidence of a hyper- and subsequent hypometabolic state. *Brain Research*. 1991;561(1):106–19. DOI: [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(91\)90755-k](https://doi.org/10.1016/0006-8993(91)90755-k)
71. Kawamata T, Katayama Y, Hovda DA, Yoshino A, Becker DP. Lactate accumulation following concussive brain injury: the role of ionic fluxes induced by excitatory amino acids. *Brain Research*. 1995;674(2):196–204. DOI: [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(94\)01444-m](https://doi.org/10.1016/0006-8993(94)01444-m)
72. Kalimo H, Rehncrona S, Söderfeldt B, Olsson Y, Siesjö BK. Brain lactic acidosis and ischemic cell damage: 2. Histopathology. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 1981;1(3):313–27. DOI: <https://doi.org/10.1038/jcbfm.1981.35>
73. Prins ML, Alexander D, Giza CC, Hovda DA. Repeated mild traumatic brain injury: mechanisms of cerebral vulnerability. *Journal of Neurotrauma*. 2013;30(1):30–8. DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.2012.2399>
74. Prins ML, Hovda DA. The effects of age and ketogenic diet on local cerebral metabolic rates of glucose after controlled cortical impact injury in rats. *Journal of Neurotrauma*. 2009;26(7):1083–93. DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.2008.0769>
75. Appelberg KS, Hovda DA, Prins ML. The effects of a ketogenic diet on behavioral outcome after controlled cortical impact injury in the juvenile and adult rat. *Journal of Neurotrauma*. 2009;26(4):497–506. DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.2008.0664>
76. Bouzat P, Sala N, Suys T, Zerlauth JB, Marques-Vidal P, Feihl F, Bloch J. Cerebral metabolic effects of exogenous lactate supplementation on the injured human brain. *Intensive Care Medicine*. 2014;40(3):412–21. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-013-3203-6>
77. Loane DJ, Stoica BA, Faden AI. Neuroprotection for traumatic brain injury. *Handbook of Clinical Neurology*. 2015;127:343–66. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52892-6.00022-2>
78. Rodney T, Taylor P, Dunbar K, Perrin N, Lai C, Roy M, Gill J. High IL-6 in military personnel relates to multiple traumatic brain injuries and post-traumatic stress disorder. *Behavioural Brain Research*. 2020;392:112715. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.112715>
79. Thompson HJ, Martha SR, Wang J, Becker KJ. Impact of Age on Plasma Inflammatory Biomarkers in the 6 Months Following Mild Traumatic Brain Injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2020;35(5):324–31. DOI: <https://doi.org/10.1097/HTR.0000000000000606>
80. Powell JR, Boltz AJ, DeCicco JP, Chandran A, DeLellis SM, Healy ML. Neuroinflammatory Biomarkers Associated With Mild Traumatic Brain Injury History in Special Operations Forces Combat Soldiers. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2020;35(5):300–7. DOI: <https://doi.org/10.1097/HTR.0000000000000598>

81. Sun Y., Bai L., Niu X., Wang Z., Yin B., Bai G. Elevated Serum Levels of Inflammation-Related Cytokines in Mild Traumatic Brain Injury Are Associated With Cognitive Performance. *Frontiers in Neurology*. 2019. Vol. 10. 1120 p. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01120>
82. Zhao P., Zhu P., Zhang D., Yin B., Wang Y., Hussein N.M. Sex Differences in Cerebral Blood Flow and Serum Inflammatory Cytokines and Their Relationships in Mild Traumatic Brain Injury. *Frontiers in Neurology*. 2022. Vol. 12. 755152 p. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.755152>
83. Devoto C., Arcurio L., Fetta J., Ley M., Rodney T., Kanefsky R., Gill J. Inflammation Relates to Chronic Behavioral and Neurological Symptoms in Military Personnel with Traumatic Brain Injuries. *Cell Transplantation*. 2017. Vol. 26, № 7. P. 1169–1177. DOI: <https://doi.org/10.1177/0963689717714098>
84. Carney N., Ghajar J., Jagoda A., Bedrick S., Davis-O'Reilly C., du Coudray H. Executive summary of Concussion guidelines step 1: systematic review of prevalent indicators. *Neurosurgery*. 2014. Vol. 75(1). P. S1–S2. DOI: <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000434>
85. Vedantam A., Brennan J., Levin H.S., McCarthy J.J., Dash P.K., Redell J.B. Early versus Late Profiles of Inflammatory Cytokines after Mild Traumatic Brain Injury and Their Association with Neuropsychological Outcomes. *Journal of Neurotrauma*. 2021. Vol. 38(1). P. 53–62. DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.2019.6979>
81. Sun Y, Bai L, Niu X, Wang Z, Yin B, Bai G. Elevated Serum Levels of Inflammation-Related Cytokines in Mild Traumatic Brain Injury Are Associated With Cognitive Performance. *Frontiers in Neurology*. 2019;10:1120. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01120>
82. Zhao P, Zhu P, Zhang D, Yin B, Wang Y, Hussein NM. Sex Differences in Cerebral Blood Flow and Serum Inflammatory Cytokines and Their Relationships in Mild Traumatic Brain Injury. *Frontiers in Neurology*. 2022;12:755152. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.755152>
83. Devoto C, Arcurio L, Fetta J, Ley M, Rodney T, Kanefsky R, Gill J. Inflammation Relates to Chronic Behavioral and Neurological Symptoms in Military Personnel with Traumatic Brain Injuries. *Cell Transplantation*. 2017;26(7):1169–77. DOI: <https://doi.org/10.1177/0963689717714098>
84. Carney N, Ghajar J, Jagoda A, Bedrick S, Davis-O'Reilly C, du Coudray H. Executive summary of Concussion guidelines step 1: systematic review of prevalent indicators. *Neurosurgery*. 2014;75(1):S1–2. DOI: <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000434>
85. Vedantam A, Brennan J, Levin HS, McCarthy JJ, Dash PK, Redell JB. Early versus Late Profiles of Inflammatory Cytokines after Mild Traumatic Brain Injury and Their Association with Neuropsychological Outcomes. *Journal of Neurotrauma*. 2021;38(1):53–62. DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.2019.6979>

Перспективи подальших досліджень

Prospects for further research

Провести узагальнення відомостей щодо механізмів та наслідків ЧМТ й вираженість розвитку ПКС. Дані огляду слугують підґрунтям для проведення досліджень різних категорій пацієнтів з наявною в анамнезі ЧМТ щодо розповсюдження проявів ПКС.

The generalization of information on the mechanisms and consequences of TBI and the severity of the development of ACL has been carried out. The review data serve as a basis for conducting studies of various categories of patients with a history of TBI regarding the distribution of PCS manifestations.

Конфлікт інтересів

Conflict of interest

Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи з фармацевтичними компаніями, виробниками біомедичних пристроїв, іншими організаціями, чії продукти, послуги, фінансова підтримка можуть бути пов'язані з предметом наданих матеріалів або які спонсорували проведені дослідження.

The authors of the manuscript consciously declare the absence of any actual or potential conflicts of interest regarding the results of this work with pharmaceutical companies, manufacturers of biomedical devices, or other organizations whose products, services, or financial support may be related to the subject of the provided materials or that sponsored the conducted research.

Інформація про фінансування

Funding information

Фінансування видатками Державного бюджету України.

Financed by the state budget of Ukraine.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Рудас Іван Андрійович – асистент кафедри загальної хірургії, анестезіології та паліативної медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України; майдан Свободи, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: rudas@karazin.ua
mob.: +38 (057) 372-19-08

Внесок автора: концепція та дизайн роботи, формулювання мети, збір даних та інтерпретація отриманих результатів, написання тексту статті, формулювання висновків.

Матвієнко Марія Сергіївна – доктор філософії в галузі охорони здоров'я за спеціальністю «Медицина» (кандидат медичних наук), доцент, завідувачка кафедри загальної хірургії, анестезіології та паліативної медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України; майдан Свободи, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: maria.matvieienko@karazin.ua
mob.: +38 (057) 705-12-36

Внесок автора: підбір літературних джерел, участь у обговоренні отриманих результатів.

Rudas Ivan Andriiovych – Assistant of the Department of General Surgery, Anesthesiology and Palliative Medicine of the School of Medicine V.N. Karazin Kharkiv National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine, 4 Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022;
e-mail: rudas@karazin.ua
tel.: +38 (057) 372-19-08

Author's contribution: concept and design of the work, formulation of the goal, data collection and interpretation of the obtained results, writing the text of the article, formulation of conclusions.

Matvieienko Mariia Serhiivna – Doctor of Philosophy in Health Care in specialty «Medicine» (Candidate of Medical Sciences), Associate Professor, Head of the Department of General Surgery, Anesthesiology and Palliative Medicine V.N. Karazin Kharkiv National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine; 4 Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022;
e-mail: maria.matvieienko@karazin.ua
tel.: +38 (057) 705-12-36

Author's contribution: selection of literary sources, participation in the discussion of the obtained results.

Гладких Федір Володимирович – доктор філософії в галузі охорони здоров'я за спеціальністю «Медицина», докторант кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України; старший науковий співробітник відділу променевої патології та паліативної медицини Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології імені С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», вул. Григорія Сковороди, буд. 82, м. Харків, Україна, 61024;
e-mail: fedir.hladkykh@gmail.com
моб.: +38 (099) 782-78-72

Внесок автора: підбір літературних джерел, участь у обговоренні отриманих результатів.

Hladkykh Fedir Volodymyrovych – Doctor of Philosophy (PhD) in Health Care in specialty «Medicine», Doctoral student (Doctor of Sciences) of the Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology V.N. Karazin Kharkiv National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine; Senior Research fellow Department of Radiation Pathology and Palliative Medicine State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 82 Hryhoriia Skovorody Str., Kharkiv, Ukraine, 61024;
e-mail: fedir.hladkykh@gmail.com
tel.: +38 (099) 782-78-72

Author's contribution: selection of literary sources, participation in the discussion of the obtained results.

Рукопис надійшов
Manuscript was received
26.07.2024

Отримано після рецензування
Received after review
09.08.2024

Прийнято до друку
Accepted for printing
28.08.2024

Опубліковано
Published
28.09.2024