

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2025-29(2)-26

УДК: 616.853:355

ЕПІЛЕПТИЧНІ НАПАДИ ПРИ МІННО-ВИБУХОВИХ ПОРАНЕННЯХ

Гордійчук О. О., Мамедова А. Ю., Романенко А. С.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: romanenkoalona53@gmail.com

Статтю отримано 24 лютого 2025 р.; прийнято до друку 31 березня 2025 р.

Анотація. Мінно-вибухові травми (МВТ) є однією з найважчих форм черепно-мозкових травм, що значно підвищують ризик розвитку посттравматичної епілепсії (ПТЕ). Дослідження має на меті проаналізувати механізми розвитку ПТЕ при МВТ та визначити ефективні підходи до її діагностування та лікування. У роботі застосовано методи систематичного аналізу наукових джерел із баз даних PubMed, Scopus та Web of Science, проведено порівняльний аналіз сучасних діагностувальних методів та оцінено ефективність терапевтичних стратегій. Установлено провідні патогенетичні механізми ПТЕ: ексайтотоксичність, іонний дисбаланс, нейрозапалення, патологічна реорганізація нейронних мереж, які сприяють формуванню епілептогенних вогнищ. Виявлено вплив генетичних та епігенетичних чинників, а також змін у рівнях нейротрофічного фактора BDNF, які порушують баланс між збуджувальними та гальмівними процесами в мозку. Встановлено, що діагностування ПТЕ потребує комплексного підходу, який містить клінічне обстеження, електроенцефалографію, нейровізуалізацію та аналіз біомаркерів. Лікування ПТЕ ґрунтується на застосуванні протиепілептичних препаратів, хірургічних методів (резекція епілептогенного вогнища, нейромодуляція) та нефармакологічних підходів, разом із когнітивно-поведінковою терапією та нейрореабілітацією. Психосоціальні наслідки ПТЕ, зокрема депресія, тривожні розлади та соціальна ізоляція, підкреслюють необхідність комплексного підходу до лікування та реабілітації. Результати дослідження можуть бути використані для вдосконалення методів профілактики, діагностики та терапії ПТЕ, особливо в умовах воєнних конфліктів. Подальші дослідження мають бути спрямовані на вивчення генетичних та епігенетичних механізмів для розробки персоналізованих методів терапії.

Ключові слова: мінно-вибухова травма мозку, посттравматична епілепсія, епілептичні напади, нейротравма, біомаркери, нейрозапалення.

Вступ

Епілептичні напади є одними із найскладніших наслідків мінно-вибухових травм, які потенційно призводять до інвалідності [1, 7]. Вони все частіше зустрічаються у військових та цивільних осіб у зонах конфліктів. Згідно з даними світової наукової літератури, мінно-вибухові травми (blast-induced traumatic brain injury, BTBI) – це значний фактор ризику, що може спричинити розвиток посттравматичної епілепсії у постраждалих (ПТЕ) [2]. Вона характеризується повторюваними нападами, які виникають через тижні, місяці або навіть роки після пошкодження мозку [14]. Актуальність цієї теми зростає зі збільшенням кількості пацієнтів із мінно-вибуховими пораненнями. Це викликано передусім інтенсивними сучасними воєнними конфліктами та застосуванням вибухових пристроїв не лише в зоні безпосередніх боїв, а й задля терактів [1].

Сучасні дослідження показують, що патогенетичні механізми розвитку епілептичних нападів при BTBI залежать від цілої низки чинників [2, 11]. Вони охоплюють як структурні пошкодження мозку на макrorівні, так і молекулярно-клітинні зміни. Зазначимо, що вибухова хвиля спричиняє механічну травму, яка призводить до розриву аксонів, порушення гематоенцефалічного бар'єру та запалення, що створює сприятливі умови для формування епілептогенного вогнища [21]. Крім того, дослідження на тваринах демонструють, що BTBI може викликати тривалі зміни в нейронній активності, зокрема гіперзбудливість нейронів і дисбаланс між гальмівними

та збудливими сигналами, що є провідними чинниками розвитку епілепсії [7]. Попри значний прогрес у розумінні патофізіології BTBI з розвитком посттравматичної епілепсії у перспективі, питання щодо ефективних методів діагностики, профілактики та лікування цих епілептичних нападів залишаються недостатньо вивченими [9, 15]. Більшість клінічних досліджень зосереджена на загальних аспектах травматичного пошкодження мозку, тоді як специфіка BTBI, зокрема її вплив на розвиток епілепсії, потребує більшої уваги [23].

Актуальність теми підкреслюють також соціально-економічні наслідки. Пацієнти з ПТЕ часто потребують тривалого медичного супроводу, що створює значне навантаження на систему охорони здоров'я [2, 20]. Однак, якщо розглянути проблему в контексті російсько-української війни, то ми розуміємо, що посттравматична епілепсія надовго виводить солдат із лав армії, також тривале і дороговартісне лікування завдає удару по економіці. Проте кількість таких поранених щоденно зростає, перенавантажуючи лікарні та шпиталі. Тому розробка нових підходів до діагностування та лікування цього стану є пріоритетним завданням сучасної медицини України. Отже, метою цієї статті є аналіз сучасних наукових праць щодо механізмів розвитку епілептичних нападів при мінно-вибухових травмах, огляд наявних методів діагностики та лікування, а також визначення перспективних напрямів для подальших досліджень у цій галузі.

Матеріали та методи

Дослідження базувалося на аналізі наукових праць із баз PubMed, Scopus, Web of Science та Google Scholar за ключовими словами: «мінно-вибухова травма мозку», «посттравматична епілепсія», «епілептичні напади», «нейротравма», «біомаркери», «нейрозапалення». Під час написання роботи переважно були використані публікації, опубліковані упродовж останніх 5 років у рецензованих міжнародних журналах. Також застосовано загальнонаукові методи, зокрема аналіз, синтез, системний підхід, порівняльний аналіз та дедукція.

Результати. Обговорення

Мінно-вибухові травми (МВТ) є одним із найважчих видів пошкоджень, які виникають під впливом ударної хвилі. Загалом ми можемо класифікувати їх на три категорії. Первинна мінно-вибухова травма спричинена безпосереднім впливом ударної хвилі на організм пораненого [1, 7, 8]. Вторинна передбачає пошкодження уламками, бойовими елементами вибухових пристроїв (суббосприпаси) або іншими предметами, які розлітаються (обвалюються) під час детонації. Третинна травма – це та, що отримана внаслідок падіння або удару об землю чи інші поверхні. Однак у реальності ми маємо не один тип [7, 8, 18]. Однозначно це створює проблему для медицини. Особливої актуальності вона набула в умовах російсько-української війни, де мінно-вибухові травми домінують серед військовослужбовців. Серед наслідків та ускладнень виокремлюємо: переломи, гематоми, кровотечі, контузії, черепно-мозкові травми. Згідно з даними досліджень, МВТ часто супроводжуються пошкодженням центральної нервової системи, що призводить до розвитку травматичної епілепсії [8, 10, 19].

Травматична епілепсія (ТЕ) – це форма епілепсії, яка виникає унаслідок механічного пошкодження мозку [17]. Вона характеризується повторюваними епілептичними нападами, зокрема судомою, непритомністю, порушенням моторних функцій або сенсорних розладів [17, 23]. Травматична епілепсія може проявлятися через різні проміжки часу. Це залежить від ступеня пошкоджень, локалізації ураженої ділянки та індивідуальних особливостей. Відповідно до класифікації, запропонованої Міжнародною лігою боротьби з епілепсією (ILAE), травматична епілепсія поділяється на три основні категорії за часом виникнення нападів [6, 12, 15, 17].

Імпульсні епілептичні напади виникають протягом перших 24 годин після травми й пов'язані з гострими змінами в мозку, зокрема порушенням іонного балансу, тимчасовим набряком або локальним крововиливом у тканини. Ці напади рідко переростають у постійну епілепсію. Однак вони можуть передувати іншим ускладненням [6, 12, 15].

Рання травматична епілепсія характеризується нападами, що з'являються протягом перших 7 діб після отримання травми. Ця форма епілепсії часто пов'язана

з гострими структурними пошкодженнями мозку. До них належать контузії, субарахноїдальні крововиливи або дифузне аксональне пошкодження. Рання травматична епілепсія вважається важливим прогностичним чинником розвитку пізньої епілепсії, оскільки вказує на глибину та важкість первинного ураження мозку та його схильність до патологічного ремоделювання [6, 12, 15].

Пізня травматична епілепсія виникає через тижні, місяці або роки після отримання травми. Ця форма ПТЕ пов'язана з формуванням епілептогенного вогнища в мозку, яке розвивається через комплекс патологічних процесів: нейрозапалення, гліоз (утворення гліального рубця), порушення синаптичної пластичності та патологічне ремоделювання нейронних мереж. Пізня ПТЕ є найбільш стійкою та складною формою епілепсії для лікування [6, 11, 15].

Зв'язок між мінно-вибуховими травмами та травматичною епілепсією підтверджується численними клінічними спостереженнями. Наприклад, дослідження показали, що в пацієнтів із МВТ частота розвитку ТЕ становить від 10% до 50%, залежно від тяжкості травми [17, 21, 23]. Це пов'язано з тим, що ударна хвиля спричиняє не лише механічне пошкодження, але й запускає каскад молекулярних процесів, які формують епілепсію.

Важливим аспектом досліджень є патогенез хвороби, адже його розуміння дає можливість для розробки індивідуалізованих протоколів. Одним із головних наслідків МВТ є порушення гематоенцефалічного бар'єру, відповідно порушиться проникність між кров'ю та мозком, що призведе до патологій обміну речовин [10, 21]. Руйнування ГЕБ також провокує проникнення у тканину мозку імунних клітин, білків плазми та інших молекул, що в нормальних умовах не можуть пройти гематоенцефалічний бар'єр [10]. Цей процес ініціює каскад запальних реакцій, які посилюють набряк мозку та відповідно пошкоджують нейрони. Гематоми спричиняють локальний тиск на тканини, що може призвести до ішемії та некрозу [11]. Одночасно з цим пошкоджені аксони втрачають здатність до ефективної передачі нервових імпульсів, що порушує нормальну нейронну активність. Уражені нейрони вивільняють велику кількість глутамату, що є провідним компонентом у розвитку ексайтотоксичності. Це відбувається через масову активацію глутаматних рецепторів (NMDA- та AMPA-рецепторів). Вони регулюють входження іонів кальцію (Ca^{2+}) та натрію (Na^{+}) у клітину. Підвищена концентрація іонів Ca^{2+} запускає низку внутрішньоклітинних патологічних процесів – активує каскад ферментів (протеази, фосфоліпази та ендонуклеази), що призводить до пошкоджень мембран, деградації білків і ДНК, порушень функції мітохондрій [11, 13]. Внаслідок цього клітина втрачає здатність підтримувати гомеостаз, що зрештою призводить до некрозу. Крім того, руйнування клітин супроводжується вивільненням додаткової кількості глутамату (рис. 1).

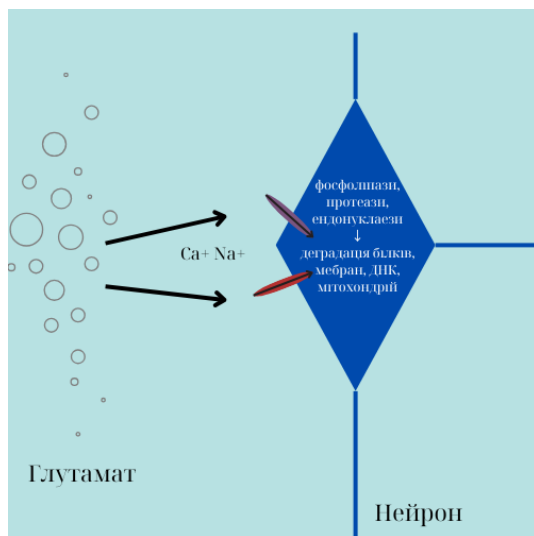


Рис. 1. Вплив надмірної концентрації глутамату на нейрони (виконано автором – Мамедовою А.Ю.).

Руйнування клітинних мембран і дисфункція іонних каналів сприяють накопиченню іонів K^+ та підвищенню Na^+ і Ca^{2+} . Це призводить до зниження порогу збудження, що створює сприятливі умови для виникнення неконтрольованих епілептичних розрядів. Паралельно гліальні клітини, зокрема астроцити, втрачають здатність до ефективного видалення надлишкового глутамату та калію з позаклітинного простору, що ще більше посилює збудливість нейронів [4]. У відповідь на травму активується механізм спраунтингу. Він провокує створення нових синаптичних контактів, що спричиняє переформатування нейронних мереж. У них порушується баланс між процесами збудження та гальмування [6, 12]. Тобто перерозподіл ГАМК-ергічних та глутамат-ергічних нейронних зв'язків. Дефіцит ГАМК-ергічного передавання зменшує загальмованість нейронних мереж, що разом із підвищеною активністю глутаматних шляхів створює умови для формування гіперзбудливих вогнищ. У пацієнтів із посттравматичною епілепсією спостерігається аномальний спраунтинг моховитих волокон у гіпокампі, що сприяє утворенню патологічних зворотних зв'язків, тобто підтримці епілептичної активності [13].

Отже, ексайтотоксичність, іонний дисбаланс і реорганізація нейронних мереж є взаємопов'язаними процесами, що відіграють центральну роль у формуванні посттравматичної епілепсії. Такі порушення нормального функціонування нейронів та їхніх зв'язків створюють сприятливе середовище для епілептичних нападів, що можуть зберігатися роками після травми.

Необхідно відмітити вплив генетичних та епігенетичних чинників, що відіграють важливу роль у розвитку посттравматичної епілепсії, оскільки визначають індивідуальну схильність до формування патологічної нейрональної гіперзбудливості після черепно-мозкової травми. Дослідження показують, що певні генетичні зміни можуть підвищувати ризик розвитку ПТЕ, зокрема мутації

в генах, які кодують іонні канали (наприклад, *SCN1A*, *SCN2A*, *KCNQ2*). Вони можуть впливати на баланс між збуджувальними та гальмівними сигналами в нейронах. Генетична схильність також може бути пов'язана з поліморфізмами в генах, що регулюють запальні процеси ($IL-1\beta$, $TNF-\alpha$), аномальна активність яких сприятиме розвитку хронічного запалення і відповідно стимулюватиме епілептогенез [6, 12, 13].

Окрім безпосереднього впливу мутацій, значну роль у розвитку ПТЕ відіграють епігенетичні механізми. Серед них провідними є метилювання ДНК, модифікації гістонів та некодуючих ділянок [11]. Наприклад, підвищене метилювання промоторних ділянок генів, що відповідають за синтез ГАМК може призводити до зниження активності ГАМК-ергічних нейронів, що сприяє гіперзбудливості. З іншого боку, гіпометилювання генів, які кодують прозапальні цитокіни, може викликати їхню надмірну експресію, що підсилює запальну відповідь у мозковій тканині після травми. Модифікації гістонів, зокрема ацетилювання гістонів H3 та H4, також можуть відігравати роль у посттравматичних змінах нейрональної активності [17]. Підвищене ацетилювання гістонів у зонах пошкодження мозку може сприяти надмірній експресії генів, що беруть участь у збуджувальній нейротрансмісії, що підвищує ризик виникнення епілептичних розрядів. Крім того, мікроРНК (наприклад, *miR-146a*, *miR-181*), що регулюють посттрансляційну активність генів, можуть змінювати експресію білків, відповідальних за нейрозапалення та синаптичну пластичність, що додатково сприяє розвитку ПТЕ.

Окислювальний стрес – ще один провідний чинник розвитку ПТЕ, оскільки пошкодження мозкової тканини після МВТ супроводжується утворенням великої кількості вільних радикалів [11, 15, 22]. Основними їхніми джерелами є мітохондрії, які внаслідок травматичного пошкодження втрачають здатність ефективно виробляти АТФ, що веде до енергетичного дефіциту в нейронах. Оскільки нейрони мають високі енергетичні потреби, порушення їхнього енергозабезпечення спричиняє дисфункцію іонних каналів, що порушує баланс між збуджувальними та гальмівними сигналами і призводить до нейрональної гіперзбудливості. Вільні радикали також спричиняють окисне пошкодження ліпідів мембран, білків та ДНК, що посилює клітинну дисфункцію. Окислення мембранних ліпідів призводить до порушення цілісності нейрональних мембран та іонних каналів, що сприяє неконтрольованому входженню іонів кальцію до клітини. Надмірне накопичення Ca^{2+} у цитоплазмі активує каскад ферментів, описаний вище (рис. 1). Крім прямого пошкодження клітин, окислювальний стрес також сприяє розвитку нейрозапалення. Вільні радикали активують мікроглію, вона у відповідь починає синтезувати прозапальні цитокіни ($IL-1\beta$, $TNF-\alpha$, $IL-6$), що ще більше посилюють запальний процес і призводять до втрати ГАМК-ергічних інтернейронів, які відповідають за гальмівну нейротрансмісію [11].

Черепно-мозкові травми (ЧМТ), зокрема мінно-вибухові ушкодження, суттєво впливають на рівні нейротрофічних чинників, що відіграють критичну роль у виживанні нейронів, синаптичній пластичності та відновленні нервової тканини [8, 10, 19]. Найважливішим серед них є мозковий нейротрофічний чинник (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) – провідний регулятор нейронального розвитку, синаптичного ремоделювання та пластичності в центральній нервовій системі. BDNF взаємодіє із тропоміозин-рецепторною кіназою В (TrkB), запускає внутрішньоклітинні сигнальні каскади. Вони підтримують виживання нейронів, сприяють утворенню нових синаптичних контактів і регулюють баланс між збуджувальними та гальмівними процесами в мозку (рис. 2) [16]. Після ЧМТ рівні BDNF можуть підвищуватися або знижуватися залежно від стадії ушкодження та механізмів регенерації, що активувалися [11, 13, 17].

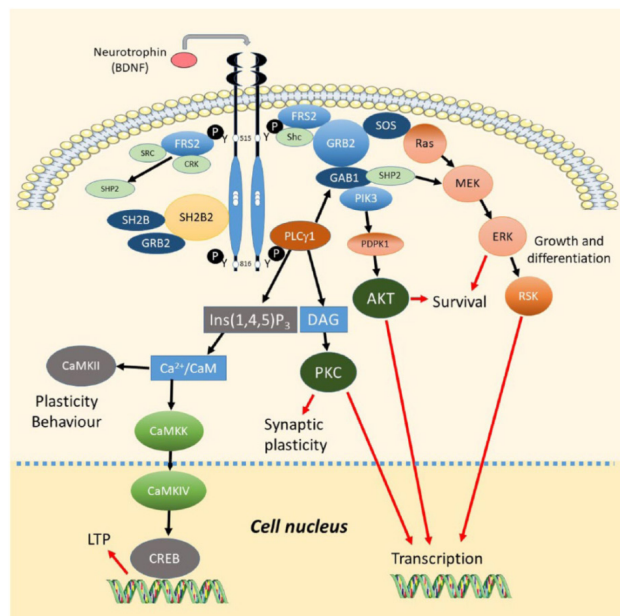


Рис. 2. Схема впливу BDNF на нейрони [16].

У гострій фазі травми спостерігається різке зниження рівня BDNF, що порушує нормальні процеси нейрональної виживаності та регенерації [16]. Дефіцит BDNF підвищує вразливість нейронів до дегенеративних та патологічних процесів. Зниження експресії BDNF також порушує роботу ГАМК-ергічних інтернейронів, які відповідають за гальмівну нейротрансмісію, що надалі сприяє розвитку нейрональної гіперзбудливості [11, 13, 22].

У хронічній фазі ЧМТ, навпаки, відмічають компенсаторне надмірне підвищення рівня BDNF, що може сприяти епілептогенезу. Надлишкова експресія BDNF у гіпокампі та корі головного мозку стимулює синаптичну пластичність та спраутинг моховитих волокон у гіпокампі. Це підвищує синхронізацію нейрональної активності та формує гіперзбудливі мережі, які є морфологічною основою розвитку епілептичних вогнищ, а в результаті – епілептичних нападів [11, 13, 17, 22].

Важливим чинником у цьому процесі є дисбаланс між двома основними шляхами активації BDNF: високоспецифічним шляхом через TrkB-рецептор та альтернативним через низькоафінний рецептор нейротрофінів p75 (p75NTR) (рис. 3). Надмірна активація p75NTR після ЧМТ може призводити до нейронального апоптозу та посилення запальної реакції, що додатково погіршує стан мозкової тканини [3, 17].

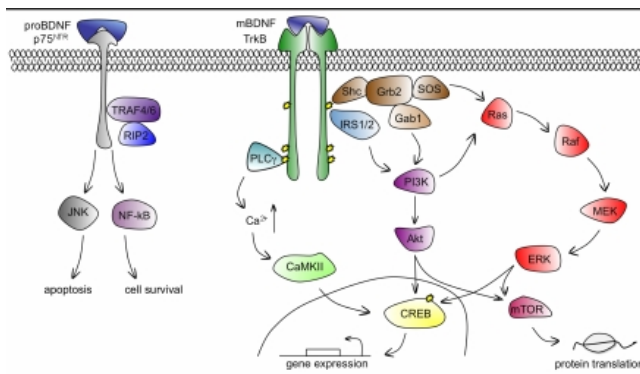


Рис. 3. Шляхи активації BDNF [3].

Дослідження показують, що зміни в рівнях BDNF можуть бути опосередковані епігенетичними механізмами, зокрема метилюванням ДНК та модифікацією гістонів. Наприклад, гіперметилювання промоторної ділянки гена BDNF може знижувати його експресію, тоді як ацетилювання гістонів у цій ділянці сприяє підвищенню рівня BDNF та його рецепторів. Крім того, певні мікроРНК (miR-132, miR-206) безпосередньо регулюють стабільність мРНК BDNF, впливаючи на його синтез [3, 12].

Отже, порушення регуляції BDNF після ЧМТ відіграє значну роль у патогенезі посттравматичної епілепсії. З одного боку, дефіцит цього чинника в гострій фазі травми погіршує виживаність нейронів та гальмівну передачу, сприяючи нейродегенеративній. З іншого боку, його надлишкова експресія в хронічній фазі сприяє формуванню патологічних збуджувальних мереж і підвищеній синхронізації нейрональної активності, що є провідними механізмами епілептогенезу.

Розуміємо, що патогенез посттравматичної епілепсії справді багатофакторний, а самі чинники також пов'язані між собою. Це неодмінно вплинуло на діагностичні можливості і зробило цей процес таким, щоб він охоплював якомога більше чинників, які впливають на розвиток хвороби. Діагностика посттравматичної епілепсії поєднує клінічне обстеження, електрофізіологічні методи, нейровізуалізацію та біомаркери. Насамперед важливим етапом є збір анамнезу, який містить оцінку характеру та тяжкості перенесеної черепно-мозкової травми (ЧМТ), час появи перших судомних нападів, їхню частоту та тип, а також супутні неврологічні та когнітивні порушення. Значну увагу приділяють також генетичній схильності до епілепсії та супутнім факторам ризику, зокрема інфекції або порушенню обміну речовин [12].

Електрофізіологічні методи є важливими інстру-

ментами діагностики ПТЕ. Основною є електроенцефалографія (ЕЕГ), яка дозволяє виявити епілептиформну активність, спонтанні розряди високої частоти, порушення когерентності між різними ділянками мозку та зміни спектральної потужності мозкових хвиль. Нейровізуалізація виявляє структурні та функціональні зміни у мозку після ЧМТ. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) із дифузійно-тензорною візуалізацією (DTI) використовується для оцінювання пошкоджень білої речовини та аксональних шляхів. Функціональна МРТ (фМРТ) виявляє зміни в активності нейронних мереж, а позитронно-емісійна томографія (ПЕТ) і однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (SPECT) використовуються для оцінювання метаболічної активності нейронів та церебрального кровотоку, що може вказувати на епілептогенні зони. Усе це дозволяє скласти максимально повну картину змін на макрорівні та перейти до біохімічних досліджень, що уже остаточно підтвердять діагноз та покажуть перспективи лікування [20, 22].

Отже, дослідження біохімічних та молекулярних біомаркерів допомагає у прогнозуванні ризику розвитку ПТЕ, а також підтверджує уже наявний діагноз. Серед них особливу увагу приділяють нейроспецифічній енолазі (NSE) і білку S100B, підвищений рівень яких свідчить про пошкодження нейронів і гліальних клітин. Надмірний вміст глутамату та його рецепторних білків (GluR2, NR2A/B) у цереброспінальній рідині асоціюється з ексайтотоксичністю та підвищеним ризиком епілептогенезу. Значну роль відіграють прозапальні цитокіни (IL-1 β , TNF- α , IL-6, HMGB1), рівень яких корелює з хронічним запаленням у мозковій тканині після ЧМТ. Також перспективними біомаркерами є мікроРНК (miR-146a, miR-181, miR-134), які беруть участь у регуляції запальних процесів, нейропластичності та виживаності нейронів [9, 20].

Генетичні та епігенетичні чинники також можуть допомогти в діагностуванні посттравматичної епілепсії. Поліморфізми генів, що кодують іонні канали (SCN1A, SCN2A, KCNQ2), білки нейропластичності (BDNF, CREB) та запальні медіатори (IL-1 β , TNF- α), визначають індивідуальну схильність до розвитку епілепсії. Водночас епігенетичні зміни, зокрема метилювання ДНК та модифікація гістонів, можуть змінювати експресію цих генів, сприяючи розвитку епілептогенезу [9, 12, 13].

Отже, діагностування травматичної епілепсії потребує комплексного підходу, що охоплює клінічне обстеження, ЕЕГ-дослідження, нейровізуалізаційні методи та аналіз біомаркерів. Поєднання цих підходів дозволяє виявити ранні зміни, що передують розвитку епілепсії, прогнозувати її перебіг та розробляти персоналізовані стратегії лікування.

Наслідки ПТЕ можна розділити на дві основні категорії: фізичні та психосоціальні. Обидві групи наслідків взаємопов'язані та часто посилюють одне одного, що ускладнює лікування, реабілітацію та адаптацію таких пацієнтів.

Найбільш характерним проявом ПТЕ є повторювані епілептичні напади з різною клінічною картиною. Напади супроводжуються судомою, втратою свідомості, порушенням моторних функцій. До цієї категорії наслідків належать тимчасові паралічі або порушення координації. Також інколи спостерігаються сенсорні розлади, зокрема галюцинації або порушення зору. Ці напади підвищують ризик додаткових травм, можуть призводити до прогресування когнітивних дисфункцій, зокрема у пацієнтів часто спостерігається погіршення пам'яті, зниження концентрації уваги та здатності до навчання, що значно обмежує їхню повсякденну активність [11, 17].

Крім того, ПТЕ часто супроводжується нейропсихіатричними розладами. Найпоширенішими з них є депресія, тривожність та посттравматичний стресовий розлад (ПТСР). Депресія може виникати як реакція на хронічний стан здоров'я, а також через біохімічні та структурні зміни в мозку, пов'язані з епілепсією. Тривожність часто викликана страхом перед новими нападами, що може призводити до соціальної самоізоляції пацієнта. ПТСР, який часто зустрічається в пацієнтів із мінно-вибуховими травмами, може посилювати симптоми епілепсії та ускладнювати лікування [12, 19].

Психосоціальні наслідки ПТЕ не менш важливі, ніж фізичні, адже здатні суттєво знизити рівень життя, а також ускладнити їхню адаптацію після лікування. Пацієнти часто стикаються зі зниженням працездатності, що призводить до втрати роботи або зменшення доходів. Це створює додатковий стрес і погіршує економічне становище сім'ї. Обмеження соціальної активності через страх перед нападами або через стигматизацію ізолює пацієнтів. Багато хто не відчуває себе частиною суспільного життя, що негативно впливає на їхню самооцінку та психічний стан [11, 12].

У дітей та підлітків ПТЕ може мати особливо серйозні наслідки. Напади та супутні когнітивні порушення призводять до проблем у навчанні, зниження академічної успішності та ускладнень у соціальній адаптації. Діти з ПТЕ можуть відчувати труднощі у спілкуванні з однолітками, через що виникає почуття самотності та відчуження. Це підкреслює необхідність комплексного підходу до лікування та реабілітації, який враховує не лише медичні, але й психосоціальні аспекти захворювання [11].

Лікування посттравматичної епілепсії (ПТЕ) є комплексним процесом, який охоплює і медикаментозну терапію, і нефармакологічні підходи. Основна мета лікування полягає у контролі епілептичних нападів, покращенні якості життя пацієнтів та мінімізації наслідків захворювання. Основою лікування ПТЕ є протиепілептичні препарати (ПЕП), які допомагають контролювати напади та зменшити їхню частоту та тяжкість [20]. Серед найчастіше використовуваних ПЕП можна виділити вальпроєву кислоту, леветирацетам та карбамазепін. Вальпроєва кислота є препаратом широкого спектра дії, ефективним під час різних типів епілептичних нападів, особливо під час генералізованих нападів. Леветирацетам, з мінімаль-

ною взаємодією з іншими ліками, часто використовується для профілактики ранньої ПТЕ. Карбамазепін ефективний під час фокальних нападів, але може мати побічні ефекти, зокрема сонливість або порушення функції печінки [2, 5, 20]. Ефективність ПЕП залежить від індивідуальних особливостей пацієнта включно з тяжкістю травми, типом нападів та наявністю супутніх захворювань. У деяких випадках може знадобитися комбінація кількох препаратів для досягнення оптимального контролю над нападами. Однак навіть за правильно підібраної терапії приблизно 30% пацієнтів залишаються резистентними до лікування, що потребує розгляду альтернативних методів.

У випадках, якщо медикаментозна терапія є недостатньо ефективною, розглядаються хірургічні методи. Найпоширенішим підходом є резекція епілептогенного вогнища – ділянки мозку, яка є джерелом нападів. Цей метод особливо ефективний під час фокальної епілепсії, коли вогнище чітко локалізоване. Іншим перспективним методом є нейромодуляція, яка охоплює стимуляцію блукаючого нерва (VNS) або глибоку стимуляцію мозку (DBS). Ці методи спрямовані на регуляцію нейронної активності та зменшення частоти нападів. Вони особливо корисні для пацієнтів, які не є кандидатами для резекції [5].

Нефармакологічні методи лікування ПТЕ містять психологічну підтримку, нейрореабілітацію та соціальну інтеграцію. Когнітивно-поведінкова терапія (КПТ) допомагає пацієнтам впоратися з тривожністю, депресією та страхом перед нападами. Нейрореабілітація спрямована на відновлення когнітивних функцій, таких як пам'ять, увага та мовлення, які часто порушуються при ПТЕ. Вона охоплює спеціальні тренування, комп'ютерні програми та фізіотерапію. Соціальна підтримка важлива для інтеграції пацієнтів у суспільство [20]. Групи підтримки, навчання родин та соціальні програми зменшують ізоляцію та покращують якість життя. Важливим аспектом лікування ПТЕ є профілактика нових травм мозку, оскільки повторні пошкодження значно підвищують ризик розвитку епілепсії. Профілактика охоплює заходи безпеки, зокрема використання захисних шоломів під

час занять спортом або роботи, а також інформування пацієнтів про ризики [6, 11, 20]. Лікування ПТЕ вимагає комплексного підходу, який поєднує медикаментозну терапію, хірургічні методи, психологічну підтримку та реабілітацію. Персоналізований підхід дозволяє досягти кращих результатів та покращити якість життя пацієнтів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Посттравматична епілепсія (ПТЕ) є серйозним ускладненням мінно-вибухових травм, яке суттєво впливає на фізичний, психічний та соціальний стан пацієнтів.

2. Патогенез ПТЕ охоплює комплексні механізми, зокрема ексайтотоксичність, іонний дисбаланс, нейрозапалення та реорганізацію нейронних мереж, що підкреслює необхідність індивідуалізованих протоколів лікування.

3. Діагностика ПТЕ потребує комплексного підходу, що містить клінічне обстеження, електроенцефалографію, нейровізуалізацію та аналіз біомаркерів, що дозволяє виявити ранні зміни та прогнозувати перебіг захворювання.

4. Лікування ПТЕ базується на комбінації медикаментозної терапії (протиепілептичні препарати), хірургічних методів (резекція вогнища, нейромодуляція) та нефармакологічних підходів (когнітивно-поведінкова терапія, нейрореабілітація).

5. Психосоціальні наслідки ПТЕ, зокрема депресія, тривожність та соціальна ізоляція, потребують уваги для покращення якості життя пацієнтів та їхньої реінтеграції в суспільство.

Результати дослідження можуть бути використані для розробки нових стратегій профілактики, діагностування та лікування ПТЕ, зокрема в умовах воєнних конфліктів, де поширені мінно-вибухові травми.

Подальші дослідження мають бути спрямовані на такі перспективні напрями як вивчення генетичних та епігенетичних чинників, що впливають на розвиток ПТЕ, для розробки персоналізованих методів терапії.

Список посилань – References

- [1] Cernak, I. (2017). Understanding blast-induced neurotrauma: how far have we come? *Concussion (London, England)*, 2(3), CNC42. <https://doi.org/10.2217/cnc-2017-0006>
- [2] Chen, M., Edwards, S. R., & Reutens, D. C. (2020). Complement in the Development of Post-Traumatic Epilepsy: Prospects for Drug Repurposing. *Journal of neurotrauma*, 37(5), 692-705. <https://doi.org/10.1089/neu.2019.6942>
- [3] Cunha, C., Brambilla, R., & Thomas, K. L. (2010). A simple role for BDNF in learning and memory? *Frontiers in molecular neuroscience*, (3), 1. <https://doi.org/10.3389/neuro.02.001.2010>
- [4] Dickerson, M. R., Bailey, Z. S., Murphy, S. F., Urban, M. J., & VandeVord, P. J. (2020). Glial Activation in the Thalamus Contributes to Vestibulomotor Deficits Following Blast-Induced Neurotrauma. *Frontiers in neurology*, (11), 618. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00618>
- [5] Ferreira, L. D., Tabaeizadeh, M., & Haneef, Z. (2024). Surgical Outcomes in Post-Traumatic Temporal Lobe Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of neurotrauma*, 41(3-4), 319-330. <https://doi.org/10.1089/neu.2023.0084>
- [6] Fordington, S., & Manford, M. (2020). A review of seizures and epilepsy following traumatic brain injury. *Journal of neurology*, 267(10), 3105-3111. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09926-w>
- [7] Golub, V. M., & Reddy, D. S. (2022). Post-Traumatic Epilepsy and Comorbidities: Advanced Models, Molecular Mechanisms, Biomarkers, and Novel Therapeutic Interventions. *Pharmacological reviews*, 74(2), 387-438. <https://doi.org/10.1124/pharmrev.121.000375>
- [8] Hellewell, S. C., Granger, D. A., & Cernak, I. (2023). Blast-Induced Neurotrauma Results in Spatially Distinct Gray Matter Alteration Alongside Hormonal Alteration: A Preliminary Investigation. *International journal of molecular sciences*, 24(7), 6797. <https://doi.org/10.3390/ijms24076797>
- [9] Jia, X., Zhou, F. J., Dai, B. B., Wang, X., & Yang, T. T. (2020).

- Progress in Research on Biomarkers of Post-Traumatic Epilepsy. *Fa yi xue za zhi*, 36(3), 365-368. <https://doi.org/10.12116/j.issn.1004-5619.2020.03.013>
- [10] Kawoos, U., Abutarboush, R., Gu, M., Chen, Y., Statz, J. K., Goodrich, S. Y., & Ahlers, S. T. (2021). Blast-induced temporal alterations in blood-brain barrier properties in a rodent model. *Scientific reports*, 11(1), 5906. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84730-8>
- [11] Kazis, D., Chatzikonstantinou, S., Ciobica, A., Kamal, F. Z., Burlui, V., Calin, G., & Mavroudis, I. (2024). Epidemiology, Risk Factors, and Biomarkers of Post-Traumatic Epilepsy: A Comprehensive Overview. *Biomedicines*, 12(2), 410. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12020410>
- [12] Khalili, H., Kashkooli, N. R., Niakan, A., & Asadi-Pooya, A. A. (2021). Risk factors for post-traumatic epilepsy. *Seizure*, (89), 81-84. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2021.05.004>
- [13] Kuo, J. R., & Su, B. Y. (2023). Neuropsychological Impairments in Patients With Post-traumatic Epilepsy: A Scoping Review. *World neurosurgery*, (176), 85-97. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2023.04.101>
- [14] Lamar, C. D., Hurley, R. A., Rowland, J. A., & Taber, K. H. (2014). Post-Traumatic Epilepsy: Review of Risks, Pathophysiology, and Potential Biomarkers. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 26(2), iv113. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.260201>
- [15] Mukherjee, S., Arisi, G. M., Mims, K., Hollingsworth, G., O'Neil, K., & Shapiro, L. A. (2020). Neuroinflammatory mechanisms of post-traumatic epilepsy. *Journal of neuroinflammation*, 17(1), 193. <https://doi.org/10.1186/s12974-020-01854-w>
- [16] Notaras, M., & van den Buuse, M. (2019). Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF): Novel Insights into Regulation and Genetic Variation. *The Neuroscientist: a review journal bringing neurobiology, neurology and psychiatry*, 25(5), 434-454. <https://doi.org/10.1177/1073858418810142>
- [17] Pease, M., Gupta, K., Moshé, S. L., Correa, D. J., Galanopoulou, A. S., Okonkwo, D. O., ... & Castellano, J. F. (2024). Insights into epileptogenesis from post-traumatic epilepsy. *Nature reviews. Neurology*, 20(5), 298-312. <https://doi.org/10.1038/s41582-024-00954-y>
- [18] Rubio, J. E., Subramaniam, D. R., Unnikrishnan, G., Sajja, V. S. S., Van Albert, S., Rossetti, F., ... & Reifman, J. (2022). A biomechanical-based approach to scale blast-induced molecular changes in the brain. *Scientific reports*, 12(1), 14605. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17967-6>
- [19] Sachdeva, T., & Ganpule, S. G. (2024). Twenty Years of Blast-Induced Neurotrauma: Current State of Knowledge. *Neurotrauma reports*, 5(1), 243-253. <https://doi.org/10.1089/neur.2024.0001>
- [20] Sharma, S., Tiarks, G., Haight, J., & Bassuk, A. G. (2021). Neuropathophysiological Mechanisms and Treatment Strategies for Post-traumatic Epilepsy. *Frontiers in molecular neuroscience*, (14), 612073. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2021.612073>
- [21] Sulhan, S., Lyon, K. A., Shapiro, L. A., & Huang, J. H. (2020). Neuroinflammation and blood-brain barrier disruption following traumatic brain injury: Pathophysiology and potential therapeutic targets. *Journal of neuroscience research*, 98(1), 19-28. <https://doi.org/10.1002/jnr.24331>
- [22] Sun, L., Shan, W., Yang, H., Liu, R., Wu, J., & Wang, Q. (2021). The Role of Neuroinflammation in Post-traumatic Epilepsy. *Frontiers in neurology*, (12), 646152. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.646152>
- [23] Zhu, X., Chu, X., Wang, H., Liao, Z., Xiang, H., Zhao, W., ... & Zhao, H. (2024). Investigating neuropathological changes and underlying neurobiological mechanisms in the early stages of primary blast-induced traumatic brain injury: *Insights from a rat model*. *Experimental neurology*, (375), 114731. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2024.114731>

EPILEPTIC SEIZURES IN MINE-BLAST WOUNDS

Gordiychuk O. O., Mamedova A. Y., Romanenko A. S.

Annotation. Mine-blast injuries (MBI) are one of the most severe forms of traumatic brain injury that significantly increase the risk of developing post-traumatic epilepsy (PTE). The study aims to analyse the mechanisms of PTE development in MBI and identify effective approaches to its diagnosis and treatment. The study used the methods of systematic analysis of scientific sources from PubMed, Scopus and Web of Science databases, conducted a comparative analysis of modern diagnostic methods and evaluated the effectiveness of therapeutic strategies. The key pathogenetic mechanisms of PTE have been identified: excitotoxicity, ion imbalance, neuroinflammation and pathological reorganisation of neural networks that contribute to the formation of epileptogenic foci. The influence of genetic and epigenetic factors, as well as changes in the levels of the neurotrophic factor BDNF, which contribute to the imbalance between excitatory and inhibitory processes in the brain, has been revealed. It has been established that the diagnosis of PTE requires a comprehensive approach, including clinical examination, electroencephalography, neuroimaging and biomarker analysis. The treatment of PTE is based on the use of antiepileptic drugs, surgical methods (resection of the epileptogenic focus, neuromodulation) and non-pharmacological approaches, including cognitive behavioural therapy and neurorehabilitation. The psychosocial consequences of PTE, including depression, anxiety disorders and social isolation, highlight the need for a comprehensive approach to treatment and rehabilitation. The results of the study can be used to improve methods of prevention, diagnosis and therapy of PTE, especially in the context of military conflicts. Further research should be aimed at studying genetic and epigenetic mechanisms in order to develop personalised therapies.

Keywords: mine-blast brain injury, post-traumatic epilepsy, epileptic seizures, neurotrauma, biomarkers, neuroinflammation.