

ISSN 2077-8333 (print)
ISSN 2311-4088 (online)

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2025 Том 17 №2

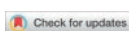


EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

2025 Vol. 17 №2

<https://epilepsia.su>

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.epilepsia.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.



Посттравматическая эпилепсия у детей: предикторы развития и лечебная стратегия

Д.С. Каньшина¹, Т.А. Ахадов¹, И.А. Мельников¹, Г.А. Манушакян², В.П. Зыков³

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения г. Москвы «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии – Клиника доктора Рошаля» Департамента здравоохранения г. Москвы (ул. Большая Полянка, д. 22, Москва 119180, Российская Федерация)

² Многопрофильная медицинская клиника «МедикСити» (ул. Полтавская, д. 2, Москва 127220, Российская Федерация)

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва 125993, Российская Федерация)

Для контактов: Дарья Сергеевна Каньшина, dr.d.kanshina@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Посттравматическая эпилепсия (ПТЭ) у детей является значимой медико-социальной проблемой, влияющей на качество жизни пациентов. В развитии заболевания выделяют периоды ранних и поздних судорожных приступов (СП), которые имеют разную патофизиологическую основу. Фармакорезистентность, формируемая за счет структурно обусловленных зон эпилептогенеза при ПТЭ, создает предпосылки для увеличения частоты хирургических вмешательств как единственного метода лечения, эффективного в части достижения свободы от приступов.

Цель: проанализировать литературные данные по предикторам развития ПТЭ у детей, эффективности консервативного и хирургического лечения.

Материал и методы. В соответствии с подходом PRISMA в анализ включены 29 зарубежных и отечественных литературных источников, найденных в базах данных PubMed/MEDLINE, eLibrary и опубликованных в период 2014–2024 гг., в т.ч. 7 систематических обзоров и метаанализов. Критерием отбора служило соответствие темы публикации поисковому запросу «посттравматическая эпилепсия у детей».

Результаты. Согласно современным представлениям выделяют четыре направления исследования потенциальных рисков развития ПТЭ при черепно-мозговой травме средней и тяжелой степеней у детей: биомаркеры, генетическая предрасположенность, нейровизуализационные и нейрофизиологические предикторы. Отсутствует доказанный терапевтический способ профилактики возникновения ранних СП, при этом в ряде исследований отмечается эффективность профилактического применения противосудорожных препаратов в отношении частоты возникновения поздних СП при ПТЭ в детской популяции. Высок потенциал использования хирургических методов лечения ПТЭ как разновидности структурной формы эпилепсии в части достижения свободы от приступов.

Заключение. Анализ данных демонстрирует расширение клинко-диагностического подхода в определении факторов риска развития ПТЭ у детей, а также структурирует понимание возможностей и эффективности консервативного и хирургического методов лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

посттравматическая эпилепсия, ранние и поздние судорожные приступы, антиэпилептические препараты

Для цитирования

Каньшина Д.С., Ахадов Т.А., Мельников И.А., Манушакян Г.А., Зыков В.П. Посттравматическая эпилепсия у детей: предикторы развития и лечебная стратегия. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2025; 17 (2): 227–233. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2025.236>.

Post-traumatic epilepsy in children: developmental predictors and treatment strategyD.S. Kanshina¹, T.A. Akhadov¹, I.A. Mel'nikov¹, G.A. Manushakyan², V.P. Zykov³¹ Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma – Dr. Roshal's Clinic (22 Bolshaya Polyanka Str., Moscow 119180, Russian Federation)² Multidisciplinary Medical Clinic "MedicCity" (2 Poltavskaya Str., Moscow 127220, Russian Federation)³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (2/1 bldg 1, Barrikadnaya Str., Moscow 125993, Russian Federation)**Corresponding author:** Daria S. Kanshina, e-mail: dr.d.kanshina@gmail.com**ABSTRACT**

Background. Post-traumatic epilepsy (PTE) in children is a significant medical and social problem affecting the quality of patients' life. The periods of early and late convulsive seizures (CS) with a distinct pathophysiological basis are distinguished in the development of the disease. Pharmacoresistance formed due to structurally determined epileptogenic zones in PTE creates prerequisites for increasing the frequency of surgical interventions as the only effective treatment method to achieve seizure freedom.

Objective: To analyze literature data on predictors of PTE development in children, efficacy of conservative and surgical treatment.

Material and methods. In accordance with the PRISMA approach, 29 foreign and Russian publications found in PubMed/MEDLINE and eLibrary databases and published between 2014 and 2024 were selected for the review, including 7 systematic reviews and meta-analyses. The selection criterion was the relevance of the publication topic to the search query "post-traumatic epilepsy in children".

Results. According to current concepts, there are four research areas assessing potential risks of PTE development in moderate and severe traumatic brain injury among children: biomarkers, genetic predisposition, neuroimaging and neurophysiological predictors. No justified therapeutic option for preventing early CS is available, while some studies have reported the efficacy of prophylactically used antiepileptic drugs to control incidence of late CS in the pediatric PTE population. PTE as a structural form of epilepsy has a high potential for the use of surgical therapies to achieve seizure freedom.

Conclusion. The data analysis demonstrates the expansion of the clinical diagnostic approach in identifying risk factors for PTE in children, as well as shapes the understanding of the feasibility and efficacy of conservative and surgical treatments.

KEYWORDS

post-traumatic epilepsy, early and late convulsive seizures, antiepileptic drugs

For citation

Kanshina D.S., Akhadov T.A., Mel'nikov I.A., Manushakyan G.A., Zykov V.P. Post-traumatic epilepsy in children: developmental predictors and treatment strategy. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2025; 17 (2): 227–233 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2025.236>.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Посттравматическая эпилепсия (ПТЭ) – хорошо известный синдромокомплекс, возникающий в результате умеренной и тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ) и описываемый как повторяющиеся, неспровоцированные судорожные приступы (СП), которые возникают спустя 7 дней и более после острого повреждения головного мозга [1, 2].

В течении ЧМТ средней и тяжелой степеней выделяют два периода, сопряженных с развитием СП. Ранние СП появляются как неспецифическая диффузная реакция в результате острой энцефалопатии и являются самоограниченными. СП, возникающие спустя недели и месяцы после ЧМТ, в литературе описаны как поздние и отражают глубинный процесс перестройки с формиро-

ванием рубцовых изменений и зон эпилептогенеза. Ряд авторов выделяет острый период – длительностью первые 24 ч после ЧМТ [3].

У 50–65% пациентов ПТЭ манифестирует в течение 1-го года, у 75% – в течение первых 2 лет после получения травмы [3]. ПТЭ утяжеляет состояние пациентов и ассоциируется с усилением неврологических нарушений, снижением когнитивных функций и более высокой смертностью [4, 5].

Частота ПТЭ в детской популяции составляет 10% [2]. Ключевыми факторами, отличающими детскую популяцию с ПТЭ, являются [6–9]:

– возраст на момент получения ЧМТ, соответствующий периоду развития головного мозга ребенка, который влияет на течение окислительного стресса, нейровоспаления и эксайтотоксичности при структурном повреждении;

– диспропорциональное соотношение размеров головы и тела и недоразвитие мышц плечевого пояса, что делает головной мозг ребенка более уязвимым к травматическому воздействию, особенно при механизмах повреждения, сопряженных с ускорением/торможением (дорожно-транспортные происшествия и кататравмы).

Цель – проанализировать литературные данные по предикторам развития ПТЭ у детей, эффективности консервативного и хирургического лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

Поиск публикаций / Search of publications

При введении поискового запроса «посттравматическая эпилепсия у детей» за период 2014–2024 гг. база данных PubMed/MEDLINE предоставляет доступ к 158 публикациям, eLibrary – к 32 источникам.

Отбор публикаций / Selection of publications

Критериями отбора публикаций для включения в обзор были: подтвержденный диагноз ПТЭ, возраст до 18 лет, указание в анамнезе на ранние и поздние СП, оценка предикторов формирования ПТЭ, фармакотерапия и/или хирургия ПТЭ у детей. Исключались работы

с несоответствующим дизайном (глава книги, диссертация и т.д.), а также с низким качеством методологии.

При использовании подхода PRISMA (рис. 1) 12 публикаций были удалены из-за дублирования в базах данных. Подвергнуты скринингу 178 статей, 109 из них исключены по причине несоответствия содержания данным запроса, 25 – в связи с несоответствием дизайна. Оценены в полнотекстовом варианте 44 публикации, в 2 случаях полный текст был недоступен. Исключены в связи с несоответствием критериям 13 источников и 5 – по причине низкого методологического качества. В итоге в анализ включены 29 исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ / RESULTS AND DISCUSSION

Предикторы развития ПТЭ / Predictors of PTE development

Стратификация факторов риска развития ПТЭ у детей является одной из значимых проблем современной медицины. По данным исследований, факторами риска развития ПТЭ в динамике служат ЧМТ тяжелой степени, наличие судорог в течение первых 7 сут после травмы, внутричерепные и внутримозговые кровоизлияния, вовлечение коры головного мозга, нали-

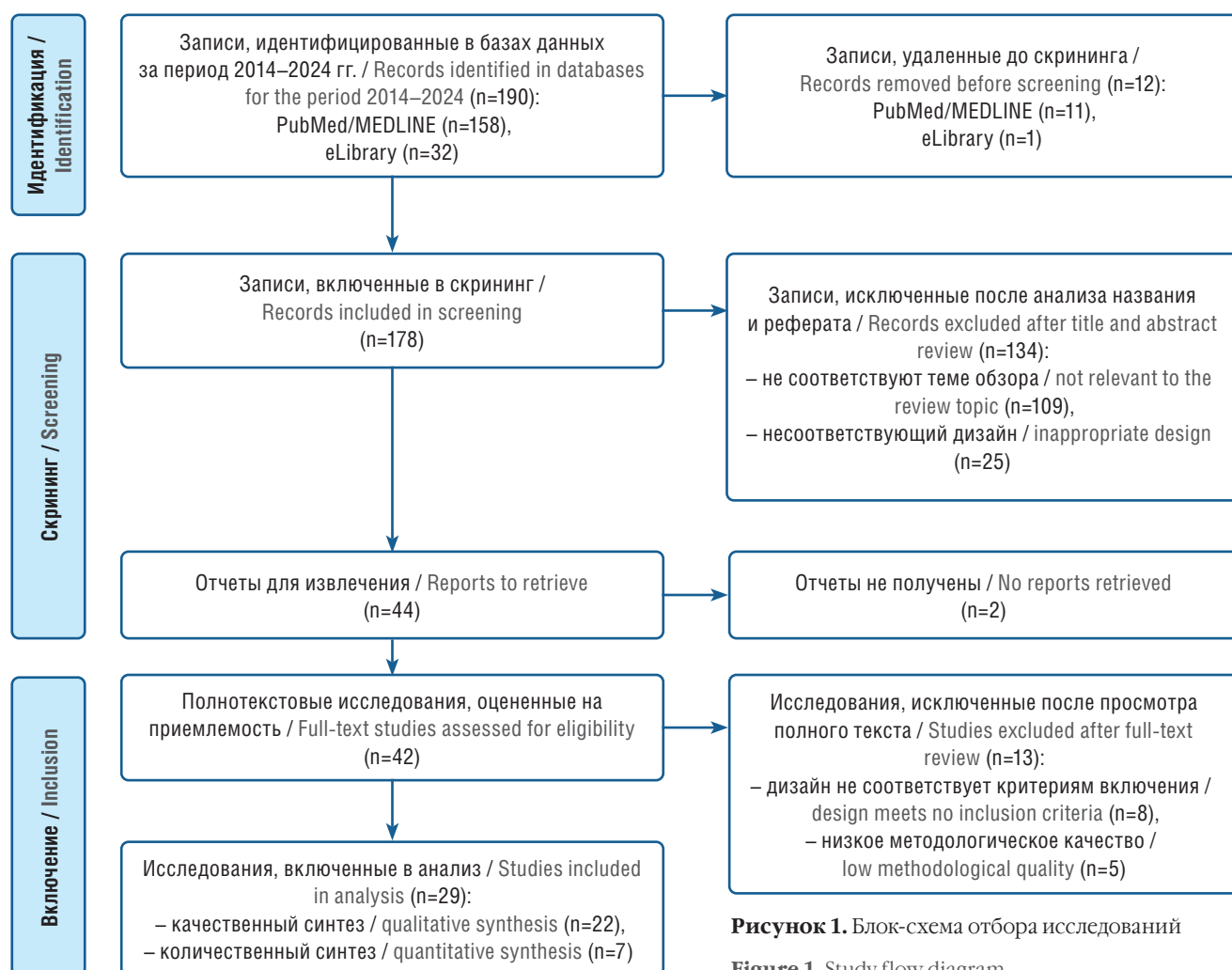


Рисунок 1. Блок-схема отбора исследований

Figure 1. Study flow diagram

чие дефекта твердой мозговой оболочки и перелома черепа [3, 6, 10, 11].

В систематическом обзоре и метаанализе 2024 г. [12] выделены четыре направления исследования потенциальных рисков развития ПТЭ при ЧМТ средней и тяжелой степеней, некоторые из которых оценивались ранее по отдельности или совместно в других исследовательских работах: биомаркеры, генетическая предрасположенность, нейровизуализационные и нейрофизиологические предикторы.

Биомаркеры

У пациентов с СП отмечен значительно более высокий уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) в спинномозговой жидкости, однако исследование было популяционным – оценивалась индийская популяция, что не позволяет делать однозначных выводов [12]. Также показано, что еженедельно измеряемое соотношение концентраций ИЛ-1 β в спинномозговой жидкости и сыворотке крови выше среди выживших после ЧМТ с развитием ПТЭ [13].

Генетические маркеры

Гены – транспортеры глутамата (ген *SLC1A1* при наличии однонуклеотидных полиморфизмов rs10974620 и rs7858819 и ген *SLC1A3* при наличии однонуклеотидного полиморфизма rs4869682, особенно у лиц с гомозиготным вариантом GG) связаны с повышенным риском развития поздних СП. Ген *A1AR* (ген аденозинового рецептора A1) при последовательности rs3766553 имеет взаимосвязь с риском развития как ранних (генотип AA), так и поздних (генотип GG) СП. Генотип CT при последовательности rs10920573 также коррелирует с поздними СП. Мультигеномный анализ показал, что варианты rs3766553 и rs10920573 независимо и суммарно повышают предрасположенность к позднему и отсроченному началу ПТЭ [12, 14].

Ген *GAD1* (ген декарбоксилазы глутаминовой кислоты) с однонуклеотидной последовательностью rs3791878 (генотип GG) и rs769391 (генотип AA), ген *IL1B* (кодирует цитокин семейства ИЛ-1 β) с однонуклеотидной последовательностью rs1143634 (генотип CC в 17,6%, генотип CT в 47,7% случаев) также связаны с риском развития ПТЭ [12, 14].

Ген *ADK* (ген аденозинкиназы) rs11001109/NT5E с гомозиготным минорным аллелем rs11001109 и гетерозиготные индивидуумы rs9444348 ассоциированы с риском развития ПТЭ, ген *GRIN2A* (кодирует субъединицу GluN2 ионотропного глутаматного рецептора N-метил-D-аспартата) при последовательности rs11074504 создает предрасположенность к развитию ПТЭ, однако наличие металла в головном мозге снижает этот риск среди носителей [12, 15].

Мутация C677T гена *MTHFR* (метилентетрагидрофолат редуктаза – внутриклеточный фермент, играющий ключевую роль в метаболизме фолата и метионина) доказанно сопряжена с риском развития ПТЭ [3].

В отношении гена *APOE* исследования последних лет не подтверждают значимую взаимосвязь между его носительством и риском развития ПТЭ [12].

Нейровизуализационные предикторы

Обзор и метаанализ исследований демонстрирует следующие закономерности [12]:

- уменьшение объема височной доли (объемный анализ T1W 3D gradient echo) сопряжено с большей частотой встречаемости ПТЭ у детей;
- на магнитно-резонансной томографии в состоянии покоя пациенты с ПТЭ имели нарушенный баланс между интеграцией и сегрегацией, а также гиперсвязанные, гиперинтегрированные и гипосегрегированные функциональные сети (функциональная коннективность);
- с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии доказано, что степень гипоперфузии в височных долях достоверно коррелирует с ПТЭ ($p < 0,004$) через 1 год после травмы, причем в группе ПТЭ более высокие показатели гипоперфузии наблюдаются в правой передней, правой задней и левой передней височных долях;
- ПТЭ коррелирует со степенью выраженности гидроцефалии и наличием внутримозговых гематом;
- большой балл по шкале CT Marshall scores (комбинации смещения средней линии и объема поражения) связан с риском развития ПТЭ.

Нейрофизиологические предикторы

Анализ двух нейрофизиологических исследований позволил выявить электрофизиологические маркеры скальповой электроэнцефалографии (ЭЭГ) для ПТЭ [12]:

- спектральная мощность на дельта-частотах (особенно в первые 3–5 дней после ЧМТ);
- мощность дисперсии дельта- и тета-частот;
- пиковая огибающая (амплитуда ЭЭГ в широком частотном диапазоне);
- межприступные эпилептиформные разряды;
- процент времени с СП на скальповой ЭЭГ и аномальные сонные веретена.

Изучение особенностей нарушения архитектуры сна в работе P. Andrade и A. Pitkänen, в т.ч. на экспериментальных моделях ЧМТ, подтвердило взаимосвязь между структурными изменениями таламокортикальных проекций и частотой регистрации аномальных сонных веретен [16].

Следует учитывать ограничения скальповой ЭЭГ как диагностического метода исследования при остром повреждении головного мозга. Применение инвазивных электродов и регистрация кортикографии позволили доказать возможность выявления эпилептиформной активности в качестве маркера нарастающих вторичных изменений [17]. Однако риски, связанные с инвазивной записью, ограничивают использование ЭЭГ, в т.ч. в детской популяции.

Терапевтическая стратегия / Therapeutic strategy

За концепцией профилактики ПТЭ стоит надежда на то, что период затишья в течение нескольких недель и месяцев после травмы до возникновения приступа – это окно возможностей, позволяющее остановить процесс с помощью соответствующих интервенционных стратегий лечения [18].

Консервативный подход

Противоэпилептические препараты (ПЭП) могут подавлять СП, однако вопрос о том, способны ли они также оказывать положительное влияние в части профилактики, является предметом дискуссий. Экспериментальные исследования, в которых изучались нейропротекторные агенты, такие как антиоксиданты и свободные радикалы, также дали многообещающие результаты, но исторически сложилось так, что они не нашли широкого применения в клинической практике [19].

Кокрейновский обзор 2015 г. [20] охватывает 10 рандомизированных клинических исследований (2326 пациентов), представленных в 12 публикациях. Из них только 5 исследований включали детей, и лишь работа K. Young et al. (2004 г.) была сосредоточена исключительно на детской популяции [21].

Согласно полученным результатам применение ПЭП и/или нейропротекторов не снижало риск развития ранних СП по сравнению с плацебо или обычным лечением. Использование ПЭП при условии достижения терапевтических концентраций и приверженности к терапии уменьшало риск развития поздних СП, однако высокая предвзятость в оценке и гетерогенность выборок не позволили считать это преимущество достоверным (отношение рисков (ОР) 0,91; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,57–1,46; 1029 участников). Не было отмечено существенного различия в смертности между пациентами, принимавшими ПЭП, и участниками, получавшими плацебо или обычное лечение (ОР 1,08; 95% ДИ 0,79–1,46; $p=0,64$). Не получено также доказательств влияния эффективности нейропротекторной терапии на поздние СП (ОР 1,07; 95% ДИ 0,53–2,17) или смертность от всех причин (ОР 1,20; 95% ДИ 0,80–1,81) по сравнению с плацебо или обычным лечением. Показана эффективность фенитоина в сравнении с леветирацетамом или вальпроатами в части снижения риска смерти (ОР 0,53; 95% ДИ 0,30–0,94), но результат был основан только на 2 исследованиях. Отмечены нежелательные побочные явления в виде кожной сыпи при сравнении ПЭП с плацебо, однако статистической достоверности в отношении повышенного риска нежелательных явлений в группе, принимавшей ПЭП, достигнуто не было (ОР 1,63; 95% ДИ 0,73–3,66) [20].

Авторы систематических обзоров 2022 и 2024 гг. выдвинули предположение о большей эффективности леветирацетама в детской популяции в части профилактики ранних СП: при его использовании сокращались сроки пребывания в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии и наблюдалось меньшее количество нежелательных побочных явлений в сравнении с фенитоином при сопоставимых показателях смертности [22, 23].

Соответственно, на сегодняшний день можно констатировать отсутствие доказанного терапевтического способа профилактики возникновения ранних СП, при этом в ряде исследований отмечается эффективность профилактического использования ПЭП в отношении частоты возникновения поздних СП при ПТЭ в детской популяции.

Фармакорезистентность ПТЭ, составляющая до 20% от всех структурных форм эпилепсии, предполагает применение в качестве потенциально эффективного метода лечения нейрохирургическое вмешательство.

Хирургические вмешательства

В метаанализ X. Wang et al. (2023 г.) были включены 14 исследований, из них 12 публикаций посвящены резекционной нейрохирургии и 2 – установке стимулятора блуждающего нерва (СБН). Снижение частоты приступов при всех видах хирургических операций составило 77,1%. При анализе подгрупп эффективность 79,4% достигнута в срок наблюдения до 5 лет и 71,9% – после 5-летнего периода. Частота снижения приступов 89,9% получена при височной лобэктомии, 54,5% – при установке СБН [24].

При этом следует учитывать, что в качестве критерия эффективности лечения оценивается свобода от приступов, что не исключает сохранения когнитивных, поведенческих, эндокринных и иных нарушений в отдаленные периоды после ЧМТ у пациентов детского возраста.

В части эндокринных нарушений в литературных источниках нами не найдено указаний на частоту их встречаемости среди детей с ПТЭ. Однако известно, что клинические проявления могут дебютировать как в остром, так и в хроническом периоде, в связи с чем целесообразно проводить эндокринологическое обследование детей через 6 и 12 мес после травмы, а затем ежегодно [25–29].

Ограничения исследований / Limitations of the studies

При анализе публикаций мы обратили внимание на ряд ограничений, которые могли повлиять на результаты: недостаточный катамнез наблюдения, гетерогенность выборки (оценка детской и взрослой популяции совместно), методологические ограничения (недостаточная длительность ЭЭГ-мониторинга или вариабельность его сроков, отсутствие контроля достижения терапевтической дозы лекарственных препаратов). В качестве эффективности терапии рассматривается достижение свободы от приступов, при этом уделяется недостаточно внимания оценке высших психических функций и иным соматическим состояниям, в частности эндокринопатиям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Анализ литературных источников позволил установить четыре направления оценки потенциального риска развития ПТЭ у детей: биомаркеры, генетика, нейровизуализация и нейрофизиология. Совокупное рассмотрение предикторов помогает повысить их предсказательную способность в отношении возможности развития ранних и поздних СП. Имеющиеся данные свидетельствуют в пользу снижения риска появления поздних СП при фармакологическом контроле ранних СП. Применение нейрохирургических методов лечения обосновано при структурной форме эпилепсии и является эффективным способом достижения свободы от приступов у пациентов детского возраста с ПТЭ.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 08.02.2025 В доработанном виде: 28.05.2025 Принята к печати: 19.06.2025 Опубликована: 30.06.2025	Received: 08.02.2025 Revision received: 28.05.2025 Accepted: 19.06.2025 Published: 30.06.2025
Вклад авторов	Authors' contribution
Каньшина Д.С. – разработка дизайна статьи, обзор публикаций, анализ и интерпретация данных, написание текста; Ахадов Т.А. – анализ данных, обзор публикаций; Мельников И.А. – анализ и интерпретация данных, обзор публикаций, написание текста; Манушакян Г.А. – анализ данных, обзор публикаций; Зыков В.П. – анализ и интерпретация данных. Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи	Kanshina D.S. – article design development, publication review, data analysis and interpretation, text writing; Akhadov T.A. – data analysis, publication review; Melnikov I.A. – data analysis and interpretation, publication review, text writing; Manushakyan G.A. – data analysis, publication review; Zykov V.P. – data analysis and interpretation. All authors have read and approved the final version of the manuscript
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов	The authors declare no conflict of interests
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки	The authors declare no funding
Этические аспекты	Ethics declarations
Неприменимо	Not applicable
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS LLC disclaims any responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content
Права и полномочия	Rights and permissions
© 2025 Авторы; ООО «ИРБИС» Статья в открытом доступе по лицензии CC BY-NC-SA (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)	© 2025 The Authors. Publishing services by IRBIS LLC This is an open access article under CC BY-NC-SA license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Fisher R., Cross H., French J., et al. An overview of the 2017 ILAE operational classification of seizure types. *Epilepsy*. 2017; 58 (4): 522–30. <https://doi.org/10.1111/epi.13670>.
- Fisher R., Emde Boas W., Blume W., et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005; 46 (4): 470–2. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x>.
- Крюкова К.К., Александрова Е.В., Воскресенская О.Н. и др. Ранние предиктивные биомаркеры посттравматической эпилепсии. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко*. 2021; 85 (5): 110–5. <https://doi.org/10.17116/neiro202185051110>.
Kriukova K.K., Aleksandrova E.V., Voskresenskaya O.N., et al. Early predictive biomarkers of posttraumatic epilepsy. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2021; 85 (5): 110–5 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/neiro202185051110>.
- Englander J., Bushnik T., Duong T., et al. Analyzing risk factors for late posttraumatic seizures: a prospective, multicenter investigation. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003; 84 (3): 365–73. <https://doi.org/10.1053/apmr.2003.50022>.
- Mazzini L., Cossa F.M., Angelino E., et al. Posttraumatic epilepsy: neuroradiologic and neuropsychological assessment of long-term outcome. *Epilepsia*. 2003; 44 (4): 569–74. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2003.34902.x>.
- Mariajoseph F., Chen Z., Sekhar P., et al. Incidence and risk factors of posttraumatic epilepsy following pediatric traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2022; 63 (11): 2802–12. <https://doi.org/10.1111/epi.17398>.
- Potts M., Koh S.E., Whetstone W., et al. Traumatic injury to the immature brain: inflammation, oxidative injury, and iron-mediated damage as potential therapeutic targets. *NeuroRx*. 2006; 3 (2): 143–53. <https://doi.org/10.1016/j.nurx.2006.01.006>.
- Sharma S., Tiarks G., Haight J., et al. Neuropathophysiological mechanisms and treatment strategies for post-traumatic epilepsy. *Front Mol Neurosci*. 2021; 14: 612073. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2021.612073>.
- Semple B., O'Brien T., Gimlin K., et al. Interleukin-1 receptor in seizure susceptibility after traumatic injury to the pediatric brain. *J Neurosci*. 2017; 37 (33): 7864–77. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0982-17.2017>.
- Jennett B. Epilepsy after non-missile head injuries. *Scott Med J*. 1973; 18 (1): 8–13. <https://doi.org/10.1177/003693307301800103>.
- Annegers J., Coan S. The risks of epilepsy after traumatic brain injury. *Seizure*. 2000; 9 (7): 453–7. <https://doi.org/10.1053/seiz.2000.0458>.
- Bruckhaus A., Asifriyaz T., Kriukova K., et al. Exploring multimodal biomarker candidates of post-traumatic epilepsy following moderate to severe traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2025; 66 (1): 6–32. <https://doi.org/10.1111/epi.18131>.
- Diamond M., Ritter A., Failla M., et al. IL-1 β associations with posttraumatic epilepsy development: a genetics and biomarker cohort study. *Epilepsia*. 2014; 55 (7): 1109–19. <https://doi.org/10.1111/epi.12628>.
- Darrah S., Miller M., Ren D., et al. Genetic variability in glutamic acid decarboxylase genes: associations with post-traumatic seizures after severe TBI. *Epilepsy Res*. 2013; 103 (2–3): 180–94. <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2012.07.006>.
- Diamond M., Ritter A., Jackson E., et al. Genetic variation in the adenosine regulatory cycle is associated with posttraumatic epilepsy development. *Epilepsia*. 2015; 56 (8): 1198–206. <https://doi.org/10.1111/epi.13044>.
- Andrade P., Pitkänen A. 0212 Shortening of the duration of sleep spindles: a diagnostic biomarker for post-traumatic epilepsy. *Clin Neurophysiol*. 2017; 128 (9): e246. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.07.220>.

17. Waziri A., Claassen J., Stuart R., et al. Intracortical electroencephalography in acute brain injury. *Ann Neurol.* 2009; 66 (3): 366–77. <https://doi.org/10.1002/ana.21721>.
18. Temkin N. Preventing and treating posttraumatic seizures: the human experience. *Epilepsia.* 2009; 50 (Suppl. 2): 10–3. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.02005.x>.
19. Slemmer J., Shacka J., Sweeney M., Weber J.T. Antioxidants and free radical scavengers for the treatment of stroke, traumatic brain injury and aging. *Curr Med Chem.* 2008; 15 (4): 404–14. <https://doi.org/10.2174/092986708783497337>.
20. Thompson K., Pohlmann-Eden B., Campbell L., Abel H. Pharmacological treatments for preventing epilepsy following traumatic head injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 2015 (8): CD009900. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009900.pub2>.
21. Young K., Okada P., Sokolove P., et al. A randomized, double-blinded, placebocontrolled trial of phenytoin for the prevention of early posttraumatic seizures in children with moderate to severe blunt head injury. *Ann Emerg Med.* 2004; 43 (4): 435–46. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2003.09.016>.
22. Samara Q., Ifraitekh A., Jayyousi O., et al. Use of antiepileptic drugs as prophylaxis against posttraumatic seizures in the pediatric population: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev.* 2023; 46 (1): 49. <https://doi.org/10.1007/s10143-023-01963-z>.
23. Karamian A., Farzaneh H., Taheri M., Seifi A. Effectiveness of levetiracetam versus phenytoin in preventing seizure in traumatic brain injury patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2024; 240: 108251. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2024.108251>.
24. Wang X., Han P., Wang Q., et al. Efficiency of surgery on posttraumatic epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev.* 2023; 46 (1): 91. <https://doi.org/10.1007/s10143-023-01997-3>.
25. Kaulfers A., Backeljauw P., Reifschneider K., et al. Endocrine dysfunction following traumatic brain injury in children. *J Pediatr.* 2010; 157 (6): 894–9. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.07.004>.
26. Reifschneider K., Auble B., Rose S. Update of endocrine dysfunction following pediatric traumatic brain injury. *J Clin Med.* 2015; 4 (8): 1536–60. <https://doi.org/10.3390/jcm4081536>.
27. Rose S.R., Auble B.A. Endocrine changes after pediatric traumatic brain injury. *Pituitary.* 2012; 15 (3): 267–75. <https://doi.org/10.1007/s11102-011-0360-x>.
28. Mariajoseph F., Chen Z., Sekhar P., et al. Incidence and risk factors of posttraumatic epilepsy following pediatric traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia.* 2022; 63 (11): 2802–12. <https://doi.org/10.1111/epi.17398>.
29. Vlad R., Albu A., Nicolaescu I., et al. An approach to traumatic brain injury-related hypopituitarism: overcoming the pediatric challenges. *Diagnostics.* 2023; 13 (2): 212. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13020212>.

Сведения об авторах / About the authors

Каньшина Дарья Сергеевна, к.м.н. / Daria S. Kanshina, PhD – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5142-9400>. Scopus Author ID: 57221390389. eLibrary SPIN-code: 4032-4210. E-mail: dr.d.kanshina@gmail.com.

Ахадов Толибджон Абдуллаевич, д.м.н., проф. / Tolibdzhon A. Akhadov, Dr. Sci. Med., Prof. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3235-8854>.

Мельников Илья Андреевич, к.м.н. / Iliya A. Mel'nikov, PhD – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2910-3711>. eLibrary SPIN-code: 2512-2351.

Манушакян Григорий Арамович / Grigory A. Manushakyan – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2029-5438>. eLibrary SPIN-code: 9587-9455.

Зыков Валерий Петрович, д.м.н., проф. / Valeriy P. Zykov, Dr. Med. Sci., Prof.. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1401-5479>. eLibrary SPIN-code: 2588-4349.