

<https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2023.135>

ISSN 2077-8333 (print)

ISSN 2311-4088 (online)

Постинсультные эпилептические приступы: факторы риска, клиническая картина, принципы диагностики и лечения

У.А.М. Аль-Сахли¹, Л.М. Тибекина¹, О.П. Субботина², В.В. Флуд¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (Университетская наб., д. 7-9, Санкт-Петербург 199034, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» Российской академии наук (ул. Академика Павлова, д. 9, Санкт-Петербург 197376, Россия)

Для контактов: Усама Абдулвахаб Мохаммед Аль-Сахли, e-mail: usama2020@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Эпилептические приступы, развивающиеся после инсульта, – серьезное осложнение, которое отягощает постинсультное состояние. Эпилепсия может усугублять когнитивные, психопатологические, соматические расстройства, являющиеся следствием цереброваскулярных и коморбидных заболеваний. Несмотря на то что постинсультная эпилепсия (ПИЭ) представляет собой достаточно распространенную форму приобретенной структурной эпилепсии, вопросы ее диагностики и ведения таких больных вызывают трудности у клиницистов. Пациенты с тяжелыми инсультами с вовлечением коры, острыми симптоматическими приступами и внутримозговым кровоизлиянием имеют больший риск развития ПИЭ. Своевременные нейробиологические, нейрорадиологические методы исследования, определение биомаркеров крови, прогностические модели предоставляют информацию, дополняющую клинические факторы риска ПИЭ. Принципы ведения больных с острыми эпилептическими приступами и в отдаленном периоде после инсульта заметно отличаются. При этом выбор оптимального противосудорожного препарата должен основываться не только на его эффективности, но и на побочных эффектах, фармакодинамике и воздействии на сопутствующие заболевания. Лекарственные взаимодействия, особенно между противосудорожными препаратами и антикоагулянтами или антиагрегантами, также влияют на выбор лечения, что необходимо учитывать при ведении пациентов с ПИЭ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Эпилепсия, инсульт, постинсультная эпилепсия, факторы риска постинсультной эпилепсии, лечение постинсультной эпилепсии.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

Поступила: 17.11.2022. В доработанном виде: 01.03.2023. Принята к печати: 18.05.2023. Опубликовано: 30.06.2023.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

Вклад авторов

Авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Аль-Сахли У.А.М., Тибекина Л.М., Субботина О.П., Флуд В.В. Постинсультные эпилептические приступы: факторы риска, клиническая картина, принципы диагностики и лечения. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2023; 15 (2): 148–159. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2023.135>.

Post-stroke epileptic seizures: risk factors, clinical presentation, principles of diagnosis and treatment

O.A.M. Al-Sahli¹, L.M. Tibekina¹, O.P. Subbotina², V.V. Flud¹

¹ Saint Petersburg State University (7-9 University Emb., Saint Petersburg 199034, Russia)

² Bekhtereva Institute of Human Brain, Russian Academy of Sciences (9 Academician Popov Str., Saint Petersburg 197376, Russia)

Corresponding author: Osamah Abdulwahab Mohammed Al-Sahli, e-mail: ycama2020@gmail.com

SUMMARY

Post-stroke developing epileptic seizures represent a severe complication aggravating post-stroke condition. Epilepsy can exacerbate cognitive, psychopathological, somatic disorders resulting from cerebrovascular and comorbid diseases. Despite that post-stroke epilepsy (PSE) is a rather common type of acquired structural epilepsy, the issues related to diagnosis and management often raise difficulties for clinicians. Patients with severe strokes affecting brain, cortex, acute symptomatic seizures and intracerebral hemorrhage are at greater risk of developing PSE. Timely neurophysiological, neuroradiological research methods, assessed blood biomarkers as well as prognostic models provide information that complements PSE clinical risk factors. The management of post-stroke acute and long-term (late) symptomatic seizures differs markedly. At the same time, the choice of an optimal anticonvulsant drug should be based not only on its effectiveness, but also on related side effects, pharmacodynamics as well as an impact on concomitant diseases. Drug interactions, especially between anticonvulsants and anticoagulants or antiplatelet agents also affect a choice of treatment, which should be taken into consideration for management of PSE patients.

KEYWORDS

Epilepsy, stroke, post-stroke epilepsy, risk factors for post-stroke epilepsy, treatment of post-stroke epilepsy.

ARTICLE INFORMATION

Received: 17.12.2022. **Revision received:** 01.03.2023. **Accepted:** 18.05.2023. **Published:** 30.06.2023.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest regarding this publication.

Authors' contribution

All authors contributed equally to this article.

For citation

Al-Sahli O.A.M., Tibekina L.M., Subbotina O.P., Flud V.V. Post-stroke epileptic seizures: risk factors, clinical presentation, principles of diagnosis and treatment. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2023; 15 (2): 148–159 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2023.135>.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Постинсультная эпилепсия (ПИЭ) была впервые описана в 1864 г. Хьюлингсом Джексон [1]. По эпидемиологическим данным, она развивается у 2–11% пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) [2], причем после ишемического инсульта (ИИ) эпилептические приступы встречаются в 1–4% случаев, а после геморрагического инсульта (ГИ) – в 16%.

По результатам масштабного метаанализа (2017 г.), средняя частота развития ПИЭ у больных, перенесших инсульт, в 35 наблюдательных исследованиях составила 5,7% [3]. Установлено, что распространенность эпилептических приступов после ИИ имеет два пика – в течение 1-х суток и в период от 6 мес до 1 года [4]. В 30% случаев эпилептические приступы после инсульта впервые диагностируются у пациентов старше 60 лет [5, 6]. Следует отметить, что при наличии эпилепсии риск развития инсульта становится в 3 раза выше, чем в общей популяции [7, 8].

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ / RISK FACTORS FOR POST-STROKE EPILEPSY

Согласно многочисленным исследованиям факторы риска ранних приступов после ИИ могут быть пора-

жение коры головного мозга, тяжелый инсульт, геморрагическая трансформация, возраст пациентов моложе 65 лет, большой очаг повреждения, перенесенный ранее инсульт, супратенториальная локализация инфаркта мозга, очаг поражения в бассейне передней и/или средней мозговой артерии, фибрилляция предсердий, кардиоэмболический подтип инсульта [9–14].

По данным E. Ferlazzo et al. (2016 г.), основными факторами риска ПИЭ являются корковое поражение, кровоизлияние и ранние судороги [15]. Выявлено, что объем кровоизлияния 70 мл и более увеличивает вероятность развития судорог в 4 раза [16]. Среди факторов риска развития поздних приступов (более 7 дней после ОНМК), помимо указанных для ранних приступов, имеет значение наличие острых симптоматических (спровоцированных) приступов. Вовлечение коры полушарий тесно связано с возникновением более поздних приступов, а подкорковая локализация очага не увеличивает риск развития ПИЭ [16].

Доказательства сопутствующих заболеваний, влияющих на риск развития судорог после инсульта, менее убедительны [10]. Некоторые результаты подтверждают повышенный риск сосудистой эпилепсии у пациентов с диабетом, дислипидемией, гипертензией, депрессией или деменцией [17]. Взаимосвязь между реперфузионной терапией, проводимой при ИИ, и развитием острых и отдаленных симптоматических приступов неясна [18].

Несколько исследований показали более высокий риск судорог при реперфузионной терапии [19, 20], тогда как в других работах такой связи не обнаружено [21, 22].

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ / CLINICAL VARIANTS OF POST-STROKE EPILEPTIC SEIZURES

По данным Международной противозепилептической лиги (англ. International League Against Epilepsy, ILAE), постинсультные приступы классифицируются как острые (ранние) симптоматические приступы, если они возникают в течение 7 сут после инсульта. Поздние приступы обозначаются как неспровоцированные и возникают не ранее чем через 1 нед после инсульта (более 7 сут).

В основе ранних и поздних постинсультных приступов лежат различные патофизиологические механизмы. Ранние приступы развиваются вследствие цитотоксических метаболических изменений в очаге ишемии, а также воздействия патологического очага на сохраненные структуры мозга. Метаболическая дисфункция, возникающая в перифокальной области, приводит к временной периинфарктной деполяризации и повышению внеклеточной концентрации глутамата, что в свою очередь ведет к электрической гипервозбудимости ткани мозга и возникновению латерализованных эпилептиформных разрядов нейронов [23–26]. Предполагается, что ранние судороги обусловлены потенциально преходящими процессами в острой фазе инсульта, включая гипоксию, сдвиг церебральной перфузии, дисфункцию нейронального метаболизма и эксайтотоксичность, а также нарушение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [8, 27].

Поздние приступы связаны со структурным ремоделированием поврежденных участков головного мозга после инсульта, селективным снижением числа нейронов в определенных областях мозга, спрутингом коллатералей аксонов и т.д. Все это приводит к состоянию гипервозбудимости ткани мозга, синхронизации нейронов со стойкой предрасположенностью к развитию эпилептических приступов [27–29].

В соответствии с классификацией, разработанной G. Barolin и E. Sherzer (1962 г.) [30], среди васкулярных эпилепсий выделяются припадки-предвестники, которые предшествуют развитию инсульта и связаны с хронической сосудистой недостаточностью вследствие стенозирующего поражения магистральных сосудов головного мозга. Они развиваются до клинической манифестации инсульта и часто являются единственным проявлением преходящего нарушения мозгового кровообращения, или так называемого «немного» инсульта, который диагностируется ретроспективно по данным компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) [31].

Постинсультные эпилептические приступы, как правило, характеризуются фокальным началом и протекают как с нарушением сознания, так и без него. Возможны моторные симптомы, которые могут переходить в билатеральные тонико-клонические судороги [4, 11, 32]. Ино-

гда постинсультные эпилептические приступы бывают сложны для диагностики – например, при наличии неоторных кратковременных приступов, отсутствии корреляции между очагом поражения и клинической картиной пароксизмального состояния, приступах с генерализованным или неизвестным началом, а также у больных с пароксизмальными двигательными, когнитивными, эмоциональными, вегетативными и поведенческими нарушениями [4]. Такие ситуации требуют проведения дифференциальной диагностики между эпилептическими и неэпилептическими пароксизмальными состояниями (синкопальными неврогенными, кардиогенными, психогенными приступами, ассоциированными со сном расстройствами, пароксизмальными состояниями при дисметаболических нарушениях, пароксизмальными изменениями двигательных реакций, мышления, поведения, эмоций неэпилептического характера и др.). Необходимо исключать повторный церебральный инсульт или транзиторную ишемическую атаку.

Пациентам в остром периоде ИИ при наличии пароксизмальных состояний с нетипичной клинической картиной, снижением уровня бодрствования рекомендуется проведение электроэнцефалографии (ЭЭГ) длительностью не менее 30 мин и/или видео-ЭЭГ-мониторинга с целью дифференциальной диагностики эпилептических приступов без моторных проявлений и бессудорожного эпилептического статуса (ЭС) [4, 33].

Следует отметить, что ОНМК являются наиболее частой причиной симптоматического ЭС у взрослых, на долю которого приходится 14–22% всех симптоматических ЭС, особенно в пожилом возрасте (36–61%). Его развитие сопровождается высокой смертностью (около 35%), в особенности при длительном статусе и среди пожилых пациентов [11].

Судорожный ЭС чаще протекает с фокальными моторными приступами с вовлечением паретичных конечностей или с билатеральными тонико-клоническими приступами с фокальным началом. Возможно развитие бессудорожного ЭС [34]. ЭС, развивающийся после ИИ, является жизнеугрожающей ситуацией с высокой летальностью и требует лечения в условиях нейрореанимации [11].

ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ / APPROACHES TO THE DIAGNOSIS OF POST-STROKE EPILEPSY

Считается, что диагноз ПИЭ может быть поставлен при регистрации не менее двух неспровоцированных эпилептических приступов с интервалом более 24 ч. Наличие единственного неспровоцированного эпилептического приступа не менее чем через 1 мес после инсульта позволяет расценить риск повторения приступов как высокий. В этом случае можно поставить диагноз эпилепсии и начать лечение с назначением противозепилептических препаратов (ПЭП) [11, 35].

Возникновение ранних приступов является независимым фактором риска развития ПИЭ, который вхо-

дит как один из критериев в оценку по шкале SeLECT (англ. SEverity of stroke, Large-artery atherosclerosis, Early seizure, Cortical involvement, Territory of middle cerebral artery involvement) [8]. Это недавно разработанный и утвержденный клинический инструмент для прогнозирования поздних приступов эпилепсии после ИИ. Помимо ранних приступов в шкале учитываются тяжесть инсульта, его этиология, а также вовлеченные корковые зоны и артериальные бассейны. Шкала указывает на 5-летний срок возможного риска судорог более чем у 50% пациентов после ИИ на основании следующих пяти критериев: тяжесть инсульта (11 баллов и более по Шкале тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США (англ. National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)), атеросклероз крупных артерий, ранние постинсультные судороги, поражение коры головного мозга и бассейна средней мозговой артерии [8]. Таким образом, ранний приступ, не считающийся эпилепсией, не исключает риск развития ПИЭ [36]. Хотя такой приступ сопряжен с риском развития эпилепсии в дальнейшем, этот риск не является основанием для постановки диагноза ПИЭ. Напротив, приступ, возникший более чем через 1 нед после инсульта, считается неспровоцированным поздним и обуславливает более чем в 60% случаев риск рецидива приступа [27, 29].

На ранней стадии после ИИ или ГИ ЭЭГ является важным диагностическим инструментом для выявления ЭЭГ-паттернов эпилептического приступа. На ЭЭГ могут быть обнаружены специфические паттерны, такие как латеральные периодические разряды (англ. lateralized periodic discharges, LPD), которые связаны с ранними приступами. Они состоят из 2–3 полифазных спайков и острых волн, а также могут включать медленные волны длительностью в доли секунды с интервалом 1–2 с [37]. Однако при ПИЭ на ЭЭГ чаще всего регистрируются региональное фокальное замедление, лобная перемежающаяся ритмическая дельта-активность (англ. frontal intermittent rhythmic delta activity, FIRDA). Типичная эпилептиформная активность фиксируется редко и включает периодические латерализованные эпилептиформные разряды, региональные острые волны [2, 38].

Пациентам с неспровоцированными эпилептическими приступами рекомендуется проведение ЭЭГ по стандартному протоколу с нагрузочными пробами (длительностью не менее 30 мин безартефактной записи ЭЭГ) и/или видео-ЭЭГ-мониторинга с целью выявления и локализации эпилептиформных изменений на ЭЭГ [11, 34, 39].

При длительной регистрации ЭЭГ приступы в остром периоде ОНМК фиксируются у 6–27% пациентов. ЭЭГ, проведенная в течение 30–60 мин, позволяет зафиксировать эпилептические приступы без моторных проявлений или бессудорожный ЭС в 48–58% случаев, ЭЭГ в течение 24–48 ч – в 80–95% случаев [33]. У коматозных больных или пациентов, находящихся под фармакологической седацией, более продолжительная ЭЭГ (48 ч и дольше) может привести к выявлению бессудорожных приступов. Непрерывный ЭЭГ-мониторинг рекомендуется пациентам с острым инсультом [33]:

- со стойким аномальным психическим состоянием после генерализованного судорожного эпилептического статуса или других клинически диагностированных приступов;

- с измененным или флуктуирующим психическим статусом или необъяснимым изменением психического статуса;

- с генерализованными периодическими разрядами, латеральными периодическими разрядами на рутинной ЭЭГ.

Авторы большинства проведенных исследований информируют об использовании ЭЭГ в острой фазе в качестве предиктора неспровоцированных поздних постинсультных приступов. У пациентов с постинсультной эпилепсией ЭЭГ обычно показывает многоочаговое замедление, как правило, с нормальным фоновым альфа-ритмом [40].

Для уточнения структурной патологии пациентам с постинсультными эпилептическими приступами проводится нейровизуализационное исследование. При возникновении судорожных эпилептических приступов с целью исключения ГИ или геморрагической трансформации ИИ, повторного ОНМК назначается КТ [11, 41–43]. В остром периоде ОНМК КТ является «золотым стандартом» для быстрой диагностики ГИ и исключения объемных процессов в головном мозге. Она также представляет собой единственный доступный инструмент нейровизуализации для пациентов, которым нельзя провести МРТ. Помимо стандартной КТ может быть использована перфузионная КТ [44]. Продолжающаяся судорожная активность или ЭС характеризуются областями гиперперфузии, которые обычно включают атипичные сосудистые участки, тогда как ИИ обычно соответствуют области гипоперфузии на определенной артериальной территории [45]. Проведение перфузионной КТ может быть целесообразным при дифференциации постиктальных и связанных с инсультом очаговых неврологических дефицитов: первые характеризуются транзиторной изо/гиперперфузией, а вторые – областями гипоперфузии в соответствующей сосудистой зоне [46].

МРТ (не менее 1,5 Тл) остается наиболее чувствительным неинвазивным диагностическим инструментом для визуализации головного мозга, и обычных последовательностей МРТ достаточно в большинстве случаев при подозрении на постинсультные судороги. Диффузионно-взвешенное изображение (англ. diffusion-weighted imaging, DWI) является информативной последовательностью и в настоящее время широко применяется в клинических условиях. Оно быстро выполняется и демонстрирует высокую чувствительность к зонам ограничения воды, что делает его очень часто используемой последовательностью для дифференциации инсульта от других патологических процессов. Перфузионно-взвешенное изображение (англ. perfusion-weighted imaging, PWI) может надежно идентифицировать ткань с риском инфаркта, определяемую как область с кровотоком менее 50 мл на 100 г ткани головного мозга в минуту [47]. Изменения сигнала на PWI связаны с электрографической иктальной активностью: гиперперфузия наблю-

дается в предиктальной и иктальной фазах, тогда как гипоперфузия чаще встречается в постиктальной фазе [48]. Ранние приступы чаще проявляются в виде областей гиперперфузии, а поздние демонстрируют смешанный характер перфузии, поскольку они больше связаны с глиозными изменениями очага поражения, изменением свойств мембран нейронов и селективным снижением числа нейронов в определенных областях мозга [49].

Установлено, что с помощью однофотонной эмиссионной КТ головного мозга может быть выявлен фокальный гиперметаболизм с усилением мозгового кровотока у пациентов с постинсультными судорогами и наличием электрографического паттерна LPD. Это может свидетельствовать о взаимосвязи специфического ЭЭГ-паттерна с иктальным феноменом и нейрорадиологической семиотикой [50].

В качестве предикторов эпилептогенеза после инсульта могут выступать биомаркеры эпилептогенеза. Биомаркер определяется как объективно измеряемая характеристика нормального или патологического биологического процесса. Индуцированное инсультом острое повреждение нейронов запускает нейровоспалительный каскад [8]. Высвобождаются многочисленные медиаторы воспаления – ассоциированные с повреждением молекулярные паттерны (англ. damage-associated molecular patterns, DAMPs), цитокины, хемокины, комплемент, простагландины, факторы роста и др. Нейровоспаление, сохраняющееся в течение длительного времени, может привести к дисфункции нейронов и астроглии, изменению синаптической передачи, гипервозбудимости, гибели нейронов, глиозу и aberrantному нейрогенезу [51, 52].

Обнаружено, что острые симптоматические судороги связаны с более высоким уровнем молекулы адгезии нервных клеток (англ. neural cell adhesion molecule, NCAM) и более низким уровнем рецептора фактора некроза опухоли 1 (англ. tumor necrosis factor receptor 1, TNF-R1) в крови в течение первых 6 ч после начала инсульта [53]. NCAM может играть роль в клеточной адгезии и указывать на более высокую синаптическую пластичность у пациентов с острыми симптоматическими приступами [54]. TNF-R1 является провоспалительным цитокином, который может иметь проконвульсивный эффект [55]. Более низкие уровни TNF-R1 в крови пациентов с острыми симптоматическими приступами могут указывать на повышенное связывание этих рецепторов с TNF α во время нейровоспаления, вызванного инсультом.

При ПИЭ определяются более низкие уровни S100-связывающего кальций белка В (англ. S100 calcium-binding protein B, S100B) и белка теплового шока 70 кДа-8 (англ. heat shock 70-kDa protein 8, HSPA8), а также более высокие уровни эндостатина в крови в течение 6 ч от начала инсульта [53]. Нарастание концентрации белков теплового шока обычно служит показателем наличия или прогрессирования болезни, а некоторые из них обладают нейропротекторным действием. Белки S100 являются одними из главных молекулярных компонентов сложных внутриклеточных систем, обеспечивающих функциональный гомеостаз клеток мозга путем интеграции раз-

ноплановых метаболических процессов. Они синтезируются глиальными клетками, а затем транспортируются в цитоплазму нейронов. S100B и HSPA8 принадлежат к семейству белков DAMPs, которые высвобождаются во время нейровоспалительной фазы после инсульта [51]. Снижение уровня этих белков у пациентов с развившейся в дальнейшем эпилепсией может показаться нелогичным, хотя снижение S100 указывает на нарушение метаболических процессов в мозговой ткани, особенно глии. S100B и HSPA8 важны для поддержания функциональной целостности ГЭБ, и при снижении их уровня может усугубляться его дефицит, способствуя прогрессированию заболевания [56].

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ СИМПТОМАТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ / TREATMENT OF ACUTE SYMPTOMATIC SEIZURES

Учитывая низкий риск рецидива острых постинсультных симптоматических приступов, назначение ПЭП с целью профилактики ПИЭ не рекомендуется [11, 57].

В случае развития острого симптоматического эпилептического приступа при ИИ в качестве препарата первого выбора для купирования приступа рекомендуется диазепам в дозе 10 мг внутривенно [11, 58]. При развитии острого симптоматического ЭС необходимо быстро, в течение 5–10 мин, начать лечение с внутривенного введения диазепама в дозе 0,2–0,5 мг/кг (повторное введение возможно в течение 20 мин, а суммарная доза не должна превышать 20 мг). При назначении диазепама внутривенно надо иметь в виду возможность угнетения дыхания вплоть до его остановки, а также снижения артериального давления и нарастания уровня седации, особенно у пожилых пациентов. ЭС необходимо купировать в течение 30 мин при билатеральных тонико-клонических приступах и в течение 60 мин при фокальных приступах [11, 59].

Несмотря на относительно низкий риск рецидивов после острых симптоматических приступов, в ряде случаев целесообразно использовать ПЭП. Это актуально при эпилептической активности на ЭЭГ, в ситуациях со сниженной перфузией головного мозга, что возможно при ИИ с гемодинамически значимым стенозом, отеком головного мозга или ангиоспазмом при субарахноидальном кровоизлиянии. Другие состояния включают недавно перенесенную операцию или черепно-мозговую травму, когда повторные острые симптоматические приступы могут привести к ухудшению состояния. В этих ситуациях может быть оправданно краткосрочное лечение ПЭП [60]. Непродолжительное (недели) назначение ПЭП возможно по индивидуальным показаниям, например у больных с тяжелой сопутствующей патологией, когда велик риск ее усугубления при повторении приступа [11]. В большинстве других случаев лечение после изолированных острых симптоматических приступов не рекомендуется [29, 61].

Одной из предпосылок раннего назначения ПЭП может быть попытка вмешательства в эпилептогенез. Од-

нако существует недостаточно доказательств необходимости первичного профилактического лечения эпилептических приступов. Имеющиеся в настоящее время прогностические модели и биомаркеры не позволяют прогнозировать дальнейшее развитие ПИЭ с достаточной степенью уверенности, чтобы гарантировать первичную профилактическую терапию. Хотя экспериментальные данные по противозепептогенному лечению были многообещающими [17], они не подтвердились в исследованиях на больных [29].

Изучение антиэпилептогенного действия ПЭП в основном касалось первичной профилактики эпилепсии после черепно-мозговой травмы или опухолей головного мозга, и результаты были отрицательными [62]. Проведенное рандомизированное контролируемое исследование, оценивающее первичную профилактику ПИЭ с помощью леветирацетама по сравнению с плацебо, не включало достаточного количества участников, чтобы сделать какие-либо окончательные выводы [57]. Несколько обсервационных исследований выявили снижение частоты острых симптоматических приступов у больных, которым были назначены статины [63, 64]. Если пациенты после раннего постинсультного приступа или без него получают ПЭП, то рекомендуется отменить их после острой фазы, в лучшем случае – при выписке из инсультного отделения, поскольку у подавляющего большинства в будущем их не бывает [29].

ЛЕЧЕНИЕ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ / TREATMENT OF POST-STROKE EPILEPSY

Применение ПЭП у пациентов с ПИЭ направлено в основном на снижение риска возникновения повторных неспровоцированных отдаленных симптоматических приступов, которые, в отличие от острых симптоматических приступов, имеют высокий риск рецидива. Определение начала лечения ПЭП после единичного неспровоцированного постинсультного приступа всегда должно основываться на общей оценке состояния больного. В некоторых случаях могут быть причины, обуславливающие отсрочку лечения или его полное отсутствие – например, у пациентов, находящихся под постоянным наблюдением, с отсутствием возможности передвигаться и низким риском травм, фокальными судорогами [65]. Если профилактическое лечение после первого неспровоцированного приступа необходимо, выбор ПЭП должен учитывать как клинические данные, так и фармакологические особенности препарата [29]. Выбор ПЭП для лечения ПИЭ зависит от целого ряда факторов, в т.ч. возраста пациента, наличия сопутствующих заболеваний, приема иных лекарств.

Современный подход к назначению ПЭП указывает на то, что надо «начинать медленно и стремиться к минимуму», при этом монотерапия предпочтительнее политерапии. Такой подход уменьшает риск побочных эффектов ПЭП и позволяет определить терапевтический ответ при самой низкой «работающей» дозе. Многие пациенты с ПИЭ хорошо реагируют на лечение низкими дозами [16].

При подборе дозы препарата необходимо учитывать функцию почек и печени, а также массу тела и возраст пациента. Использование растворимых лекарств может быть полезным для перенесших инсульт с дисфагией. В большинстве исследований оценивали применение ПЭП при ИИ, в то время как при ГИ таких работ немного [16]. Тем не менее принципы лечения эпилептических приступов при ИИ и ГИ схожи, и выбор лечения в основном определяется возрастом пациентов, сопутствующими заболеваниями и другими принимаемыми пациентом препаратами. Доказательства целесообразности использования конкретных ПЭП немногочисленны и не всегда достаточно убедительны [62, 66].

В двух рандомизированных открытых исследованиях сравнивали карбамазепин с контролируемым высвобождением препарата и ламотриджин [67] или леветирацетам [68]. Эти исследования были проведены с участием небольшого числа пациентов, поэтому не удалось выявить статистически значимую разницу между препаратами по частоте отсутствия приступов через 12 мес (44% и 85% для карбамазепина с контролируемым высвобождением; 72% и 94% для ламотриджина и леветирацетама). Однако в обоих исследованиях карбамазепин с контролируемым высвобождением переносился хуже, чем ламотриджин и леветирацетам, что согласуется с другими исследованиями, проведенными у пожилых людей с эпилепсией различной этиологии. Систематический обзор с сетевым метаанализом этих двух исследований не показал различий между леветирацетамом и ламотриджином в отношении отсутствия приступов (отношение шансов (ОШ) 0,86; доверительный интервал (ДИ) 0,15–4,89) [66]. Однако при применении леветирацетама частота нежелательных явлений была выше, чем при применении ламотриджина (ОШ 6,87; ДИ 1,15–41,1) [67]. Работы, направленные на изучение эффективности и переносимости отдельных препаратов, таких как эсикарбазепина ацетат [59], габапентин [69], леветирацетам [70], вальпроевая кислота и другие, более новые ПЭП [71], немногочисленны, и данная тема требует дальнейших исследований.

В ряде публикаций оценивали эффективность и переносимость габапентина, лакосамида [72], ламотриджина [73], леветирацетама и вальпроевой кислоты [74] в сравнении с карбамазепином с немедленным или контролируемым высвобождением препарата. Показано, что более новые ПЭП имеют лучший профиль переносимости, чем карбамазепин, без значимых различий в контроле приступов [74, 75]. Карбамазепин с немедленным и контролируемым высвобождением продемонстрировал менее благоприятный профиль переносимости с более высокой частотой отмены, чем леветирацетам и вальпроевая кислота [76]. Ретроспективный анализ сравнительных исследований лакосамида и карбамазепина с контролируемым высвобождением показал, что лакосамид обычно хорошо переносится пациентами с ПИЭ [77].

Больным с установленным диагнозом ПИЭ в качестве препаратов первого ряда рекомендуется назначение леветирацетама, ламотриджина или зонисамида [11, 78, 79]. Возможно также применение эсикарбазепина,

габапентина [79, 80]. Все эти препараты целесообразно назначать в виде монотерапии. Предпочтение следует отдавать ПЭП с хорошей переносимостью и минимальными лекарственными взаимодействиями. Пожилым пациентам с учетом снижения функции почек, наличия коморбидных заболеваний рекомендуется начинать терапию с более низких доз препаратов, выбирать более медленный темп титрации, по возможности использовать пролонгированные формы и монотерапию [81].

Для лечения фокальных приступов могут применяться другие ПЭП, зарегистрированные в Российской Федерации, например вальпроевая кислота, окскарбазепин, фенobarбитал, топирамат, примидон, прегабалин, фенитоин, клоназепам [11, 79]. При выборе препарата важно помнить о некоторых особенностях ПЭП. В частности, карбамазепин и фенитоин индуцируют печеночный метаболизм (из-за чего могут снижать эффекты многих лекарственных препаратов, в т.ч. глюкокортикоидов, варфарина). Следует регулярно оценивать необходимость продолжения использования ПЭП. У пациентов с длительными периодами отсутствия приступов или при очень легких и нечастых приступах возможна отмена лекарств. Это уменьшает побочные эффекты и предотвращает взаимодействие с антикоагулянтами, гиполипидемическими препаратами или другими лекарствами [36].

Кроме того, терапия ПЭП может отрицательно повлиять на восстановление моторики и плотность костной ткани, а также увеличить уровень липидов в сыворотке крови, массу тела, риск сердечных аритмий и расходы здравоохранения. Карбамазепин повышает риск гипонатриемии, нарушения ритма сердца, равновесия. Гипонатриемией может сопровождаться прием эсикарбазепина. Фенитоин увеличивает риск остеопороза, остеомалации. Вальпроаты и ламотриджин ингибируют печеночный метаболизм и повышают риск развития печеночной недостаточности. Кроме того, необходимо постепенное увеличение дозы ламотриджина с учетом возможного развития аллергических реакций. Его следует назначать с осторожностью при наличии у пациента нарушений сердечного ритма.

Также необходимо подчеркнуть ограничения применения вальпроевой кислоты у женщин с детородным потенциалом. Результаты обследований детей, рожденных от матерей, страдающих эпилепсией и принимавших вальпроевую кислоту, продемонстрировали повышенный риск развития серьезных врожденных пороков развития. Вальпроевая кислота влияет на развитие центральной нервной системы ребенка в утробе матери, что с высокой вероятностью реализуется в синдром дефицита внимания и гиперактивности, расстройства аутистического спектра, детский аутизм и т.д. [82]. Показано, что у 90% детей, подвергшихся внутриутробному воздействию вальпроевой кислоты, наблюдается отставание в развитии [83]. Применение вальпроата у женщин детородного возраста чревато развитием синдрома поликистоза яичников примерно в 80% случаев. Данный синдром относят к факторам риска развития рака эндометрия. Учитывая риск серьезных последствий терапии вальпроатом у беременных, в 2003 г. Комитет по

безопасности лекарственных средств Великобритании (англ. Committee on Safety of Medicines, CSM) рекомендовал ограничить его применение у женщин репродуктивного возраста [84].

У левитирацетама возможен седативный эффект, но иногда на фоне его приема появляются раздражительность и возбуждение, особенно у пожилых лиц и у пациентов с нарушением функции почек [70, 78]. Топирамат повышает риск развития нефроуролитиаза [14].

Исследования, оценивающие риск рецидива после отмены ПЭП у людей с очаговой эпилепсией, показали повышенный риск рецидива приступа при попытке отмены [36]. Общий риск рецидива приступа в течение 5 лет после снижения дозы ПЭП составляет примерно 50%. Метаанализ частоты рецидивов приступов после отмены ПЭП, основанный на 10 ретроспективных, проспективных и рандомизированных контролируемых исследованиях с участием более 1700 пациентов, позволил разработать инструмент прогнозирования рецидивов приступов (SeLECT) [85]. С этим инструментом можно ознакомиться в интернете в открытом доступе [86]. Однако решение о прекращении лечения должно приниматься индивидуально для каждого пациента с учетом его клинических и электрофизиологических особенностей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Таким образом, у пациентов, перенесших инсульт, частота эпилептических приступов остается значительно выше, чем в общей популяции, являясь тяжелым бременем для уже уязвимых больных. При своевременной диагностике и адекватном подходе к лечению приступов, связанных с инсультом, можно добиться благоприятного исхода.

Понимание взаимодействий между лекарствами, назначаемыми пациентам с инсультом, и ПЭП может минимизировать побочные эффекты, способствовать хорошему функциональному восстановлению и ограничению эпилептогенеза.

Дальнейшее проведение исследований в этой области поможет открыть новые горизонты в диагностике и лечении ПИЭ, а также повысить шансы больных на благоприятный исход. Наиболее перспективные области для изучения:

- эпидемиология и социальные последствия постинсультных эпилептических приступов, их профилактика и оптимальное лечение;
- связь системного тромболизиса и процедур механической ревазуляризации с развитием ранних и поздних постинсультных приступов;
- роль ранней ЭЭГ в прогнозировании ПИЭ, а также оценка продолжительности записи ЭЭГ и уточнение роли длительного видео-ЭЭГ-мониторинга в течение первых 72 ч после инсульта и его преимуществ перед рутинной кратковременной ЭЭГ для выявления постинсультных приступов;
- биомаркеры эпилептогенеза для прогнозирования постинсультной эпилепсии и их ценность в дополне-

ние к клиническим данным и нейровизуализационной семиотике.

Необходимо продолжение работы по совершенствованию практических рекомендаций по диагностике

и лечению ПИЭ, для чего требуется проводить долгосрочные проспективные многоцентровые высококачественные исследования с большими когортами пациентов и регистрами инсультов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Selected writings of John Hughlings Jackson. Volume I: On epilepsy and epileptiform convulsions. *J Am Med Assoc*. 1931; 97: 1984–5. <https://doi.org/10.1001/JAMA.1931.02730260050031>.
2. Guekht A., Bornstein N.M. Seizures after stroke. *Handb Clin Neurol*. 2012; 108: 569–83. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52899-5.00016-2>.
3. Wang J.Z., Vyas M.V., Saposnik G., Burneo J.G. Incidence and management of seizures after ischemic stroke. *Neurology*. 2017; 89 (12): 1220–8. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004407>.
4. Xu M.Y. Poststroke seizure: optimising its management. *Stroke Vasc Neurol*. 2018; 4 (1): 48–56. <https://doi.org/10.1136/SVN-2018-000175>.
5. Forsgren L., Bucht G., Eriksson S., Bergmark L. Incidence and clinical characterization of unprovoked seizures in adults: a prospective population-based study. *Epilepsia*. 1996; 37 (3): 224–9. <https://doi.org/10.1111/J.1528-1157.1996.TB00017.x>.
6. Hauser W.A., Kurland L.T. The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1935 through 1967. *Epilepsia*. 1975; 16 (1): 1–66. <https://doi.org/10.1111/J.1528-1157.1975.TB04721.x>.
7. Beghi E., D'Alessandro R., Beretta S., et al. Incidence and predictors of acute symptomatic seizures after stroke. *Neurology*. 2011; 77 (20): 1785–93. <https://doi.org/10.1212/WNL.0B013E3182364878>.
8. Galovic M., Döhler N., Erdélyi-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 (3): 143–52. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30404-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30404-0).
9. Feher G., Gurdan Z., Gombos K., et al. Early seizures after ischemic stroke: focus on thrombolysis. *CNS Spectr*. 2020; 25 (1): 101–13. <https://doi.org/10.1017/S1092852919000804>.
10. Тибеккина Л.М., Аль-Сахли У.А., Чарыева Г.Ш., Субботина О.П. Постинсультная эпилепсия и факторы риска ее развития. XXIV конгресс с международным участием «Давиденковские чтения». СПб.; 2022: 290–1.
11. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. Клинические рекомендации. 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/171_2 (дата обращения 15.02.2023).
12. Okuda S., Takano S., Ueno M., et al. Clinical features of late-onset poststroke seizures. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2012; 21 (7): 583–6. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.01.006>.
13. Данилова Т.В. Эпилепсия при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения и ее лекарственное лечение. *Практическая медицина*. 2012; 9: 141–5.
14. Данилова Т.В., Хасанова Д.Р., Камалов И.Р. Постинсультная эпилепсия: предикторы, факторы риска, клинические варианты, лечение. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012; 4 (1): 82–7. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2012-367>.
15. Ferlazzo E., Gasparini S., Beghi E., et al. Epilepsy in cerebrovascular diseases: review of experimental and clinical data with meta-analysis of risk factors. *Epilepsia*. 2016; 57 (8): 1205–14. <https://doi.org/10.1111/epi.13448>.
16. Galovic M., Ferreira-Atuesta C., Abaira L., et al. Seizures and epilepsy after stroke: epidemiology, biomarkers and management. *Drugs Aging*. 2021; 38 (4): 285. <https://doi.org/10.1007/S40266-021-00837-7>.
17. Pitkänen A., Roivainen R., Lukasiuk K. Development of epilepsy after ischaemic stroke. *Lancet Neurol*. 2016; 15 (2): 185–97. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00248-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00248-3).
18. Bentes C., Brigo F., Zelano J., Ferro J.M. Reperfusion therapies and poststroke seizures. *Epilepsy Behav*. 2020; 104 (Pt. B): 106524. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106524>.
19. Brigo F., Schneider M., Wagenpfeil G., et al. Intravenous thrombolysis with tPA and cortical involvement increase the risk of early poststroke seizures: results of a case-control study. *Epilepsy Behav*. 2020; 104 (Pt. B): 106312. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.04.056>.
20. Naylor J., Thevathasan A., Churilov L., et al. Association between different acute stroke therapies and development of post stroke seizures. *BMC Neurol*. 2018; 18 (1): 61. <https://doi.org/10.1186/s12883-018-1064-x>.
21. Belcastro V., Brigo F., Ferlazzo E., et al. Incidence of early poststroke seizures during reperfusion therapies in patients with acute ischemic stroke: an observational prospective study: (TESI study: "Trombolisi/Trombectomia e crisi Epiletiche precoci nello Stroke Ischemico"). *Epilepsy Behav*. 2020; 104 (Pt. B): 106476. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106476>.
22. Zöllner J.P., Misselwitz B., Mauroschat T., et al. Intravenous thrombolysis or mechanical thrombectomy do not increase risk of acute symptomatic seizures in patients with ischemic stroke. *Sci Rep*. 2020; 10 (1): 21083. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78012-y>.
23. Brailowsky S., Knight R.T., Efron R. Phenytoin increases the severity of cortical hemiplegia in rats. *Brain Res*. 1986; 376 (1): 71–7. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(86\)90900-5](https://doi.org/10.1016/0006-8993(86)90900-5).
24. Heiss W.D., Huber M., Fink G.R., et al. Progressive derangement of perinfarct viable tissue in ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1992; 12 (2): 193–203. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.1992.29>.
25. Iijima T., Mies G., Hossmann K.A. Repeated negative DC deflections in rat cortex following middle cerebral artery occlusion are abolished by MK-801: effect on volume of ischemic injury. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1992; 12 (5): 727–33. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.1992.103>.
26. Luhmann H.J. Ischemia and lesion induced imbalances in cortical function. *Prog Neurobiol*. 1996; 48 (2): 131–66. [https://doi.org/10.1016/0304-0082\(95\)00042-9](https://doi.org/10.1016/0304-0082(95)00042-9).
27. Beghi E., Carpio A., Forsgren L., et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia*. 2010; 51 (4): 671–5. <https://doi.org/10.1111/J.1528-1167.2009.02285.x>.
28. Stroemer R.P., Kent T.A., Hulsebosch C.E. Neocortical neural sprouting, synaptogenesis, and behavioral recovery after neocortical infarction in rats. *Stroke*. 1995; 26 (11): 2135–44. <https://doi.org/10.1161/01.str.26.11.2135>.
29. Holtkamp M., Beghi E., Benninger F., et al. European Stroke Organisation guidelines for the management of post-stroke seizures and epilepsy. *Eur Stroke J*. 2017; 2 (2): 103–15. <https://doi.org/10.1177/2396987317705536>.
30. Данилова Т.В. Клинические особенности постинсультных эпилептических припадков. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2015; 7 (1S): 47–53. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2015-1S-47-53>.
31. Giroud M., Gras P., Fayolle H., et al. Early seizures after acute stroke: a study of 1,640 cases. *Epilepsia*. 1994; 35 (5): 959–64. <https://doi.org/10.1111/J.1528-1157.1994.tb02540.x>.
32. Fisher R.S., Cross J.H., D'Souza C., et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*. 2017; 58 (4): 531–42. <https://doi.org/10.1111/epi.13671>.
33. Herman S.T., Abend N.S., Bleck T.P., et al. Consensus statement on continuous EEG in critically ill adults and children, part I: indications. *J Clin Neurophysiol*. 2015; 32 (2): 87–95. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000166>.
34. Гехт А.Б., Хомутов В.Е., Сумский Л.И. и др. Современные подходы к электроэнцефалографической диагностике бессудорожного эпилептического статуса. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013; 113 (4-2): 36–40.
35. Fisher R.S., Acevedo C., Arzimanoglou A., et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014; 55 (4): 475–82. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>.
36. 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. <https://doi.org/10.1684/epd.2020.1159>.
37. Mecarelli O., Pro S., Randi F., et al. EEG patterns and epileptic seizures

- in acute phase stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2011; 31 (2): 191–8. <https://doi.org/10.1159/000321872>.
38. Zhao Y., Li X., Zhang K., et al. The progress of epilepsy after stroke. *Curr Neurol Pharmacol.* 2018; 16 (1): 71–8. <https://doi.org/10.2174/1570159X15666170613083253>.
 39. Синкин М.В., Каймовский И.Л., Комольцев И.Г. и др. Электроэнцефалография в остром периоде инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020; 120 (8–2): 10–6. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012008210>.
 40. Mecarelli O., Vicenzini E. *Cerebrovascular diseases.* В кн.: Mecarelli O. (ред.) *Clinical electroencephalography.* 1st ed. Springer; 2019: 1794 с. https://doi.org/10.1007/978-3-030-04573-9_38.
 41. Koubeissi M.Z., Alshekhlee A., Mehndiratta P. (ред.) *Seizures in cerebrovascular disorders: a clinical guide.* Springer; 2019: 150 с. <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2559-9>.
 42. Lapalme-Remis S., Cascino G.D. Imaging for adults with seizures and epilepsy. *Continuum (Minneapolis).* 2016; 22 (5, Neuroimaging): 1451–79. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000370>.
 43. Bernasconi A., Cendes F., Theodore W.H., et al. Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy: a consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging Task Force. *Epilepsia.* 2019; 60 (6): 1054–68. <https://doi.org/10.1111/EPI.15612>.
 44. Strambo D., Rey V., Rossetti A.O., et al. Perfusion-CT imaging in epileptic seizures. *J Neurol.* 2018; 265 (12): 2972–9. <https://doi.org/10.1007/S00415-018-9095-1>.
 45. Payabvash S., Oswood M.C., Truitt C.L., McKinney A.M. Acute CT perfusion changes in seizure patients presenting to the emergency department with stroke-like symptoms: correlation with clinical and electroencephalography findings. *Clin Radiol.* 2015; 70 (10): 1136–43. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2015.06.078>.
 46. Brigo F., Lattanzi S. Poststroke seizures as stroke mimics: clinical assessment and management. *Epilepsy Behav.* 2020; 104 (Pt. B): 106297. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.04.050>.
 47. Jahng G.H., Li K.L., Ostergaard L., Calamante F. Perfusion magnetic resonance imaging: a comprehensive update on principles and techniques. *Korean J Radiol.* 2014; 15 (5): 554–77. <https://doi.org/10.3348/kjr.2014.15.5.554>.
 48. Takahara K., Morioka T., Shimogawa T., et al. Hemodynamic state of perictal hyperperfusion revealed by arterial spin-labeling perfusion MR images with dual postlabeling delay. *eNeurologicalSci.* 2018; 12: 5–18. <https://doi.org/10.1016/j.ensci.2018.06.001>.
 49. Yoo R.E., Yun T.J., Yoon B.W., et al. Identification of cerebral perfusion using arterial spin labeling in patients with seizures in acute settings. *PLoS One.* 2017; 12 (3): e0173538. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173538>.
 50. Hughes J.R. Periodic lateralized epileptiform discharges: do they represent an ictal pattern requiring treatment? *Epilepsy Behav.* 2010; 18 (3): 162–5. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.04.047>.
 51. Klein P., Dingledine R., Aronica E., et al. Commonalities in epileptogenic processes from different acute brain insults: do they translate? *Epilepsia.* 2018; 59 (1): 37–66. <https://doi.org/10.1111/epi.13965>.
 52. Vezzani A., Balosso S., Ravizza T. Neuroinflammatory pathways as treatment targets and biomarkers in epilepsy. *Nat Rev Neurol.* 2019; 15 (8): 459–72. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0217-x>.
 53. Abaira L., Giannini N., Santamarina E., et al. Correlation of blood biomarkers with early-onset seizures after an acute stroke event. *Epilepsy Behav.* 2020; 104 (Pt. B): 106549. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106549>.
 54. Ronn L.C.B., Hartz B.P., Bock E. The neural cell adhesion molecule (NCAM) in development and plasticity of the nervous system. *Exp Gerontol.* 1998; 33 (7–8): 853–64. [https://doi.org/10.1016/S0531-5565\(98\)00040-0](https://doi.org/10.1016/S0531-5565(98)00040-0).
 55. Dey A., Kang X., Qiu J., et al. Anti-inflammatory small molecules to treat seizures and epilepsy: from bench to bedside. *Trends Pharmacol Sci.* 2016; 37 (6): 463–84. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2016.03.001>.
 56. Wu H., Brown E.V., Acharya N.K., et al. Age-dependent increase of blood-brain barrier permeability and neuron-binding autoantibodies in S100B knockout mice. *Brain Res.* 2016; 1637: 154–67. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2016.02.026>.
 57. van Tuijl J.H., van Raak E.P., de Krom M.C., et al. Early treatment after stroke for the prevention of late epileptic seizures: a report on the problems performing a randomised placebo-controlled double-blind trial aimed at anti-epileptogenesis. *Seizure.* 2011; 20 (4): 285–91. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2010.12.012>.
 58. Glauser T., Shinnar S., Gloss D., et al. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr.* 2016; 16 (1): 48–61. <https://doi.org/10.5698/1535-7597-16.1.48>.
 59. Trinka E., Kälviäinen R. 25 years of advances in the definition, classification and treatment of status epilepticus. *Seizure.* 2017; 44: 65–73. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2016.11.001>.
 60. Scoppettuolo P., Gaspard N., Depondt C., et al. Epileptic activity in neurological deterioration after ischemic stroke, a continuous EEG study. *Clin Neurophysiol.* 2019; 130 (12): 2282–6. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.09.005>.
 61. Benninger F., Holtkamp M. Epileptic seizures and epilepsy after a stroke: incidence, prevention and treatment. *Nervenarzt.* 2017; 88 (10): 1197–207 (in German). <https://doi.org/10.1007/S00115-017-0358-3>.
 62. Trinka E., Brigo F. Antiepileptogenesis in humans: disappointing clinical evidence and ways to move forward. *Curr Opin Neurol.* 2014; 27 (2): 227–35. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000067>.
 63. Li Y., Zhang B., Zhang L., et al. Efficacy of statin therapy in post-stroke seizure prophylaxis: clues from an observational study of routine secondary prevention treatment. *Seizure.* 2019; 71: 185–9. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2019.07.010>.
 64. Guo J., Guo J., Li J., et al. Statin treatment reduces the risk of poststroke seizures. *Neurology.* 2015; 85 (8): 701–7. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001814>.
 65. Zelano J. Poststroke epilepsy: update and future directions. *Ther Adv Neurol Disord.* 2016; 9 (5): 424–35. <https://doi.org/10.1177/1756285616654423>.
 66. Price M., Günther A., Kwan J.S.K. Antiepileptic drugs for the primary and secondary prevention of seizures after intracranial venous thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 2014. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005501.PUB3>.
 67. Gilad R., Sadeh M., Rapoport A., et al. Monotherapy of lamotrigine versus carbamazepine in patients with poststroke seizure. *Clin Neuropharmacol.* 2007; 30 (4): 189–95. <https://doi.org/10.1097/WNF.0B013E3180333069>.
 68. Consoli D., Bosco D., Postorino P., et al. Levetiracetam versus carbamazepine in patients with late poststroke seizures: a multicenter prospective randomized open-label study (EpiC Project). *Cerebrovasc Dis.* 2012; 34 (4): 282–9. <https://doi.org/10.1159/000342669>.
 69. Alvarez-Sabin J., Montaner J., Padró L., et al. Gabapentin in late-onset poststroke seizures. *Neurology.* 2002; 59 (12): 1991–3. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000038388.57824.b6>.
 70. Belcastro V., Costa C., Galletti F., et al. Levetiracetam in newly diagnosed late-onset post-stroke seizures: a prospective observational study. *Epilepsy Res.* 2008; 82 (2–3): 223–6. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2008.08.008>.
 71. Huang Y.H., Chi N.F., Kuan Y.C., et al. Efficacy of phenytoin, valproic acid, carbamazepine and new antiepileptic drugs on control of late-onset post-stroke epilepsy in Taiwan. *Eur J Neurol.* 2015; 22 (11): 1459–68. <https://doi.org/10.1111/ene.12766>.
 72. Baulac M., Rosenow F., Toledo M., et al. Efficacy, safety, and tolerability of lacosamide monotherapy versus controlled-release carbamazepine in patients with newly diagnosed epilepsy: a phase 3, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet Neurol.* 2017; 16 (1): 43–54. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30292-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30292-7).
 73. Rowan A.J., Ramsay R.E., Collins J.F., et al. New onset geriatric epilepsy: a randomized study of gabapentin, lamotrigine, and carbamazepine. *Neurology.* 2005; 64 (11): 1868–73. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000167384.68207.3E>.
 74. Pohlmann-Eden B., Marson A.G., Noack-Rink M., et al. Comparative effectiveness of levetiracetam, valproate and carbamazepine among elderly patients with newly diagnosed epilepsy: subgroup analysis of the randomized, unblinded KOMET study. *BMC Neurol.* 2016; 16 (1): 149. <https://doi.org/10.1186/s12883-016-0663-7>.
 75. Werhahn K.J., Trinka E., Dobesberger J., et al. A randomized, double-blind comparison of antiepileptic drug treatment in the elderly with

new-onset focal epilepsy. *Epilepsia*. 2015; 56 (3): 450–9. <https://doi.org/10.1111/epi.12926>.

76. Lattanzi S., Zaccara G., Giovannelli F., et al. Antiepileptic monotherapy in newly diagnosed focal epilepsy. A network meta-analysis. *Acta Neurol Scand*. 2019; 139 (1): 33–41. <https://doi.org/10.1111/ane.13025>.
77. Rosenow F., Brandt C., Bozorg A., et al. Lacosamide in patients with epilepsy of cerebrovascular etiology. *Acta Neurol Scand*. 2020; 141 (6): 473–82. <https://doi.org/10.1111/ane.13230>.
78. Brigo F., Lattanzi S., Zelano J., et al. Randomized controlled trials of antiepileptic drugs for the treatment of post-stroke seizures: a systematic review with network meta-analysis. *Seizure*. 2018; 61: 57–62. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.08.001>.
79. Glauser T., Ben-Menachem E., Bourgeois B., et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 2013; 54 (3): 551–63. <https://doi.org/10.1111/epi.12074>.
80. Sales F., Chaves J., McMurray R., et al. Eslicarbazepine acetate in post-stroke epilepsy: clinical practice evidence from Euro-Esli. *Acta Neurol Scand*. 2020; 142 (6): 563–73. <https://doi.org/10.1111/ane.13323>.

REFERENCES:

1. Selected writings of John Hughlings Jackson. Volume I: On epilepsy and epileptiform convulsions. *J Am Med Assoc*. 1931; 97: 1984–5. <https://doi.org/10.1001/JAMA.1931.02730260050031>.
2. Guekht A., Bornstein N.M. Seizures after stroke. *Handb Clin Neurol*. 2012; 108: 569–83. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52899-5.00016-2>.
3. Wang J.Z., Vyas M.V., Saposnik G., Burneo J.G. Incidence and management of seizures after ischemic stroke. *Neurology*. 2017; 89 (12): 1220–8. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004407>.
4. Xu M.Y. Poststroke seizure: optimising its management. *Stroke Vasc Neurol*. 2018; 4 (1): 48–56. <https://doi.org/10.1136/SVN-2018-000175>.
5. Forsgren L., Bucht G., Eriksson S., Bergmark L. Incidence and clinical characterization of unprovoked seizures in adults: a prospective population-based study. *Epilepsia*. 1996; 37 (3): 224–9. <https://doi.org/10.1111/J.1528-1157.1996.TB00017.x>.
6. Hauser W.A., Kurland L.T. The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1935 through 1967. *Epilepsia*. 1975; 16 (1): 1–66. <https://doi.org/10.1111/J.1528-1157.1975.TB04721.x>.
7. Beghi E., D'Alessandro R., Beretta S., et al. Incidence and predictors of acute symptomatic seizures after stroke. *Neurology*. 2011; 77 (20): 1785–93. <https://doi.org/10.1212/WNL.0B013E3182364878>.
8. Galovic M., Döhler N., Erdélyi-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 (3): 143–52. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30404-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30404-0).
9. Feher G., Gurdan Z., Gombos K., et al. Early seizures after ischemic stroke: focus on thrombolysis. *CNS Spectr*. 2020; 25 (1): 101–13. <https://doi.org/10.1017/S1092852919000804>.
10. Tibekina L.M., Al-Sahli O.A., Charyeva G.Sh., Subbotina O.P. Post-stroke epilepsy and risk factors for its development. XXIV Congress with international participation “Davidenkovo readings”. Saint Petersburg; 2022: 290–1 (in Russ.).
11. Ischemic stroke and transient ischemic attack in adults. Clinical guidelines. 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/171_2 (in Russ.) (accessed 15.02.2023).
12. Okuda S., Takano S., Ueno M., et al. Clinical features of late-onset poststroke seizures. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2012; 21 (7): 583–6. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.01.006>.
13. Danilova T.V. Epilepsy in acute and chronic cerebral circulatory disorders and its drug treatment. *Practical Medicine*. 2012; 9: 141–5 (in Russ.).
14. Danilova T.V., Khasanova D.R., Kamalov I.R. Post-stroke epilepsy: predictors, risk factors, clinical types, treatment. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012; 4 (1): 82–7 (in Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2012-367>.
15. Ferlazzo E., Gasparini S., Beghi E., et al. Epilepsy in cerebrovascular diseases: Review of experimental and clinical data with meta-analysis of risk factors. *Epilepsia*. 2016; 57 (8): 1205–14. <https://doi.org/10.1111/epi.13448>.
16. Galovic M., Ferreira-Atuesta C., Abaira L., et al. Seizures and epilepsy after stroke: epidemiology, biomarkers and management. *Drugs Aging*. 2021; 38 (4): 285. <https://doi.org/10.1007/S40266-021-00837-7>.
17. Pitkanen A., Roivainen R., Lukasiuk K. Development of epilepsy after ischaemic stroke. *Lancet Neurol*. 2016; 15 (2): 185–97. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00248-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00248-3).
18. Bentes C., Brigo F., Zelano J., Ferro J.M. Reperfusion therapies and poststroke seizures. *Epilepsy Behav*. 2020; 104 (Pt. B): 106524. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106524>.
19. Brigo F., Schneider M., Wagenpfeil G., et al. Intravenous thrombolysis with tPA and cortical involvement increase the risk of early poststroke seizures: results of a case-control study. *Epilepsy Behav*. 2020; 104 (Pt. B): 106312. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.04.056>.
20. Naylor J., Thevathasan A., Churilov L., et al. Association between different acute stroke therapies and development of post stroke seizures. *BMC Neurol*. 2018; 18 (1): 61. <https://doi.org/10.1186/s12883-018-1064-x>.
21. Belcastro V., Brigo F., Ferlazzo E., et al. Incidence of early poststroke seizures during reperfusion therapies in patients with acute ischemic stroke: an observational prospective study: (TESI study: “Trombolisi/Trombectomia e crisi Epilettiche precoci nello Stroke Ischemico”). *Epilepsy Behav*. 2020; 104 (Pt. B): 106476. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106476>.
22. Zöllner J.P., Misselwitz B., Mauroschat T., et al. Intravenous thrombolysis or mechanical thrombectomy do not increase risk of acute symptomatic seizures in patients with ischemic stroke. *Sci Rep*. 2020; 10 (1): 21083. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78012-y>.
23. Brailowsky S., Knight R.T., Efron R. Phenytoin increases the severity of cortical hemiplegia in rats. *Brain Res*. 1986; 376 (1): 71–7. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(86\)90900-5](https://doi.org/10.1016/0006-8993(86)90900-5).
24. Heiss W.D., Huber M., Fink G.R., et al. Progressive derangement of perinfarct viable tissue in ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1992; 12 (2): 193–203. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.1992.29>.
25. Iijima T., Mies G., Hossmann K.A. Repeated negative DC deflections in rat cortex following middle cerebral artery occlusion are abolished by MK-801: effect on volume of ischemic injury. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1992; 12 (5): 727–33. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.1992.103>.
26. Luhmann H.J. Ischemia and lesion induced imbalances in cortical function. *Prog Neurobiol*. 1996; 48 (2): 131–66. [https://doi.org/10.1016/0301-0082\(95\)00042-9](https://doi.org/10.1016/0301-0082(95)00042-9).
27. Beghi E., Carpio A., Forsgren L., et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia*. 2010; 51 (4): 671–5. <https://doi.org/10.1111/J.1528-1167.2009.02285.x>.
28. Stroemer R.P., Kent T.A., Hulsebosch C.E. Neocortical neural sprouting, synaptogenesis, and behavioral recovery after neocortical infarction in rats. *Stroke*. 1995; 26 (11): 2135–44. <https://doi.org/10.1161/01.str.26.11.2135>.

29. Holtkamp M., Beghi E., Benninger F., et al. European Stroke Organisation guidelines for the management of post-stroke seizures and epilepsy. *Eur Stroke J*. 2017; 2 (2): 103–15. <https://doi.org/10.1177/2396987317705536>.
30. Danilova T.V. Clinical features of poststroke epileptic seizures. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2015; 7 (1S): 47–53 (in Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2015-1S-47-53>.
31. Giroud M., Gras P., Fayolle H., et al. Early seizures after acute stroke: a study of 1,640 cases. *Epilepsia*. 1994; 35 (5): 959–64. <https://doi.org/10.1111/J.1528-1157.1994.tb02540.x>.
32. Fisher R.S., Cross J.H., D'Souza C., et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*. 2017; 58 (4): 531–42. <https://doi.org/10.1111/epi.13671>.
33. Herman S.T., Abend N.S., Bleck T.P., et al. Consensus statement on continuous EEG in critically ill adults and children, part I: indications. *J Clin Neurophysiol*. 2015; 32 (2): 87–95. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000166>.
34. Guekht A.B., Khomutov V.E., Sumskiĭ L.I., et al. Modern approaches to the encephalographic diagnosis of non-convulsive status epilepticus. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2013; 113 (4-2): 36–40 (in Russ.).
35. Fisher R.S., Acevedo C., Arzimanoglou A., et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014; 55 (4): 475–82. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>.
36. 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. <https://doi.org/10.1684/epd.2020.1159>.
37. Mecarelli O., Pro S., Randi F., et al. EEG patterns and epileptic seizures in acute phase stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2011; 31 (2): 191–8. <https://doi.org/10.1159/000321872>.
38. Zhao Y., Li X., Zhang K., et al. The progress of epilepsy after stroke. *Curr Neuropsychopharmacol*. 2018; 16 (1): 71–8. <https://doi.org/10.2174/1570159X15666170613083253>.
39. Sinkin M.V., Kaimovsky I.L., Komoltsev I.G., et al. Electroencephalography in acute stroke. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020; 120 (8-2): 10–6 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202012008210>.
40. Mecarelli O., Vicenzini E. Cerebrovascular diseases. In: Mecarelli O. (Ed.) *Clinical electroencephalography*. 1st ed. Springer; 2019: 1794 pp. https://doi.org/10.1007/978-3-030-04573-9_38.
41. Koubeissi M.Z., Alshekhlee A., Mehndiratta P. (Eds.) *Seizures in cerebrovascular disorders: a clinical guide*. Springer; 2019: 150 pp. <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2559-9>.
42. Lapalme-Remis S., Cascino G.D. Imaging for adults with seizures and epilepsy. *Continuum (Minneapolis)*. 2016; 22 (5, Neuroimaging): 1451–79. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000370>.
43. Bernasconi A., Cendes F., Theodore W.H., et al. Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy: a consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging Task Force. *Epilepsia*. 2019; 60 (6): 1054–68. <https://doi.org/10.1111/EPI.15612>.
44. Strambo D., Rey V., Rossetti A.O., et al. Perfusion-CT imaging in epileptic seizures. *J Neurol*. 2018; 265 (12): 2972–9. <https://doi.org/10.1007/S00415-018-9095-1>.
45. Payabvash S., Oswood M.C., Truitt C.L., McKinney A.M. Acute CT perfusion changes in seizure patients presenting to the emergency department with stroke-like symptoms: correlation with clinical and electroencephalography findings. *Clin Radiol*. 2015; 70 (10): 1136–43. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2015.06.078>.
46. Brigo F., Lattanzi S. Poststroke seizures as stroke mimics: clinical assessment and management. *Epilepsy Behav*. 2020; 104 (Pt. B): 106297. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.04.050>.
47. Jahng G.H., Li K.L., Ostergaard L., Calamante F. Perfusion magnetic resonance imaging: a comprehensive update on principles and techniques. *Korean J Radiol*. 2014; 15 (5): 554–77. <https://doi.org/10.3348/kjr.2014.15.5.554>.
48. Takahara K., Morioka T., Shimogawa T., et al. Hemodynamic state of perictal hyperperfusion revealed by arterial spin-labeling perfusion MR images with dual postlabeling delay. *eNeurologicalSci*. 2018; 12: 5–18. <https://doi.org/10.1016/j.ensci.2018.06.001>.
49. Yoo R.E., Yun T.J., Yoon B.W., et al. Identification of cerebral perfusion using arterial spin labeling in patients with seizures in acute settings. *PLoS One*. 2017; 12 (3): e0173538. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173538>.
50. Hughes J.R. Periodic lateralized epileptiform discharges: do they represent an ictal pattern requiring treatment? *Epilepsy Behav*. 2010; 18 (3): 162–5. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.04.047>.
51. Klein P., Dingledine R., Aronica E., et al. Commonalities in epileptogenic processes from different acute brain insults: do they translate? *Epilepsia*. 2018; 59 (1): 37–66. <https://doi.org/10.1111/epi.13965>.
52. Vezzani A., Balosso S., Ravizza T. Neuroinflammatory pathways as treatment targets and biomarkers in epilepsy. *Nat Rev Neurol*. 2019; 15 (8): 459–72. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0217-x>.
53. Abaira L., Giannini N., Santamarina E., et al. Correlation of blood biomarkers with early-onset seizures after an acute stroke event. *Epilepsy Behav*. 2020; 104 (Pt. B): 106549. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106549>.
54. Rønn L.C.B., Hartz B.P., Bock E. The neural cell adhesion molecule (NCAM) in development and plasticity of the nervous system. *Exp Gerontol*. 1998; 33 (7–8): 853–64. [https://doi.org/10.1016/S0531-5565\(98\)00040-0](https://doi.org/10.1016/S0531-5565(98)00040-0).
55. Dey A., Kang X., Qiu J., et al. Anti-inflammatory small molecules to treat seizures and epilepsy: from bench to bedside. *Trends Pharmacol Sci*. 2016; 37 (6): 463–84. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2016.03.001>.
56. Wu H., Brown E.V., Acharya N.K., et al. Age-dependent increase of blood-brain barrier permeability and neuron-binding autoantibodies in S100B knockout mice. *Brain Res*. 2016; 1637: 154–67. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2016.02.026>.
57. van Tuijl J.H., van Raak E.P., de Krom M.C., et al. Early treatment after stroke for the prevention of late epileptic seizures: a report on the problems performing a randomised placebo-controlled double-blind trial aimed at anti-epileptogenesis. *Seizure*. 2011; 20 (4): 285–91. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2010.12.012>.
58. Glauser T., Shinnar S., Gloss D., et al. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr*. 2016; 16 (1): 48–61. <https://doi.org/10.5698/1535-7597-16.1.48>.
59. Trinka E., Kälviäinen R. 25 years of advances in the definition, classification and treatment of status epilepticus. *Seizure*. 2017; 44: 65–73. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2016.11.001>.
60. Scoppettuolo P., Gaspard N., Depondt C., et al. Epileptic activity in neurological deterioration after ischemic stroke, a continuous EEG study. *Clin Neurophysiol*. 2019; 130 (12): 2282–6. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.09.005>.
61. Benninger F., Holtkamp M. Epileptic seizures and epilepsy after a stroke: incidence, prevention and treatment. *Nervenarzt*. 2017; 88 (10): 1197–207 (in German). <https://doi.org/10.1007/S00115-017-0358-3>.
62. Trinka E., Brigo F. Antiepileptogenesis in humans: disappointing clinical evidence and ways to move forward. *Curr Opin Neurol*. 2014; 27 (2): 227–35. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000067>.
63. Li Y., Zhang B., Zhang L., et al. Efficacy of statin therapy in post-stroke seizure prophylaxis: clues from an observational study of routine secondary prevention treatment. *Seizure*. 2019; 71: 185–9. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2019.07.010>.
64. Guo J., Guo J., Li J., et al. Statin treatment reduces the risk of poststroke seizures. *Neurology*. 2015; 85 (8): 701–7. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001814>.
65. Zelano J. Poststroke epilepsy: update and future directions. *Ther Adv Neurol Disord*. 2016; 9 (5): 424–35. <https://doi.org/10.1177/1756285616654423>.
66. Price M., Günther A., Kwan J.S.K. Antiepileptic drugs for the primary and secondary prevention of seizures after intracranial venous thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 2014. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005501.PUB3>.
67. Gilad R., Sadeh M., Rapoport A., et al. Monotherapy of lamotrigine versus carbamazepine in patients with poststroke seizure. *Clin Neuropharmacol*. 2007; 30 (4): 189–95. <https://doi.org/10.1097/WNF.0B013E3180333069>.
68. Consoli D., Bosco D., Postorino P., et al. Levetiracetam versus carbamazepine in patients with late poststroke seizures: a multicenter prospective randomized open-label study (EpiC Project). *Cerebrovasc Dis*. 2012; 34 (4): 282–9. <https://doi.org/10.1159/000342669>.

69. Alvarez-Sabin J., Montaner J., Padró L., et al. Gabapentin in late-onset poststroke seizures. *Neurology*. 2002; 59 (12): 1991–3. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000038388.57824.b6>.
70. Belcastro V., Costa C., Galletti F., et al. Levetiracetam in newly diagnosed late-onset post-stroke seizures: a prospective observational study. *Epilepsy Res.* 2008; 82 (2–3): 223–6. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2008.08.008>.
71. Huang Y.H., Chi N.F., Kuan Y.C., et al. Efficacy of phenytoin, valproic acid, carbamazepine and new antiepileptic drugs on control of late-onset post-stroke epilepsy in Taiwan. *Eur J Neurol*. 2015; 22 (11): 1459–68. <https://doi.org/10.1111/ene.12766>.
72. Baulac M., Rosenow F., Toledo M., et al. Efficacy, safety, and tolerability of lacosamide monotherapy versus controlled-release carbamazepine in patients with newly diagnosed epilepsy: a phase 3, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet Neurol*. 2017; 16 (1): 43–54. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30292-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30292-7).
73. Rowan A.J., Ramsay R.E., Collins J.F., et al. New onset geriatric epilepsy: a randomized study of gabapentin, lamotrigine, and carbamazepine. *Neurology*. 2005; 64 (11): 1868–73. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000167384.68207.3E>.
74. Pohlmann-Eden B., Marson A.G., Noack-Rink M., et al. Comparative effectiveness of levetiracetam, valproate and carbamazepine among elderly patients with newly diagnosed epilepsy: subgroup analysis of the randomized, unblinded KOMET study. *BMC Neurol*. 2016; 16 (1): 149. <https://doi.org/10.1186/s12883-016-0663-7>.
75. Werhahn K.J., Trinka E., Dobesberger J., et al. A randomized, double-blind comparison of antiepileptic drug treatment in the elderly with new-onset focal epilepsy. *Epilepsia*. 2015; 56 (3): 450–9. <https://doi.org/10.1111/epi.12926>.
76. Lattanzi S., Zaccara G., Giovannelli F., et al. Antiepileptic monotherapy in newly diagnosed focal epilepsy. A network meta-analysis. *Acta Neurol Scand*. 2019; 139 (1): 33–41. <https://doi.org/10.1111/ane.13025>.
77. Rosenow F., Brandt C., Bozorg A., et al. Lacosamide in patients with epilepsy of cerebrovascular etiology. *Acta Neurol Scand*. 2020; 141 (6): 473–82. <https://doi.org/10.1111/ane.13230>.
78. Brigo F., Lattanzi S., Zelano J., et al. Randomized controlled trials of antiepileptic drugs for the treatment of post-stroke seizures: a systematic review with network meta-analysis. *Seizure*. 2018; 61: 57–62. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.08.001>.
79. Glauser T., Ben-Menachem E., Bourgeois B., et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 2013; 54 (3): 551–63. <https://doi.org/10.1111/epi.12074>.
80. Sales F., Chaves J., McMurray R., et al. Eslicarbazepine acetate in post-stroke epilepsy: clinical practice evidence from Euro-Esli. *Acta Neurol Scand*. 2020; 142 (6): 563–73. <https://doi.org/10.1111/ane.13323>.
81. Tanaka T., Ihara M. Post-stroke epilepsy. *Neurochem Int*. 2017; 107: 219–28. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2017.02.002>.
82. Avakyan G.N., Blinov D.V., Avakyan G.G., et al. Restrictions on the use of valproate in female patients of reproductive age: the updated recommendations based on recent clinical data. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2019; 11 (2): 110–23 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2019.11.2.110-123>.
83. Ardinger H.H., Atkin J.F., Blackson D.R., et al. Verification of the felat valproate syndrome phenotype. *Am J Med Genet*. 1988; 29 (1): 171–85. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320290123>.
84. Sodium valproate and prescribing in pregnancy. *Curr Probl Pharmacovigil*. 2003; 29: 6.
85. Lamberink H.J., Otte W.M., Geerts A.T., et al. Individualised prediction model of seizure recurrence and long-term outcomes after withdrawal of antiepileptic drugs in seizure-free patients: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2017; 16 (7): 523–31. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30114-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30114-X).
86. Epilepsy prediction tools. Available at: <http://epilepsypredictiontools.info/aedwithdrawal> (accessed 15.02.2023).

Сведения об авторах

Аль-Сахли Усама Абдулвахаб Мохаммед – клинический аспирант кафедры нейрохирургии и неврологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8988-1240>; РИНЦ SPIN-код: 7268-5948. E-mail: ycama2020@gmail.com.

Тибекина Людмила Михайловна – д.м.н., профессор кафедры нейрохирургии и неврологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8347-4425>; WoS ResearcherID: G-7936-2015; Scopus Author ID: 6507271711; РИНЦ SPIN-код: 4886-7933.

Субботина Ольга Павловна – врач невролог-эпилептолог, нейрофизиолог ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева» РАН (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4379-0693>; РИНЦ SPIN-код: 9171-7776.

Флуд Виктор Васильевич – к.м.н., ассистент кафедры нейрохирургии и неврологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9441-0155>; WoS ResearcherID: G-7026-2015; РИНЦ SPIN-код: 9720-9019.

About the authors

Osamah A.M. Al-Sahli – Clinical Postgraduate, Chair of Neurosurgery and Neurology, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8988-1240>; RSCI SPIN-code: 7268-5948. E-mail: ycama2020@gmail.com.

Lyudmila M. Tibekina – Dr. Med. Sc., Professor, Chair of Neurosurgery and Neurology, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8347-4425>; WoS ResearcherID: G-7936-2015; Scopus Author ID: 6507271711; RSCI SPIN-code: 4886-7933.

Olga P. Subbotina – Neurologist-Epileptologist, Neurophysiologist, Bekhtereva Institute of Human Brain, RAS (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4379-0693>; RSCI SPIN-code: 9171-7776.

Viktor V. Flud – MD, PhD, Assistant Professor, Chair of Neurosurgery and Neurology, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9441-0155>; WoS ResearcherID: G-7026-2015; RSCI SPIN-code: 9720-9019.