

Эпилептические припадки у больных с инсультом



Пизова Н.В.¹, Пизов А.В.²

¹Кафедра нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль;

²кафедра методики преподавания естественно-математических дисциплин в начальной школе

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского», Ярославль

¹Россия, 150000, Ярославль, ул. Революционная, 5; ²Россия, 150000, Ярославль, ул. Республиканская, 108/1

Примерно у 10% пациентов после инсульта развивается постинсультная эпилепсия. Учитывая значительное бремя инсульта во всем мире, постинсультную эпилепсию расценивают как серьезную проблему для выживших пациентов. Постинсультная эпилепсия является важнейшим фактором, определяющим прогноз инсульта, и связана с высоким риском смертности, неблагоприятными исходами и увеличением продолжительности госпитализации. Как ранние припадки, происходящие в первые 7 дней после развития инсульта, так и поздние припадки, возникающие более чем через 7 дней после начала инсульта, являются независимыми предикторами постинсультной эпилепсии. Патолофизиологические механизмы развития ранних и поздних эпилептических припадков различны. Возникновение постинсультных припадков связано с рядом факторов, включая тип инсульта (ишемический или геморрагический), локализацию и размер поражения, тяжесть заболевания и др. Прогностические модели помогают оценить риск эпилептогенеза у пациентов после инсульта. Эффективность противоэпилептических препаратов при постинсультной эпилепсии выше, чем при других причинах фокальной эпилепсии.

Ключевые слова: ишемический инсульт; геморрагический инсульт; ранние и поздние эпилептические припадки; постинсультная эпилепсия.

Контакты: Наталия Вячеславовна Пизова; pizova@yandex.ru

Для цитирования: Пизова Н.В., Пизов А.В. Эпилептические припадки у больных с инсультом. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2026;18(1):99–105. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-1-99-105>

Epileptic seizures in patients with stroke

Pizova N.V.¹, Pizov A.V.²

¹Department of Nervous Diseases with Medical Genetics and Neurosurgery, Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of Russia, Yaroslavl; ²Department of Methods of Teaching Natural Sciences and Mathematics in Primary Schools, Yaroslavl State Pedagogical University named after K.D. Ushinsky, Yaroslavl

¹5, Revolutzionnaya St., Yaroslavl 150000, Russia; ²108/1, Respublikanskaya St., Yaroslavl 150000, Russia

Approximately 10% of patients develop post-stroke epilepsy after stroke. Given the significant burden of stroke worldwide, post-stroke epilepsy is considered a serious problem for survivors. Post-stroke epilepsy is a major factor determining stroke prognosis and is associated with a high risk of mortality, adverse outcomes, and increased length of hospitalisation. Both early seizures occurring within the first 7 days after stroke onset and late seizures occurring more than 7 days after stroke onset are independent predictors of post-stroke epilepsy. The pathophysiological mechanisms underlying early and late seizures are different. The occurrence of post-stroke seizures is associated with a number of factors, including the type of stroke (ischemic or haemorrhagic), the location and size of the lesion, the severity of the disease, etc. Prognostic models help to assess the risk of epileptogenesis in patients after a stroke. The effectiveness of antiepileptic drugs in post-stroke epilepsy is higher than in other causes of focal epilepsy.

Keywords: ischemic stroke; hemorrhagic stroke; early and late post-stroke seizures; post-stroke epilepsy.

Contact: Natalia Vyacheslavovna Pizova; pizova@yandex.ru

For citations: Pizova NV, Pizov AV. Epileptic seizures in patients with stroke. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics 2026;18(1):99–105. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-1-99-105>

Инсульты являются причиной примерно половины случаев впервые возникшей эпилепсии у пожилых людей (эпилепсия позднего начала) [1]. Кумулятивный риск развития постинсультной эпилепсии (ПИЭ) составляет 12–15% после геморрагического инсульта (ГИ) и 7–9% после ишемического инсульта (ИИ) [2]. Среди молодых пациентов с ИИ (18–44 лет) ПИЭ встречается в 6,2% случаев [3]. Пятилетний кумулятивный риск развития ПИЭ у молодых

пациентов составил 3,7% [95% доверительный интервал (ДИ) 0,2–4,8%] после ИИ и 7,6% (95% ДИ 3,5–11,8%) после внутримозгового кровоизлияния (ВМК) [4]. Время до начала ПИЭ может варьировать, однако в 40–80% случаев она развивается в течение первого года после инсульта [1]. ПИЭ является важнейшим фактором, определяющим прогноз инсульта, и связана с высоким риском смертности, неблагоприятными исходами и увеличением продолжитель-

ности госпитализации. Кроме того, ПИЭ в сочетании с постинсультной деменцией осложняет процесс восстановления после инсульта, приводя к незапланированным и дорогостоящим госпитализациям, опасным для жизни неотложным состояниям и ограничениям в социальной жизни [5]. Ранние эпилептические припадки, т. е. приступы в течение первых 7 дней после инсульта, являются независимым предиктором ПИЭ. К другим факторам риска развития ПИЭ можно отнести выявление эпилептической активности на электроэнцефалограмме [1]. Исследования на животных показали, что постинсультное воспаление, нарушение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и неадаптивная пластичность приводят к формированию эпилептического очага. В настоящее время не существует препаратов для предотвращения развития эпилепсии, блокирующих эти пути [1].

Классификация и распространенность

Постинсультные припадки классифицируются в соответствии с их временной связью с инсультом. Международная лига борьбы с эпилепсией (International League Against Epilepsy, ILAE) выделяет три основные категории припадков в зависимости от времени их возникновения с момента инсульта: в течение 24 ч; в период первых 7 дней (ранние); после первой недели (поздние) [2]. Для постановки диагноза эпилепсии необходимо по крайней мере два неспровоцированных припадков, происходящих с интервалом не менее 24 ч, или один неспровоцированный припадок и вероятность дальнейших припадков по крайней мере такая же высокая ($\geq 60\%$), как и после двух неспровоцированных припадков [6].

ПИЭ является наиболее распространенной формой эпилепсии с морфологическим субстратом. Результаты исследований частоты острых симптоматических припадков противоречивы, но в целом их частота составляет 3–5% и значительно выше после ГИ (10–18%), чем после ИИ (2–4%) [7]. В исследовании, проведенном в Швеции, было установлено, что кумулятивная заболеваемость ПИЭ составила 6,4% после ИИ и 12,4% после ГИ. Это наблюдение было проведено в течение почти пяти лет [8].

Острые симптоматические припадки являются основным фактором риска развития эпилепсии и смертности после ИИ [9, 10]. Ранее показано, что развитие эпилептического статуса имеет более высокий риск смертельного исхода и эпилепсии, чем однократный эпилептический припадок после ИИ [9]. K.M. Schubert и соавт. [11] выявили, что 10-летний риск ПИЭ варьировал от 41 до 94%, а смертность — от 36 до 100% в зависимости от типа и сроков острых симптоматических припадков. Эпилептические припадки в первый день инсульта ассоциируются с более высоким риском развития эпилепсии [скорректированное отношение рисков (ОР) 2,3; 95% ДИ 1,3–4,0; $p=0,003$] по сравнению с более поздними припадками.

Патофизиология

Патофизиологические механизмы развития ранних и поздних эпилептических припадков после инсульта различны. Ранние приступы являются результатом повреждения тканей, вызванного самим инсультом. В настоящее время отсутствуют диагностические инструменты, позволяющие с уверенностью определить патогенетические механизмы ранних и поздних эпилептических приступов и устано-

вить временные рамки, когда один процесс заканчивается, а другой начинается, поскольку точные биологические механизмы, приводящие к поздним приступам, остаются невыясненными [1].

Показано, что ранние эпилептические припадки обусловлены локальными нарушениями обмена веществ и повышенным высвобождением возбуждающих нейромедиаторов, что приводит к электрофизиологической нестабильности и дисбалансу нейромедиаторов [12]. Острые нарушения церебральной гемодинамики способствуют снижению стабильности нейрональных мембран в очаге поражения и развитию чрезмерных разрядов. Ишемия и гипоксические повреждения приводят к нарушению работы натриевого насоса, что вызывает повышение внутриклеточного Na^+ и деполяризацию клеток. Когда накопление Na^+ внутри клетки достигает определенного уровня, активируются кальциевые каналы, что ведет к внезапному и быстрому притоку Ca^{2+} и как следствие к эпилептическому приступу [12]. Кроме того, нейроны гиппокампа, области, которая, как считается, играет ключевую роль в эпилептогенезе, также подвержены ишемическим повреждениям и могут стать эпилептогенным очагом [12]. Чрезмерное возбуждение нейронов также обнаруживается в окружающих пенумбру зонах, что может быть связано с нарушением кровоснабжения и гипоксией. Помимо этого сообщается, что реперфузионное повреждение, кровоизлияние и вазоспазм увеличивают предрасположенность к приступу [12].

Нарушение баланса между возбуждающими и тормозными нейромедиаторами также способствует ранним приступам. Патофизиология ранних припадков представляет собой реакцию нейронов на острое цереброваскулярное повреждение, которое включает в себя транзиторную биохимическую и метаболическую дисфункцию, в том числе повышенное высвобождение глутамата [13, 14]. Кроме того, повышенный уровень адреналина и сниженный уровень дофамина влияют на кальциевый поток и снижают порог судорожной готовности [15].

Поздние постинсультные припадки возникают в результате сочетания сложных факторов, включая генетические факторы, гемодинамические изменения, воспаление, реорганизацию нейронных сетей, пролиферацию глиальных клеток и метаболические нарушения [12]. После острого периода инсульта происходит нарушение целостности нейроваскулярной системы из-за изменений регионарного мозгового кровотока, нарушения проницаемости ГЭБ и воспаления. Нейроваскулярная единица состоит из эндотелиальных клеток, нейронов и глиальных клеток. Нарушение структурной и функциональной целостности нейроваскулярной единицы приводит к дисбалансу микросреды вокруг нейронов, что впоследствии вызывает аномальные разряды и возникновение поздних постинсультных припадков [12]. Процесс нейронального восстановления на поздней стадии после инсульта включает нейрогенез, интеграцию новых нейронных петель и синаптических связей. Тем не менее дезадаптивный нейрогенез и синаптические связи могут чрезмерно активировать нейронные цепи, тем самым увеличивая восприимчивость к припадкам [12]. Постинсультная глиальная пролиферация и активация также играют роль в эпилептогенезе. На поздней стадии пролиферация и активация астроцитов в коре головного мозга могут привести к дисфункции ионных каналов, следствием чего

становятся деполяризация клеток, повышение уровня глутамата и снижение ГАМК, способствующие позднему постинсультному приступу [16]. В частности, повышение уровня глутамата в условиях острого инсульта было предложено в качестве потенциального клинически значимого биомаркера развития ПИЭ [17].

В исследованиях на животных показано, что воспалительные процессы, возникающие после инсульта, способствуют развитию эпилептических припадков. Активированные астроциты и микроглиальные клетки, а также связанное с ними высвобождение провоспалительных цитокинов, например интерлейкина 1β (ИЛ 1β) и белка высокой подвижности группы В1, усугубляют нарушение ГЭБ. Это в свою очередь приводит к высвобождению альбумина и активации сигнального пути трансформирующего фактора роста β (ТФР β), запуская таким образом порочный круг [1]. Но эти исследования охватывали только раннюю стадию инсульта.

При ГИ существуют и другие механизмы развития постинсультных приступов. ГИ приводит к проникновению альбумина в паренхиму головного мозга, что вызывает развитие эпилептических припадков посредством активации рецептора ТФР β на астроцитах [18]. Этот процесс опосредован специфическим воспалительным паттерном и формированием возбуждающих синапсов [18]. Патогенное влияние также приписывалось выходу из кровеносных сосудов других веществ, переносимых кровью, таких как гемосидерин или железо. ПИЭ чаще встречается при ГИ, чем при ИИ, что указывает на роль отложения железа в развитии эпилепсии после инсульта. Железо является микроэлементом, необходимым для функционирования митохондрий. Содержание железа в мозге строго регулируется для поддержания его гомеостаза. Инсульт нарушает этот баланс и приводит к накоплению железа в паренхиме мозга (например, при ВМК или геморрагической трансформации ИИ) или на его поверхности (например, при субарахноидальном кровоизлиянии), что является высокотоксичным. Недавно открытый вид гибели клеток, зависящий от железа и называемый ферроптозом, обусловлен перекисным окислением липидов, вызванным образованием активных форм кислорода. Избыток железа обнаруживается при различных неврологических заболеваниях, включая эпилепсию. Постоянные изменения возбудимости нейронов могут возникать из-за отложений гемосидерина, что приводит к воспалению и глиозу после ВМК [1].

В последнее время выявлено, что кортикальный поверхностный сидероз (КПС) тесно связан с ПИЭ [19]. Кроме того, поздние припадки после ВМК ассоциируются исключительно с лобарными церебральными микрокровоизлияниями [отношение шансов (ОШ) 2,22; 95% ДИ 1,23–4,01] и генотипом АРОЕе4 (ОШ 1,95; 95% ДИ 1,11–3,42), что позволяет предположить наличие сопутствующей церебральной амилоидной ангиопатии (ЦАА) при ПИЭ [20]. Недавнее исследование показало, что КПС является предрасполагающим фактором для развития припадков при ЦАА [21]. При ЦАА клинически выявляются транзиторные фокальные неврологические эпизоды (ТФНЭ), появление которых становится результатом феномена кортикальной распространяющейся деполяризации в ответ на распространение церебральных микрогеморрагий и КПС [1]. ТФНЭ (ТИА-подобные пароксизмы, или «амилоидные

кризы», «амилоидные приступы») — это эпизоды, как правило, рецидивирующие, стереотипные и кратковременные (обычно менее 30 мин) с разнообразными клиническими проявлениями. ТФНЭ выявляются у 34% пациентов с ЦАА и кортикальным сидерозом, причем в 53% случаев они повторяются, а у 4% пациентов развиваются генерализованные припадки [22]. КПС может вызывать спонтанные припадки при отсутствии других причин, что указывает на его роль в постинсультном эпилептогенезе.

Факторы риска

Возникновение постинсультных припадков связано с рядом факторов, включая тип инсульта (ишемический или геморрагический), локализацию и размер поражения, тяжесть заболевания и т. д. Большой объем инфаркта, поражение коры головного мозга, тяжесть инсульта, ГИ или геморрагическая трансформация, а также ранние припадки являются неоспоримыми предикторами ПИЭ [1, 23].

Высокий балл по Шкале инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) коррелирует с повышенным риском эпилептических приступов. При 8-летнем наблюдении 1066 пациентов после инсульта (средний возраст на момент инсульта — 55,8 года, средний балл по шкале NIHSS — 5,3) у 7,9% пациентов развилась ПИЭ, а у 0,6% — эпилептический статус [24]. Выявлено, что оценка по шкале NIHSS от 5 до 9 баллов была связана с увеличением риска ПИЭ в 1,4 раза, а выше 10 баллов — с увеличением риска в 1,98 раза [3].

Факторы сердечно-сосудистого риска, такие как перенесенный инфаркт миокарда, гипертензия и гипертрофия левого желудочка, повышают риск припадков у пациента, перенесшего инсульт. Такие состояния, как транзиторная ишемическая атака (ТИА) и внутримозговая венозная тромбоз, не были связаны с возникновением постинсультных припадков. Ишемическая болезнь сердца чаще ассоциировалась с постинсультными припадками, что было связано с фибрилляцией предсердий или сердечной недостаточностью [24, 25]. Повышенное артериальное давление (АД) — фактор риска развития ПИЭ. Повышение АД выше 130/80 мм рт. ст. было связано со 126% увеличением риска развития ПИЭ. Наибольший риск наблюдался при систолическом АД в диапазоне от 160 до 179 мм рт. ст. [25, 26]. Для подтверждения этих новых связей необходимы дальнейшие исследования. Гипергликемия при поступлении у пациентов с инфарктом головного мозга может способствовать развитию ПИЭ из-за усугубления повреждения нейрональных клеток вследствие окислительного стресса, повышенной проницаемости ГЭБ и воспалительной реакции [27].

В нескольких исследованиях с участием различных популяций пациентов описаны определенные специфические для пациента факторы, которые увеличивают риск ПИЭ. Исследование с участием 13 471 пациента в возрасте 19–44 лет на Тайване показало, что употребление наркотиков, курение, прием алкоголя и некоторые заболевания, такие как злокачественные новообразования, были связаны с более высокими показателями ПИЭ [3]. Молодые пациенты с инсультом имели более высокий риск развития ПИЭ [3, 28].

Считается, что около 30% всех случаев эпилепсии имеют генетическое происхождение. Одним из таких примеров является однонуклеотидный полиморфизм rs671 аль-

дегидрогеназы 2 (ALDH2). Связь между ПИЭ и полиморфизмом ALDH2 rs671 обусловлена его взаимосвязью с уровнем 4-гидрокси-2-ноненала (4-HNE), который является специфическим маркером окислительного стресса, генерируемого перекисным окислением липидов. Высокие уровни 4-HNE у пациентов с ПИЭ снижают активность ALDH2 за счет тиольного окисления. Снижение активности ALDH2 в свою очередь увеличивает количество активных форм кислорода, малонового диальдегида и апоптоза, что приводит к ишемическому повреждению мозга и развитию ПИЭ. Это позволяет предположить, что полиморфизм ALDH2 rs671 и уровень 4-HNE в плазме могут служить предиктивными маркерами ПИЭ. Кроме того, фармацевтические препараты, активирующие ALDH2, могут стать потенциальным средством терапии для профилактики ПИЭ [12, 29].

Кроме того, полиморфизм гена *TRPM6* (transient receptor potential cation channel 6) rs2274924 повышает предрасположенность к ПИЭ. Секвенирование гена *TRPM6* выявило три генотипа: ТТ, СТ и СС, причем частота генотипа СС и аллелей С у пациентов с ПИЭ была значительно выше. Возможный механизм связи полиморфизма *TRPM6* rs2274924 аллеля С с ПИЭ заключается в роли *TRPM6* как субъединицы ионного канала, регулирующего магний (Mg^{2+}) и кальций (Ca^{2+}) в кишечнике и почках. Аллель С полиморфизма *TRPM6* rs2274924 может изменять конформацию белка и снижать активность его ионных каналов. Кроме того, полиморфизм аллеля С rs2274924 *TRPM6* связан с более низким уровнем Mg^{2+} , что может снижать порог судорожной активности. Следовательно, низкий уровень сывороточного Mg^{2+} при полиморфизме аллеля С rs2274924 гена *TRPM6* может быть предиктором ПИЭ [30, 31].

Лечение инсульта, включая декомпрессионную краниэктомию, внутривенный тромболизис или эндоваскулярное лечение, также рассматриваются как факторы риска ранних припадков после инсульта. Риск ПИЭ увеличивается при неэффективном системном тромболизисе, при котором возникают большие и диффузные инфаркты головного мозга с геморрагическими компонентами [32]. Пациенты, у которых наблюдалась геморрагическая трансформация после тромболизиса, имеют повышенный риск развития постинсультных припадков и ПИЭ (ОШ 3,26). Тромболитическая терапия повышает вероятность геморрагической трансформации при ИИ, которая увеличивает риск развития ПИЭ [33].

При развитии геморрагической трансформации ее объем и локализация, а также степень проходимости реканализированных артерий могут определять возникновение припадков после ИИ. Метаанализ 51 исследования показал, что, независимо от того, проводился ли пациентам с ИИ тромболизис или тромбэктомия, геморрагическая трансформация была значимо связана с ранними припадками (ОШ 2,58; 95% ДИ 1,63–4,10) [34]. Реканализационная терапия у пациентов с ИИ может частично спасти отмирающие нейроны, что приводит к образованию разрозненных выживших корковых «островков» [35]. Эти «островки» потенциально могут влиять на эпилептогенез. Однако в других исследованиях, в том числе в крупных популяционных регистрах инсультов и хорошо спланированных многоцентровых исследованиях, не было выявлено связи между ранними приступами после инсульта и проведенной реперфузи-

онной терапией, будь то только внутривенный тромболизис или тромболизис в сочетании с механической тромбэктомией [36].

Имеющиеся данные о влиянии локализации инсульта на развитие ПИЭ противоречивы. ПИЭ чаще развивается при поражении левого полушария мозга, чем правого [37]. Крупный инфаркт головного мозга в бассейне средней мозговой артерии (СМА) повышает риск припадков [36]. Изменения головного мозга, вызванные поражением мелких сосудов, включая поражения белого вещества и лобарные микрокровоизлияния, ассоциируются с постинсультными припадками [20].

КПС тесно связан с ПИЭ, независимо от того, был ли инсульт ишемическим или геморрагическим [19]. При субарахноидальном кровоизлиянии КПС ассоциируется с ПИЭ вне зависимости от локализации аневризмы, тяжести кровоизлияния или симптомов инсульта [38]. Кроме того, попадание крови в субарахноидальное пространство при ВМК значительно повышает вероятность ранних припадков, независимо от локализации гематомы [39]. ВМК может сопровождаться КПС. Поэтому структурная магнитно-резонансная томография (МРТ) незаменима для оценки отложений гемосидерина (КПС и церебральные микрокровоизлияния) с использованием T2*-взвешенной визуализации, а также для прогнозирования рисков постгеморрагического эпилептического синдрома.

Диагностика и прогностические модели

Для оценки эпилептогенеза и диагностики ПИЭ существуют различные методы, такие как электроэнцефалография (ЭЭГ), МРТ, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, магнитоэнцефалография и биологические маркеры. Однако ЭЭГ остается наиболее часто используемым инструментом для изучения ПИЭ и играет ключевую роль в оценке достоверности эпилептических приступов, риска первого приступа после инсульта и риска дальнейшего рецидива приступов и в прогнозировании исходов. В недавнем проспективном исследовании изучалось, могут ли ранние (в течение первых 72 ч) аномалии на электроэнцефалограмме предсказать развитие ПИЭ в течение первого года после инсульта. В исследовании сообщалось, что фоновая асимметрия и наличие на межприступной электроэнцефалограмме эпилептиформных разрядов являются независимыми предикторами развития ПИЭ [35]. Также было показано, что риск неспровоцированных припадков увеличивался в 3,2 раза, когда наблюдалась фоновая асимметрия на первой электроэнцефалограмме после инсульта, и в 3,8 раза, когда наблюдался интериктальный эпилептиформный разряд [35].

M. Galovic и соавт. [40] представили нейровизуализационные изменения (МРТ и/или компьютерная томография), которые повышают вероятность развития ПИЭ:

- вовлечение коры головного мозга в значительной степени связано с более частым развитием поздних припадков;
- подкорковый инсульт не увеличивает риск развития ПИЭ;
- припадки развиваются чаще, если инфаркт или кровоизлияние происходят в бассейне СМА;
- припадки встречаются редко, если инсульт затрагивает только инфратенториальные структуры;

— обширные поражения повышают риск развития припадков: объем поражения ≥ 70 мл увеличивает вероятность развития припадков в 4 раза.

Прогностические модели помогают оценить риск эпилептогенеза. Шкала SeLECT — это инструмент, предназначенный для прогнозирования риска отдаленных симптоматических припадков после ИИ. Эта модель, полученная на основе когорты из 2369 пациентов из четырех центров, использует многофакторную регрессию пропорциональных рисков Кокса. Шкала SeLECT включает в себя пять клинических предикторов: тяжесть инсульта, измеренную по шкале NIHSS; атеросклеротическая этиология ИИ; ранние припадки (в течение 7 дней после инсульта); поражение коры головного мозга и инсульт в бассейне СМА. Баллы присваивают по каждому предиктору, а общий балл варьирует от 0 до 9. Прогностическая точность была подтверждена значением площади под ROC-кривой 0,77. Риск приступов колеблется от 0,5% при оценке 0 баллов до 63,4% при оценке 9 баллов в течение 1 года [10].

В 2023 г. оценка шкалы SeLECT подверглась дальнейшей проверке и уточнению на основе данных когорты из 4552 пациентов в девяти международных центрах. Эта обновленная шкала SeLECT2.0 присваивает баллы следующим образом: NIHSS 4–10 баллов (+1 балл), NIHSS ≥ 11 баллов (+2 балла), атеросклероз крупных артерий (+1 балл), ранний припадок (+3 балла), эпилептический статус (+7 баллов), поражение коры головного мозга (+2 балла) и инсульт в бассейне СМА (+1 балл). Уточненная модель продемонстрировала значение площади под ROC-кривой 0,76. При этом риск отдаленных припадков варьировал от 0,6% при оценке 0 баллов до 94% при оценке 13 баллов через 1 год [9].

Шкала ICH-CAVE, разработанная в 2014 г., позволяет прогнозировать развитие эпилепсии после ВМК. Модель, созданная на основе данных 993 пациентов из Хельсинки и проверенная на выборке из 325 пациентов из Лилля, учитывает такие факторы, как поражение коры головного мозга, возраст до 65 лет, объем кровоизлияния более 10 мл и наличие приступов в течение 7 дней после ВМК. Значение площади под ROC-кривой составило 0,81 в исходной группе, что свидетельствует о высокой прогностической силе, однако в группе валидации оно снизилось до 0,69. Риск отсроченных приступов возрастал с увеличением баллов по шкале: от 0,6% при 0 баллов до 46,2% при 4 баллах после медианы наблюдения в 2,7 года [41].

Исследование ERICH было посвящено изучению факторов риска развития припадков после ВМК и валидации шкалы CAVE в многоэтнической группе из 2507 пациентов. Значимыми предикторами отдаленных припадков оказались доленое кровоизлияние, больший объем гематомы, молодой возраст и хирургическое удаление гематомы. Шкала CAVE продемонстрировала высокую прогностическую ценность в отношении развития припадков, при этом альтернативная шкала CAVS (заменяющая хирургическое лечение на острые симптоматические приступы) показала аналогичную прогностическую силу [42].

В 2023 г. шкала ICH-CAVE была доработана до шкалы ICH-CAVE2 на основе данных 408 пациентов из Тайваня. Эта обновленная модель присваивает различные весовые коэффициенты сходным переменным: поражение коры головного мозга (2 балла), возраст до 65 лет (1 балл),

объем кровоизлияния более 10 мл (1 балл) и острые симптоматические припадки в течение 7 дней после ВМК (1 балл). Значения площади под ROC-кривой для исходной шкалы CAVE и обновленной CAVE2 составили 0,73 и 0,74 соответственно. Расчеты риска показали, что риск отдаленных симптоматических припадков в течение 4 лет наблюдения составил 4,6% при значении 1 балл и менее, 18,3% — при значении 2 балла и 54,1% — при значении 3 балла и выше [43].

Еще одна модель, ICH-LANE Score, была разработана на основе данных 602 пациентов из Университета Циндао и проверена на 521 пациенте из Муниципальной больницы Циндао. Эта модель присваивает баллы за лобарное кровоизлияние, возраст до 65 лет, оценку по шкале NIHSS ≥ 15 баллов, а также ранние острые симптоматические припадки. Площадь под ROC-кривой составила 0,83 в группе, на основе которой разрабатывалась модель, и 0,78 в группе валидации, что указывает на хорошую прогностическую точность. Общее количество возможных баллов варьировало от 0 до 6. Риск развития отдаленных приступов составил 0% при сумме 0 баллов и 100% при сумме 5 баллов [44].

Для субарахноидальных кровоизлияний была разработана шкала SAB-RISE. Для ее создания использовалась группа из 419 пациентов, а для проверки — группа из 308 пациентов. Острые симптоматические приступы наблюдались у 20% пациентов, а эпилепсия развилась у 12%. Шкала учитывает оценку по модифицированной шкале Рэнкина на момент начала заболевания, вторичное ишемическое повреждение, хирургическое вмешательство и ранние приступы. Площадь под ROC-кривой составила 0,81 в группе, на основе которой разрабатывалась модель, и 0,86 в группе валидации. Расчеты рисков показали низкий риск (2,9%) при значении 0–1 балл, умеренный риск (20,8%) при 2–3 баллах и высокий риск (75,7%) при 4–5 баллах в течение 5 лет [45].

Терапевтические подходы

В настоящее время не рекомендуется использование противосудорожных препаратов (ПЭП) для предотвращения ранних и поздних приступов после инсульта, поскольку они не снижают риск их возникновения [46]. Однако при развитии ПИЭ показан постоянный прием ПЭП. Важно отметить, что эффективность ПЭП при ПИЭ более высокая, чем при других причинах фокальной эпилепсии [47]. В настоящее время нет единого консенсуса по поводу наиболее эффективного препарата для назначения из-за множественных лекарственных взаимодействий и различий в механизмах действия. По этой причине терапия ПЭП должна быть индивидуально подобрана с учетом сопутствующих заболеваний каждого пациента и препаратов, используемых для лечения этих сопутствующих заболеваний. В целом ПЭП первого поколения, такие как фенитоин и карбамазепин, имеют более высокую частоту лекарственных взаимодействий и менее благоприятный профиль побочных эффектов по сравнению с препаратами второго поколения, такими как леветирацетам и ламотриджин [48].

При выборе лекарственного препарата для пожилых людей следует не только основываться на эффективности препарата, но и индивидуально учитывать его дозировку в свете изменения фармакодинамики, а также повышенного потенциала побочных эффектов и лекарственных взаимодействий. По определению, все пациенты с постинсульт-

ными припадками имеют сосудистую сопутствующую патологию, принимают другие препараты (например, антиагреганты или антикоагулянты, статины, антигипертензивные препараты и т. д.) и, вероятно, имеют возраст ≥ 65 лет и остаточный неврологический дефицит [23]. Следовательно, идеальный ПЭП должен оказывать минимальное отрицательное воздействие или вовсе не оказывать его на основное сосудистое заболевание: например, он не должен влиять на уровень холестерина низкой плотности, липопротеины, С-реактивный белок, гомоцистеин, толщину комплекса интима–медиа сонной артерии и т. д. [49, 50]. Кроме того, ПЭП не должен иметь соответствующих лекарственных взаимодействий, должен быть эффективным, хорошо переносимым и безопасным для применения у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью [40].

Фармакорезистентность развивается примерно у 20% пациентов с ПИЭ и связана с развитием инсульта в более молодом возрасте (ОШ 0,97; 95% ДИ 0,93–0,99; $p=0,044$), ВМК в анамнезе (ОШ 2,95; 95% ДИ 1,06–8,24; $p=0,039$), более выраженной тяжестью инсульта (ОШ 5,43; 95% ДИ 1,82–16,16; $p=0,002$), развитием эпилептического статуса

как начального проявления ПИЭ (ОШ 7,90; 95% ДИ 1,66–37,55; $p=0,009$) и наличием фокальных или двусторонних тонико-клонических припадков (ОШ 3,19; 95% ДИ 1,16–8,79; $p=0,025$) [51].

Заключение

Таким образом, инсульты являются наиболее распространенной причиной эпилепсии у лиц среднего и пожилого возраста и в конечном итоге приводят к снижению качества жизни больных. Значимые факторы риска ПИЭ разнообразны и включают тяжесть инсульта (по шкале NIHSS), наличие припадков в течение первых 7 дней после инсульта, поражение коры головного мозга, инсульт в бассейне СМА, генетические факторы и др. Диагноз ПИЭ ставится с использованием методов нейровизуализации, ЭЭГ, биомаркеров крови и прогностических критериев. Применение ПЭП второго поколения улучшает результаты лечения при ПИЭ. Кроме того, ПЭП второго поколения более эффективны, чем ПЭП первого поколения, обладают меньшим лекарственным взаимодействием, хорошо переносятся и более безопасны для применения у пациентов с ПИЭ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Tanaka T, Ihara M, Fukuma K, et al. Pathophysiology, Diagnosis, Prognosis, and Prevention of Poststroke Epilepsy: Clinical and Research Implications. *Neurology*. 2024;102(11):e209450. doi: 10.1212/WNL.0000000000209450
2. Freiman S, Hauser WA, Rider F, et al. Post-stroke epilepsy: From clinical predictors to possible mechanisms. *Epilepsy Res*. 2024;199:107282. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2023.107282
3. Do PT, Chen LY, Chan L, et al. Risk Factors for Postischemic Stroke Epilepsy in Young Adults: A Nationwide Population-Based Study in Taiwan. *Front Neurol*. 2022;13:880661. doi: 10.3389/fneur.2022.880661
4. Verburt E, Fellah L, Ekker MS, et al. Risk of Poststroke Epilepsy Among Young Adults With Ischemic Stroke or Intracerebral Hemorrhage. *JAMA Neurol*. 2025;82(6):597–604. doi: 10.1001/jamaneurol.2025.0465
5. Misra S, Kasner SE, Dawson J, et al. Outcomes in patients with poststroke seizures: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2023;80(11):1155–65. doi: 10.1001/jamaneurol.2023.3240
6. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475–82. doi: 10.1111/epi.12550
7. Serafini A, Gigli GL, Gregoraci G, et al. Are early seizures predictive of epilepsy after a stroke? Results of a population-based study. *Neuroepidemiology*. 2015;45(1):50–8. doi: 10.1159/000382078
8. Zelano J, Redfors P, Asberg S, Kumlien E. Association between poststroke epilepsy and death: A nationwide cohort study. *Eur Stroke J*. 2016;1(4):272–8. doi: 10.1177/2396987316669000
9. Sinka L, Abaira L, Imbach LL, et al. Association of mortality and risk of epilepsy with type of acute symptomatic seizure after ischemic stroke and an updated prognostic model. *JAMA Neurol*. 2023;80:605–13. doi: 10.1001/jamaneurol.2023.0611
10. Galovic M, Dohler N, Erdelyi-Canavese B, et al. Prediction of late seizures after ischaemic stroke with a novel prognostic model (the SeLECT score): a multivariable prediction model development and validation study. *Lancet Neurol*. 2018;17:143–52. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30404-0
11. Schubert KM, Zieglängsberger D, Biciato G, et al. Association of the Timing and Type of Acute Symptomatic Seizures With Poststroke Epilepsy and Mortality. *Stroke*. 2025;56(7):1748–57. doi: 10.1161/STROKEAHA.124.050045
12. Fu Y, Feng L, Xiao B. Current advances on mechanisms and treatment of post-stroke seizures. *Acta Epileptologica*. 2021;3:14. Available at: <https://aepi.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42494-021-00047-z>
13. Yang H, Rajah G, Guo A, et al. Pathogenesis of epileptic seizures and epilepsy after stroke. *Neural Res*. 2018;40(6):426–32. doi: 10.1080/01616412.2018.1455014
14. Xie WJ, Dong M, Liu Q, Meng HM. Early predictors and prevention for post-stroke epilepsy: changes in neurotransmitter levels. *Transl Neurosci*. 2016;7(1):1–5. doi: 10.1515/tnsci-2016-0001
15. Bameri B, Shaki F, Ahangar N, et al. Evidence for the involvement of the dopaminergic system in seizure and oxidative damage induced by tramadol. *Int J Toxicol*. 2018;37(2):164–70. doi: 10.1177/1091581817753607
16. Boison D, Steinhäuser C. Epilepsy and astrocyte energy metabolism. *Glia*. 2018;66(6):1235–43. doi: 10.1002/glia.23247
17. Nicolo JP, O'Brien TJ, Kwan P. Role of cerebral glutamate in post-stroke epileptogenesis. *Neuroimage Clin*. 2019;24:102069. doi: 10.1016/j.nicl.2019.102069
18. Cacheaux LP, Ivens S, David Y, et al. Transcriptome profiling reveals TGF-beta signaling involvement in epileptogenesis. *J Neurosci*. 2009;29(28):8927–35. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0430-09.2009
19. Tanaka T, Fukuma K, Abe S, et al. Association of cortical superficial siderosis with post-stroke epilepsy. *Ann Neurol*. 2023;93(2):357–70. doi: 10.1002/ana.26497
20. Biffi A, Rattani A, Anderson CD, et al. Delayed seizures after intracerebral haemorrhage. *Brain*. 2016;139(pt10):2694–705. doi: 10.1093/brain/aww199
21. Tabaei Damavandi P, Storti B, Fabin N, et al. Epilepsy in cerebral amyloid angiopathy: an observational retrospective study of a large population. *Epilepsia*. 2023;64(2):500–10. doi: 10.1111/epi.17489
22. Lummel N, Wollenweber FA, Demaerel P, et al. Clinical spectrum, underlying etiologies and radiological characteristics of cortical superficial siderosis. *J Neurol*. 2015;262(6):1455–62. doi: 10.1007/s00415-015-7736-1
23. Zelano J, Holtkamp M, Agarwal N, et al. How to diagnose and treat post-stroke seizures and epilepsy. *Epileptic Disord*. 2020;22(3):252–63. doi: 10.1684/epd.2020.1159

24. Redfors P, Holmegaard L, Pedersen A, et al. Long-term follow-up of post-stroke epilepsy after ischemic stroke: room for improved epilepsy treatment. *Seizure*. 2020;76:50-5. doi: 10.1016/j.seizure.2020.01.009
25. Wang G, Jia H, Chen C, et al. Analysis of risk factors for first seizure after stroke in Chinese patients. *BioMed Res Int*. 2013;2013:9. doi: 10.1155/2013/702871.702871
26. Sarfo FS, Akassi J, Obese V, et al. Prevalence and predictors of post-stroke epilepsy among Ghanaian stroke survivors. *J Neurol Sci*. 2020;418:117138. doi: 10.1016/j.jns.2020.117138
27. Takase KI. Cardiogenic cerebral infarction in the parietal lobe predicts the development of post-stroke epilepsy. *Seizure*. 2020;80:196-200. doi: 10.1016/j.seizure.2020.06.018
28. Nandan A, Zhou YM, Demoe L, et al. Incidence and risk factors of post-stroke seizures and epilepsy: systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res*. 2023;51:3000605231213231. doi: 10.1177/03000605231213231
29. Yang H, Song Z, Yang GP, et al. The ALDH2 rs671 polymorphism affects post-stroke epilepsy susceptibility and plasma 4-HNE levels. *PLoS One*. 2014;9(10):e109634. doi: 10.1371/journal.pone.0109634
30. Fu CY, Chen SJ, Cai NH, et al. Increased risk of post-stroke epilepsy in Chinese patients with a TRPM6 polymorphism. *Neurol Res*. 2019;41(4):378-83. doi: 10.1080/01616412.2019.1568755
31. Liang M, Zhang L, Geng Z. Advances in the development of biomarkers for poststroke epilepsy. *BioMed Res Int*. 2021;2021:8. doi: 10.1155/2021/5567046.5567046
32. Mushannen T, Aleyadeh R, Siddiqui M, et al. Effect of reperfusion therapies on incidence of early post-stroke seizures. *Front Neurol*. 2021;12:758181. doi: 10.3389/fneur.2021.758181
33. Brondani R, de Almeida AG, Cherubini PA, et al. Risk factors for epilepsy after thrombolysis for ischemic stroke: a cohort study. *Front Neurol*. 2020;10:1256. doi: 10.3389/fneur.2019.01256
34. He J, Fu F, Zhang W, et al. Prognostic significance of the clinical and radiological haemorrhagic transformation subtypes in acute ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol*. 2022;29(11):3449-59. doi: 10.1111/ene.15482
35. Bentes C, Martins H, Peralta AR, et al. Early EEG predicts poststroke epilepsy. *Epilepsia Open*. 2018;3(2):203-12. doi: 10.1002/epi4.12103
36. Ferreira-Atuesta C, Dohler N, Erdelyi-Canavese B, et al. Seizures after ischemic stroke: a matched multicenter study. *Ann Neurol*. 2021;90(5):808-20. doi: 10.1002/ana.26212
37. Winder K, Bobinger T, Seifert F, et al. Incidence, temporal profile and neuroanatomic correlates of poststroke epilepsy. *J Neuroimaging*. 2023;33:575-81. doi: 10.1111/jon.13110
38. Hirano T, Enatsu R, Iihoshi S, et al. Effects of hemosiderosis on epilepsy following subarachnoid hemorrhage. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2019;59(1):27-32. doi: 10.2176/nmc.oa.2018-0125
39. Guth JC, Gerard EE, Nemeth AJ, et al. Subarachnoid extension of hemorrhage is associated with early seizures in primary intracerebral hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23(10):2809-13. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.07.023
40. Galovic M, Ferreira-Atuesta C, Abaira L, et al. Seizures and Epilepsy After Stroke: Epidemiology, Biomarkers and Management. *Drugs Aging*. 2021;38(4):285-99. doi: 10.1007/s40266-021-00837-7
41. Haapaniemi E, Strbian D, Rossi C, et al. The CAVE score for predicting late seizures after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2014;45(7):1971-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.004686
42. Kwon SY, Obeidat AZ, Sekar P, et al. Risk factors for seizures after intracerebral hemorrhage: Ethnic/Racial Variations of Intracerebral Hemorrhage (ERICH) Study. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020;192:105731. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.105731
43. Huang Y-C, Wong Y-S, Wu C-S, et al. Modified CAVE score for predicting late seizures after intracerebral hemorrhage. *BMC Neurol*. 2023;23(1):448. doi: 10.1186/s12883-023-03510-1
44. Wang Y, Li Z, Zhang X, et al. Development and validation of a clinical score to predict late seizures after intracerebral hemorrhage in Chinese. *Epilepsy Res*. 2021;172:106600. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2021.106600
45. Campos-Fernandez D, Rodrigo-Gisbert M, Abaira L, et al. Predictive Model for Estimating the Risk of Epilepsy After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: The RISE Score. *Neurology*. 2024;102(8):e209221. doi: 10.1212/WNL.0000000000209221
46. Xu T, Wang Y, Yuan J, et al. Statin use and the risk of post-stroke seizures: a meta-analysis. *Seizure*. 2020;83:63-9. doi: 10.1016/j.seizure.2020.10.004
47. Doria JW, Forgacs PB. Incidence, implications, and management of seizures following ischemic and hemorrhagic stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019;19(7):37. doi: 10.1007/s11910-019-0957-4
48. Tanaka T, Fukuma K, Abe S, et al. Antiseizure medications for post-stroke epilepsy: a real-world prospective cohort study. *Brain Behav*. 2021;11(9):e2330. doi: 10.1002/brb3.2330
49. Lopinto-Khoury C, Mintzer S. Antiepileptic drugs and markers of vascular risk. *Curr Treat Options Neurol*. 2010;12(4):300-8. doi: 10.1007/s11940-010-0080-y
50. Katsiki N, Mikhailidis DP, Nair DR. The effects of antiepileptic drugs on vascular risk factors: a narrative review. *Seizure*. 2014;23:677-84. doi: 10.1016/j.seizure.2014.05.011
51. Lattanzi S, Rinaldi C, Cagnetti C, et al. Predictors of pharmaco-resistance in patients with post-stroke epilepsy. *Brain Sci*. 2021;11(4):418. doi: 10.3390/brainsci11040418

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

22.09.2025 / 19.12.2025 / 20.12.2025

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Пизова Н.В. <https://orcid.org/0000-0002-7465-0677>

Пизов А.В. <https://orcid.org/0000-0002-0522-675X>