

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПРИСТУПЫ И ЭПИЛЕПСИЯ ПОСЛЕ СПОНТАННОГО ВНУТРИМОЗГОВОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Собирова Донохон Саидаскархановна, PhD

Рахимбаева Гулнара Саттаровна, д.м.н., профессор

*Кафедра неврологии и медицинской психологии Ташкентского
государственного медицинского университета*

Аннотация. Судорожные приступы относятся к наиболее значимым неврологическим осложнениям спонтанного внутримозгового кровоизлияния (ВМК). Однако показатели их частоты существенно различаются в зависимости от длительности наблюдения, определения исхода и применения непрерывного ЭЭГ-мониторинга. Цель обзора — систематизировать данные о частоте ранних и поздних приступов, анатомических факторах риска, клинической семиологии, диагностике и принципах лечения. Клинические приступы после ВМК регистрируются приблизительно у 6–15% больных, преимущественно в первые 72 часа; при непрерывном ЭЭГ-мониторинге частота электроклинических и исключительно электрографических приступов может достигать 20–30%. Поздние непровоцируемые приступы возникают примерно у каждого десятого выжившего, но риск резко возрастает при корковом (лобарном) расположении гематомы, возрасте младше 65 лет, объёме кровоизлияния 10 мл и более и наличии раннего приступа. Приступы имеют структурно-фокальное происхождение: возможны фокальные приступы при сохранённом или нарушенном сознании, а также фокальные приступы с переходом в билатеральные тонико-клонические. Рутинная первичная профилактика противосудорожными препаратами при отсутствии приступов не

рекомендуется; лечение показано при клинических либо подтверждённых ЭЭГ приступах. Достоверная стратификация риска требует совместной оценки клиники, нейровизуализации и ЭЭГ.

Ключевые слова: внутримозговое кровоизлияние; геморрагический инсульт; острый симптоматический приступ; поздний приступ; постинсультная эпилепсия; CAVE; электроэнцефалография.

Введение

Геморрагический инсульт включает спонтанное ВМК и субарахноидальное кровоизлияние (САК), однако эти состояния различаются по патогенезу, прогнозу и рекомендациям по противосудорожной терапии. Настоящий обзор преимущественно посвящён спонтанному ВМК — паренхиматозному кровоизлиянию, формирующему стойкий структурный эпилептогенный субстрат. Данные по аневризматическому САК приводятся лишь для разграничения клинических подходов.

Термин «постгеморрагическая эпилепсия» следует применять не ко всем судорогам после ВМК. Согласно принятому временному критерию, приступ в первые 7 суток после инсульта относится к острому симптоматическому (раннему), поскольку возникает в период непосредственного метаболического и структурного воздействия кровоизлияния. Приступ после 7 суток считается поздним, то есть непровоцируемым. Один поздний приступ после инсульта обычно позволяет диагностировать эпилепсию, поскольку стойкое структурное поражение мозга связано с вероятностью повторения, превышающей диагностический порог ILAE 60% в последующие 10 лет [1–3]. Поэтому смешивание ранних приступов и эпилепсии приводит к завышению частоты заболевания.

Эпидемиология: почему показатели различаются

В опубликованных когортах клинические приступы после спонтанного ВМК наблюдаются примерно у 6–15% пациентов; большинство возникает в первые 24–72 часа. Систематический обзор и метаанализ, включивший исследования ВМК с различным дизайном, получил объединённую частоту 9,5% [4]. В когортах, где учитываются только явно наблюдавшиеся судороги, показатель ниже, чем при активном ЭЭГ-скрининге. Непрерывная ЭЭГ выявляет бессудорожные и исключительно электрографические приступы, поэтому общая частота эпилептических событий у отобранных тяжёлых пациентов может достигать приблизительно 20–30% [5, 6]. Эти значения нельзя напрямую переносить на всех больных ВМК: мониторинг чаще назначают пациентам с угнетением сознания и более тяжёлым инсультом.

В крупном исследовании CAVE ранние приступы отмечались у 5–14% больных в первые дни, а кумулятивный риск позднего приступа составил 7,1% через 1 год, 10,0% через 2 года, 10,2% через 3 года и 11,0% через 5 лет [7]. Следовательно, наибольший прирост риска приходится на первые 1–2 года, хотя эпилептогенез может клинически проявиться и позднее. В многоэтнической когорте EPOCH факторами отдалённых приступов также были лобарная локализация, большой объём гематомы, молодой возраст и хирургическая эвакуация [8]. Последняя ассоциация, вероятно, частично отражает тяжесть и поверхностное расположение кровоизлияния, а не самостоятельное эпилептогенное действие операции.

Для постинсультных приступов в целом геморрагический характер инсульта повышает вероятность ранних приступов по сравнению с ишемическим инсультом (метааналитическое отношение шансов около 2,14), а корковое вовлечение является одним из наиболее воспроизводимых факторов риска [9]. При этом частота собственно эпилепсии зависит от выживаемости, длительности наблюдения и конкурирующего риска смерти, поэтому исследования с коротким наблюдением могут недооценивать поздние события.

Локализация кровоизлияния и эпилептогенный риск

Ключевое значение имеет не название доли само по себе, а контакт крови и зоны последующего глиоза с корой больших полушарий. Лобарные гематомы — фронтальные, теменные, височные и затылочные — значительно чаще сопровождаются приступами, чем глубокие кровоизлияния в базальные ганглии, таламус или ствол. Кортикальное вовлечение входит в наиболее валидированную модель CAVE и стабильно подтверждается в метаанализах [4, 7–9]. Поверхностная кровь вызывает повреждение нейронов, нарушение гематоэнцефалического барьера, воспаление, отложение железа и формирование глиального рубца, создавая хроническую гипервозбудимую сеть.

Височная локализация может проявляться аурами, вегетативными или психическими феноменами, автоматизмами и нарушением сознания; фронтальная — краткими моторными, тоническими либо гипермоторными приступами; центрально-теменная — контралатеральными сенсомоторными симптомами; затылочная — элементарными зрительными феноменами. Однако клиническая семиология не всегда точно совпадает с местом гематомы из-за распространения разряда по функциональным сетям. Поэтому локализацию эпилептогенной зоны нельзя устанавливать только по внешней картине приступа.

Глубокие гематомы без коркового распространения имеют меньший риск, но не исключают приступы. Риск возрастает при большом объёме, распространении к коре, внутрижелудочковом компоненте, гидроцефалии, повторном кровотечении, хирургическом вмешательстве и выраженном нарушении сознания. Для мозжечковых и стволовых кровоизлияний истинные эпилептические приступы относительно редки; пароксизмальные движения или децеребрационные реакции в этих случаях требуют ЭЭГ-подтверждения.

Типы приступов и клиническая картина

Поскольку причиной является локальное структурное поражение, постгеморрагические приступы следует рассматривать прежде всего как фокальные. По современной классификации они могут протекать при сохранённом сознании, с нарушением сознания либо переходить в билатеральный тонико-клонический приступ. В исходной когорте CAVE поздние приступы включали фокальные моторные или вегетативные проявления без нарушения сознания примерно в 29% случаев, фокальные признаки с нарушением сознания — в 29%, судорожные приступы с двусторонними конвульсиями — в 43%; эпилептический статус наблюдался у 16% пациентов с поздними приступами [7]. Эти пропорции описывают конкретную когорту и не являются универсальным распределением для всех популяций.

В остром периоде генерализованные конвульсии нередко являются первым замеченным проявлением, хотя начало приступа фактически фокальное. Не менее важны малозаметные признаки: ритмическое подёргивание лица или кисти, девиация головы и глаз, эпизоды внезапного замирания, автоматизмы, необъяснимые колебания сознания, афазия или преходящее усиление очагового дефицита. У пациентов в коме возможны электрографические приступы без видимой моторной симптоматики. Бессудорожный эпилептический статус необходимо исключать при необъяснимом или непропорционально длительном угнетении сознания.

Категория	Время возникновения	Клиническое значение	Ориентировочная частота
Ранний острый симптоматический приступ	0–7 суток; чаще первые 24–72 ч	Не равнозначен эпилепсии; отражает острое повреждение	Обычно 5–14% клинически
Электрографический/бессудорожный приступ	Чаще в остром периоде	Требуется ЭЭГ; подозревать при нарушении сознания	Общая выявляемость до 20–30% в

			мониторим ых тяжёлых когортах
Поздний непровоцируе- мый приступ	После 7 суток	Высокий риск рецидива; обычно соответствует структурной эпилепсии	Около 7% за 1 год и 10–11% за 2–5 лет

Факторы риска и шкала CAVE

Наиболее устойчивые предикторы включают корковое/лобарное расположение, большой объём гематомы, молодой возраст и ранний приступ. Дополнительно в отдельных исследованиях ассоциировались хирургическая эвакуация, внутрижелудочковое распространение, тяжёлый неврологический дефицит, злоупотребление алкоголем и некоторые маркеры малых сосудов мозга. Сила доказательств для дополнительных факторов неодинакова, а причинная интерпретация ограничена наблюдательным дизайном.

Шкала CAVE присваивает по 1 баллу за четыре признака: С — cortical involvement, корковое вовлечение; А — age <65 years, возраст младше 65 лет; V — volume >10 mL, объём гематомы более 10 мл; Е — early seizure, ранний приступ в первые 7 суток. В деривационной и валидационной когортах риск поздних приступов возрастал от примерно 0,6–3,1% при 0 баллов до приблизительно 35–46% при 4 баллах [7]. Шкала полезна для информирования пациента и планирования наблюдения, но её прогностическая точность умеренная; высокий балл сам по себе не является доказанным основанием для длительной первичной профилактики.

Патогенез ранних и поздних приступов

Ранние приступы связаны с прямым раздражающим действием крови, механическим повреждением, ишемией вокруг гематомы, отёком, нарушением

ионного гомеостаза и высвобождением возбуждающих нейромедиаторов. Эти механизмы максимальны в первые дни и могут исчезнуть по мере стабилизации острого процесса. Поэтому единичный ранний приступ не означает автоматически сформировавшуюся эпилепсию.

Поздняя эпилептогенезация развивается вследствие стойкой перестройки нейронных сетей: гибели тормозных интернейронов, аксонального спраутинга, реактивного глиоза, хронического нейровоспаления, нарушения гематоэнцефалического барьера и накопления гемосидерина. Железо катализирует окислительный стресс и поддерживает перилезиональную гипервозбудимость. Именно сочетание коркового повреждения и длительного ремоделирования объясняет латентный интервал между ВМК и первым непровоцируемым приступом.

Перспективным направлением является изучение сывороточных маркеров нейронального повреждения и сосудистого ремоделирования. В клинко-нейроиммунологическом исследовании Г.С. Рахимбаевой и Д.С. Собировой при постинсультной эпилепсии оценены нейронспецифическая енолаза и фактор роста эндотелия сосудов; полученные данные подтверждают потенциальную информативность сочетанной оценки нейронального повреждения и эндотелиальной реакции [16]. Вместе с тем исследование выполнено преимущественно при ишемическом инсульте, поэтому диагностическая и прогностическая ценность этих биомаркеров именно после ВМК требует отдельной проспективной валидации.

Диагностика

Диагноз основывается на точном описании эпизода, данных свидетелей или видеозаписи, нейровизуализации и ЭЭГ. В острой фазе КТ определяет локализацию, объём, корковое и внутрижелудочковое распространение гематомы; КТ-ангиография или МР-ангиография используются по показаниям для поиска сосудистой причины. В позднем периоде МРТ с

последовательностями, чувствительными к крови (T2*/SWI), помогает выявить гемосидерин, корковый рубец, каверному, опухоль, церебральную амилоидную ангиопатию и другие причины кровоизлияния.

Рутинная краткая ЭЭГ может не зарегистрировать интермиттирующий приступ. Согласно руководству АНА/ASA, непрерывный ЭЭГ-мониторинг не менее 24 часов целесообразен при спонтанном ВМК и необъяснимом патологическом или флюктуирующем сознании либо подозрении на приступы [10]. Интерпретировать периодические и ритмические паттерны необходимо в клиническом контексте: не каждый паттерн иктально-интериктального континуума равнозначен приступу. Одновременно следует исключить метаболические провокаторы — гипогликемию, нарушения натрия, кальция и магния, гипоксию, инфекцию, почечную или печёночную недостаточность, лекарственную токсичность и отмену алкоголя.

Лечение и профилактика

Клинический приступ и подтверждённый электрографический приступ в острой фазе подлежат лечению. При продолжающемся приступе применяют стандартный алгоритм эпилептического статуса: бензодиазепин с последующей нагрузочной дозой противосудорожного препарата и коррекцией причины. Выбор средства зависит от гемодинамики, функции почек и печени, взаимодействий с антикоагулянтами и сопутствующей терапии. В практике часто выбирают леветирацетам из-за минимальных лекарственных взаимодействий; альтернативами могут быть лакосамид, вальпроат или другие препараты, но сравнительные данные после ВМК ограничены.

У пациента без клинических или электрографических приступов рутинная профилактика противосудорожными препаратами не улучшает доказанно функциональный исход или долгосрочную профилактику эпилепсии и в руководстве АНА/ASA не рекомендуется [10, 11]. Ранний приступ требует индивидуального решения о продолжительности терапии: при единичном

остром симптоматическом приступе и отсутствии сохраняющейся эпилептиформной активности длительное多月ечное лечение не всегда оправдано. Напротив, после позднего непровоцируемого приступа риск рецидива высок, поэтому обычно назначают долгосрочную терапию как при структурной фокальной эпилепсии.

При выборе длительной терапии у пожилых больных предпочтительны препараты с низким потенциалом взаимодействий и благоприятным когнитивным профилем. Леветирацетам удобен, но может усиливать раздражительность, тревогу или депрессию; ламотриджин требует медленной титрации; лакосамид требует учёта нарушений проводимости сердца. Фермент-индуцирующие препараты, включая карбамазепин и фенитоин, способны взаимодействовать с антикоагулянтами, статинами и другими средствами. Решение должно учитывать тип приступа, ЭЭГ, локализацию, почечно-печёночную функцию и психиатрические коморбидности.

Для аневризматического САК подход отличается: при новом приступе кратковременная терапия обычно показана, а рутинная профилактика всем пациентам также не рекомендуется; отдельные группы высокого риска рассматриваются индивидуально [12]. Поэтому результаты исследований САК нельзя механически объединять с данными паренхиматозного ВМК.

Прогноз и наблюдение

Поздние приступы ухудшают качество жизни, ограничивают вождение и профессиональную деятельность, повышают риск травм и требуют оценки приверженности. При выписке пациенту и семье следует объяснить признаки фокальных приступов, правила первой помощи и необходимость срочного обращения при приступе продолжительностью более 5 минут, серии приступов без восстановления сознания, новой травме или ухудшении неврологического статуса. Особое внимание требуется в первые 2 года после лобарного ВМК и при высоком CAVE.

Результаты исследований о независимом влиянии приступов на летальность неоднородны. Судороги могут повышать метаболическую потребность мозга, внутричерепное давление и колебания артериального давления, однако наблюдаемые неблагоприятные исходы частично объясняются тяжестью самого кровоизлияния. Поэтому основной клинический принцип — активно выявлять и лечить реальные приступы, но не подвергать всех пациентов неоправданной длительной лекарственной нагрузке.

Ограничения доказательной базы

Сопоставимость исследований ограничивают разные временные границы ранних приступов, смещение ВМК и САК, ретроспективное выявление событий, неодинаковая длительность наблюдения и селективное применение непрерывной ЭЭГ. В части работ исходом служит любой приступ, в других — только поздняя эпилепсия. Кроме того, применение противосудорожных средств по клиническому решению создаёт смещение по показаниям: более тяжёлые пациенты чаще получают профилактику и одновременно имеют худший исход. Поэтому точечные оценки следует представлять вместе с определением события и характеристикой исследованной популяции.

Заключение

После спонтанного ВМК клинические приступы встречаются приблизительно у 6–15% больных, а при непрерывном ЭЭГ-мониторинге тяжёлых пациентов выявляемость эпилептических событий достигает 20–30%. Большинство ранних приступов развивается в первые 72 часа. Поздний непровоцируемый приступ возникает примерно у 7% выживших в течение первого года и у 10–11% в течение 2–5 лет. Наиболее надёжный анатомический предиктор — корковое, особенно лобарное, вовлечение; дополнительное значение имеют молодой возраст, объём гематомы более 10 мл и ранний приступ. По механизму и семиологии это структурные фокальные приступы, иногда с билатеральным тонико-клоническим распространением. Оптимальная

тактика включает клинико-ЭЭГ подтверждение приступов, лечение зарегистрированных событий и отказ от рутинной первичной профилактики при их отсутствии.

Литература

1. Fisher R.S., Acevedo C., Arzimanoglou A. et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475–482. doi:10.1111/epi.12550.
2. Beghi E., Carpio A., Forsgren L. et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia*. 2010;51(4):671–675. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02285.x.
3. Zelano J., Holtkamp M., Agarwal N. et al. European Stroke Organisation guidelines for the management of post-stroke seizures and epilepsy. *Eur Stroke J*. 2017;2(2):103–115. doi:10.1177/2396987317705536.
4. Guo X., Li J., Chen Y. et al. Incidence and relevant factors for seizures after spontaneous intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2022;31(9):106640. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106640.
5. Derex L., Rheims S., Peter-Derex L. Seizures and epilepsy after intracerebral hemorrhage: an update. *J Neurol*. 2021;268:2605–2615. doi:10.1007/s00415-021-10439-3.
6. Claassen J., Jetté N. et al. Electrographic seizures and periodic discharges after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2007;69(13):1356–1365. doi:10.1212/01.wnl.0000281664.02615.6c.
7. Haapaniemi E., Strbian D., Rossi C. et al. The CAVE score for predicting late seizures after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2014;45(7):1971–1976. doi:10.1161/STROKEAHA.114.004686.
8. Kwon S.Y., Obeidat A.Z., Sekar P. et al. Risk factors for seizures after intracerebral hemorrhage: ERICH Study. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020;192:105731. doi:10.1016/j.clineuro.2020.105731.

9. Nandan A., Zhou Y.M., 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(11):3000605231213231. doi:10.1177/03000605231213231.
10. Greenberg S.M., Ziai W.C., Cordonnier C. et al. 2022 Guideline for the Management of Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke.* 2022;53:e282–e361. doi:10.1161/STR.0000000000000407.
11. Angriman F., Tirupakuzhi Vijayaraghavan B.K., Dragoi L. et al. Antiepileptic drugs to prevent seizures after spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2019;50(5):1095–1099. doi:10.1161/STROKEAHA.118.024380.
12. Hoh B.L., Ko N.U., Amin-Hanjani S. et al. 2023 Guideline for the Management of Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke.* 2023;54:e314–e370. doi:10.1161/STR.0000000000000436.
13. Law Z.K., England T.J., Mistri A.K. et al. Incidence and predictors of early seizures in intracerebral haemorrhage and the effect of tranexamic acid. *Eur Stroke J.* 2020;5(2):123–129. doi:10.1177/2396987320901391.
14. Ferlazzo E., Gasparini S., Beghi E. et al. Epilepsy in cerebrovascular diseases: review of experimental and clinical data. *Epileptic Disord.* 2016;18(1):1–9. doi:10.1684/epd.2016.0802.
15. Trinka E., Cock H., Hesdorffer D. et al. A definition and classification of status epilepticus—Report of the ILAE Task Force. *Epilepsia.* 2015;56(10):1515–1523. doi:10.1111/epi.13121.
16. Рахимбаева Г.С., Собирова Д.С. Клинико-нейроиммунологические корреляции при постинсультной эпилепсии на примере нейронспецифической енолазы и фактора роста эндотелия сосудов. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* 2024;16(4):316–326. doi:10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.205.