# КЛИНИКО-НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА И ПЕРСОНИФИЦИРОВАННАЯ АНТИСЕПТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

**Оразимбетова Дилафруз Джумабаевна**
«Doctor Hasan Medical», врач невролог
Эл.почта: dilafruzorazymbetova@gmail.com
**Усманова Дурдона Джурабаевна**
Профессор кафедры неврологии,
детской неврологии и генетики Ташкентского
государственного медицинского университета
https://doi.org/10.5281/zenodo.23089196

**Аннотация.** Постинсультная эпилепсия является одним из значимых осложнений цереброваскулярных заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста. Старение населения, высокая распространённость ишемического и геморрагического инсульта, наличие множественной соматической патологии и полипрагмазии обусловливают необходимость совершенствования диагностики и лечения данного состояния. Целью настоящей работы является систематизация клинических и нейровизуализационных факторов риска формирования постинсультной эпилепсии и обоснование принципов персонифицированной антисудорожной терапии у пациентов старших возрастных групп. Рассмотрены значение коркового поражения, размера и тяжести инсульта, геморрагического компонента, ранних постинсультных судорог, данных магнитно-резонансной и компьютерной томографии, а также электроэнцефалографии. Особое внимание уделено возрастным изменениям фармакокинетики и фармакодинамики, лекарственным взаимодействиям, когнитивным и поведенческим побочным эффектам антисудорожных препаратов. Показано, что выбор терапии должен основываться не только на эффективности препарата, но и на индивидуальном профиле риска, функциональном состоянии пациента, сопутствующих заболеваниях и проводимой сосудистой терапии.

**Ключевые слова:** постинсультная эпилепсия, пожилой возраст, старческий возраст, инсульт, нейровизуализация, факторы риска, антисудорожная терапия, персонифицированная медицина.

**Введение.** Инсульт является одной из ведущих причин стойкой инвалидизации и формирования хронических неврологических нарушений у лиц пожилого возраста. Одним из возможных отдалённых осложнений цереброваскулярного поражения является развитие эпилептических приступов и постинсультной эпилепсии (ПЭ). По современным данным, инсульт представляет собой одну из наиболее распространённых причин впервые возникшей эпилепсии у лиц старше 60 лет, а на долю инсульта приходится значительная часть случаев впервые возникших неспровоцированных приступов в данной возрастной группе [1, 2]. Принципиально важно разграничивать

ранние острые симптоматические приступы и поздние неспровоцированные приступы. В соответствии с общепринятым подходом, приступ, возникающий в течение первых семи суток после инсульта, относится к острому симптоматическому, тогда как приступ, возникающий позднее, может рассматриваться как неспровоцированный и при соответствующих обстоятельствах свидетельствовать о формировании эпилепсии [3]. Европейская организация по проблемам инсульта указывает, что острые симптоматические приступы наблюдаются приблизительно у 3–6% пациентов после инсульта, причём их частота выше при внутричерепных кровоизлияниях, тогда как постинсультная эпилепсия в различных исследованиях выявляется у меньшей, но клинически значимой доли пациентов [3]. Проблема приобретает особую актуальность в пожилом и старческом возрасте. У таких больных одновременно присутствуют структурное поражение головного мозга, возрастные изменения нейрональных сетей, сосудистая патология, когнитивные нарушения и многочисленные сопутствующие заболевания. Кроме того, пациенты часто получают антиагрегантные, антикоагулянтные, гипотензивные, гиполипидемические, гипогликемические и другие препараты. Поэтому выбор антисудорожной терапии требует оценки не только противоэпилептической эффективности, но и безопасности, лекарственных взаимодействий и влияния лечения на когнитивное и функциональное состояние пациента [4]. Целью настоящей работы является систематизация клинических и нейровизуализационных факторов риска развития постинсультной эпилепсии у лиц пожилого и старческого возраста и определение основных принципов персонифицированного выбора антисудорожной терапии с учётом возраста, характера структурного поражения головного мозга, сопутствующей патологии и лекарственной нагрузки. Работа выполнена в формате аналитического обзора современной научной литературы, посвящённой постинсультным судорогам и эпилепсии. При подготовке материала использованы публикации, представленные в международных медицинских базах данных и специализированных научных изданиях, включая работы по эпидемиологии, факторам риска, нейровизуализации, прогнозированию и фармакотерапии постинсультной эпилепсии. Анализ проводился по следующим направлениям: клинические факторы риска формирования постинсультной эпилепсии, структурные особенности поражения головного мозга по данным КТ и МРТ, значение ранних постинсультных судорог, роль электроэнцефалографии и прогностических моделей, особенности выбора антисудорожных препаратов у лиц пожилого и старческого возраста, значение полипрагмазии, коморбидности и лекарственных взаимодействий, принципы персонифицированного наблюдения и коррекции терапии.

**Анализ литературы.** Проблема постинсультной эпилепсии (ПИЭ) в последние годы привлекает значительное внимание исследователей в связи с увеличением продолжительности жизни населения, высокой распространённостью цереброваскулярных заболеваний и ростом числа пациентов пожилого и старческого возраста. В современной литературе постинсультная эпилепсия рассматривается как одно из наиболее значимых отдалённых неврологических осложнений инсульта, способное существенно влиять на функциональный статус, когнитивные способности, качество жизни и прогноз пациентов [1, с. 247–255]. Одним из фундаментальных направлений исследований является определение факторов риска развития

постинсультных судорог. В работах J. Zelano подчёркивается, что вероятность развития эпилепсии после инсульта зависит прежде всего от характера и локализации структурного поражения головного мозга. Наиболее существенными факторами считаются корковое расположение очага, значительный объём повреждения, тяжёлое течение инсульта и геморрагический компонент [1, с. 249–252].

Особый интерес представляет изучение нейровизуализационных факторов риска. Современные исследования свидетельствуют, что корковое поражение является одним из наиболее воспроизводимых предикторов последующего развития постинсультной эпилепсии. При этом значение имеют не только локализация, но и объём поражения, вовлечение корково-подкорковых структур, наличие геморрагической трансформации и выраженность последующих структурных изменений [3]. Магнитно-резонансная томография позволяет более детально характеризовать эпилептогенный субстрат и выявлять изменения, которые могут быть недостаточно представлены при стандартной компьютерной томографии. Важным этапом развития данного направления стали исследования, посвящённые созданию прогностических моделей. В литературе описана шкала SeLECT, предназначенная для оценки риска поздней эпилепсии после ишемического инсульта. Она учитывает тяжесть инсульта, наличие ранних приступов, локализацию поражения и другие клинические характеристики [4]. Для пациентов после внутримозгового кровоизлияния была разработана шкала CAVE, учитывающая корковое вовлечение, возраст, объём кровоизлияния и ранние судороги [5]. Использование подобных инструментов создаёт предпосылки для перехода от универсальной профилактики к индивидуальной стратификации риска. Таким образом, анализ современной литературы показывает, что постинсультная эпилепсия является многофакторным состоянием, формирование которого определяется сочетанием структурного повреждения головного мозга и индивидуальных особенностей пациента. Наиболее устойчивыми факторами риска считаются корковая локализация инсульта, большой объём поражения, геморрагический характер инсульта, ранние постинсультные судороги и тяжёлый неврологический дефицит. Вместе с тем остаётся необходимость дальнейшего изучения комплексных клинико-нейровизуализационных моделей прогнозирования, особенно применительно к пациентам пожилого и старческого возраста. Недостаточная представленность данной категории больных в отдельных исследованиях и ограниченность доказательной базы по профилактической терапии определяют актуальность дальнейших исследований в направлении персонифицированного подхода к диагностике и лечению постинсультной эпилепсии.

**Результаты исследования и обсуждение.** Проведённый анализ научной литературы позволил систематизировать основные клинические и нейровизуализационные факторы, ассоциированные с развитием постинсультной эпилепсии у пациентов пожилого и старческого возраста, а также определить основные направления персонифицированного выбора антисудорожной терапии. Результаты анализа свидетельствуют о том, что риск формирования постинсультной эпилепсии определяется не одним отдельным фактором, а сочетанием характера инсульта, локализации и объёма структурного повреждения, наличия ранних судорог и индивидуальных особенностей пациента.

Клинико-нейровизуализационная стратификация риска. На основании изученных источников выделены следующие основные факторы, имеющие значение при оценке риска постинсультной эпилепсии.

**Таблица 1. Клинико-нейровизуализационные факторы риска постинсультной эпилепсии**

| Фактор | Клиническое значение | Прогностическая характеристика |
|---|---|---|
| Корковая локализация инсульта | Повреждение эпилептогенно значимых нейрональных сетей | Высокое значение |
| Большой объём поражения | Более выраженное структурное повреждение | Повышение риска |
| Геморрагический инсульт | Воздействие крови и продуктов её распада на мозговую ткань | Повышение риска |
| Ранние постинсультные судороги | Маркер повышенной возбудимости повреждённого мозга | Значимый фактор |
| Тяжёлый неврологический дефицит | Косвенный показатель тяжести структурного повреждения | Умеренное–высокое значение |
| Кортикально-субкортикальное поражение | Повреждение функционально связанных нейрональных сетей | Повышение риска |
| Повторный инсульт | Увеличение объёма структурных изменений мозга | Повышение риска |
| Эпилептиформная активность на ЭЭГ | Функциональный маркер повышенной нейрональной возбудимости | Значимый дополнительный фактор |
| Постинсультные структурные изменения | Формирование потенциального эпилептогенного субстрата | Зависит от локализации и выраженности |

Как видно из таблицы, наибольшее прогностическое значение имеют признаки, непосредственно характеризующие структурное повреждение корковых отделов головного мозга. Это согласуется с результатами предыдущих исследований, в которых корковая локализация инсульта неоднократно рассматривалась как один из наиболее устойчивых предикторов поздних постинсультных приступов. Особого внимания заслуживает сочетание нескольких факторов. Например, наличие коркового инфаркта большого объёма в сочетании с ранними постинсультными судорогами формирует значительно более неблагоприятный профиль риска, чем наличие каждого признака в отдельности. Следовательно, оценка отдельных факторов без учёта их совокупности может приводить к недостаточной точности прогнозирования.

Роль характера и локализации инсульта. Результаты анализа показывают, что характер инсульта является важным компонентом индивидуальной оценки риска. При геморрагическом инсульте эпилептические приступы могут возникать вследствие непосредственного раздражения нейрональных структур кровью, формирования перифокального повреждения и последующего глиоза. При ишемическом инсульте основное значение имеет локализация повреждения. При вовлечении коры создаются

условия для нарушения баланса возбуждающих и тормозных процессов в нейрональных сетях. В дальнейшем структурная перестройка повреждённых сетей может способствовать формированию устойчивого эпилептогенного очага. Таким образом, сам факт перенесённого инсульта не является достаточным основанием для отнесения пациента к группе высокого риска. Более информативным является сочетание типа инсульта, локализации поражения, его объёма и клинической тяжести.

Значение ранних и поздних постинсультных приступов. Анализ литературы подтверждает принципиальное значение временного интервала между инсультом и первым эпилептическим приступом. Ранние приступы, возникающие в острой фазе инсульта, относятся к острым симптоматическим и непосредственно связаны с повреждением мозга и изменениями его метаболического состояния. Они не всегда свидетельствуют о сформированной эпилепсии. Однако наличие раннего приступа может характеризовать более высокую степень повреждения нейрональных сетей и ассоциироваться с последующим риском поздних приступов. Поздние неспровоцированные приступы имеют другое клиническое значение. Их возникновение свидетельствует о наличии стойкого эпилептогенного субстрата и требует рассмотрения вопроса о длительной антисудорожной терапии. Следовательно, при оценке пациента необходимо обязательно фиксировать дату возникновения первого приступа относительно даты инсульта. Это является одним из основных элементов персонифицированного диагностического алгоритма.

Значение ЭЭГ в диагностике. Результаты анализа показывают, что ЭЭГ имеет преимущественно дополнительное, но клинически важное значение. Выявление эпилептиформной активности может усиливать подозрение на наличие эпилептической природы пароксизмов. Особенно значима ЭЭГ у пациентов, у которых клинические проявления приступов недостаточно специфичны. У пожилых людей эпилептический приступ может проявляться кратковременным нарушением сознания, дезориентацией или эпизодом необычного поведения без выраженных генерализованных судорог. В таких случаях проведение ЭЭГ может способствовать дифференциальной диагностике. Однако отсутствие эпилептиформной активности на стандартной ЭЭГ не исключает эпилепсию. Поэтому отрицательный результат исследования не должен автоматически рассматриваться как основание для прекращения диагностического поиска.

Персонифицированная модель выбора антисудорожной терапии. На основании анализа литературы предложена условная модель персонифицированного ведения пациента пожилого или старческого возраста с постинсультной эпилепсией.

**Таблица 2. Основные этапы персонифицированного выбора терапии**

| Этап | Оцениваемые параметры | Клиническая цель |
|---|---|---|
| 1 | Характер приступа | Подтверждение эпилептической природы |
| 2 | Время возникновения приступа | Разделение раннего и позднего приступа |
| 3 | КТ/МРТ | Определение структурного субстрата |
| 4 | ЭЭГ | Оценка функциональной эпилептогенной активности |
| 5 | Возраст и функциональный | Определение индивидуальной уязвимости |

| Этап | Оцениваемые параметры | Клиническая цель |
|---|---|---|
| | статус | |
| 6 | Почки и печень | Коррекция дозирования |
| 7 | Коморбидность | Снижение риска осложнений |
| 8 | Полипрагмазия | Предупреждение лекарственных взаимодействий |
| 9 | Выбор препарата | Баланс эффективности и безопасности |
| 10 | Динамическое наблюдение | Контроль эффективности и переносимости |

Основным принципом терапии у пожилых пациентов является минимизация лекарственной нагрузки при сохранении достаточного контроля приступов. В этой возрастной группе нежелательные реакции могут существенно влиять на качество жизни и функциональное восстановление. Поэтому выбор конкретного препарата должен осуществляться с учётом индивидуального профиля пациента. При наличии выраженной коморбидности предпочтение может отдаваться средствам с минимальным потенциалом лекарственных взаимодействий. При нарушении функции почек требуется соответствующая коррекция доз препаратов, которые преимущественно выводятся почками.

Обсуждение результатов. Полученные в результате аналитического исследования данные согласуются с современными представлениями о постинсультной эпилепсии как о многофакторном заболевании. Результаты работ J. Zelano и других авторов показывают, что структурные характеристики инсульта являются важнейшими детерминантами поздних судорог [1]. Разработанная M. Galovic и соавт. шкала SeLECT демонстрирует возможность объединения нескольких клинических характеристик для индивидуальной оценки риска поздних приступов после ишемического инсульта [4]. Это имеет принципиальное значение для современной клинической практики, поскольку позволяет перейти от оценки риска на основании одного признака к комплексной стратификации. При геморрагическом инсульте аналогичную задачу решает CAVE score, включающая несколько клинических и структурных параметров [5]. Использование таких инструментов потенциально может способствовать выявлению пациентов, нуждающихся в более тщательном последующем наблюдении. Вместе с тем результаты анализа показывают, что прогностические шкалы не должны заменять индивидуальное клиническое решение. У пациента пожилого возраста одинаковый риск повторных приступов может иметь разное клиническое значение в зависимости от когнитивного состояния, риска падений, уровня самостоятельности, наличия антикоагулянтной терапии и других факторов. Таким образом, анализ клинических и нейровизуализационных факторов показывает, что наиболее значимыми характеристиками риска являются корковая локализация инсульта, большой объём структурного поражения, геморрагический характер инсульта, ранние постинсультные судороги и выраженный неврологический дефицит. Следовательно, современная стратегия лечения постинсультной эпилепсии должна быть направлена не только на подавление приступов, но и на сохранение функциональной независимости и качества жизни пациента. Наиболее перспективным направлением дальнейших исследований является создание комплексных прогностических моделей, объединяющих

клинические данные, параметры МРТ/КТ, ЭЭГ и индивидуальные характеристики пациентов старших возрастных групп.

**Заключение.** Постинсультная эпилепсия представляет собой клинически значимое осложнение инсульта, особенно актуальное для пациентов пожилого и старческого возраста. Формирование эпилептогенного субстрата связано с характером и тяжестью структурного повреждения головного мозга, корковой локализацией очага, объёмом поражения, геморрагическим компонентом и возникновением ранних постинсультных судорог. Нейровизуализационные методы, прежде всего КТ и МРТ, позволяют определить структурные характеристики поражения и существенно дополняют клиническую оценку риска. ЭЭГ может использоваться для выявления эпилептиформной активности и уточнения характера пароксизмальных состояний. Перспективным направлением является интеграция клинических, нейровизуализационных и электрофизиологических показателей в единую систему индивидуальной стратификации риска. Антисудорожная терапия у пациентов пожилого и старческого возраста должна быть персонифицированной. При выборе препарата необходимо учитывать не только эффективность в отношении приступов, но и возрастные фармакокинетические изменения, функцию почек и печени, когнитивное состояние, риск падений, сопутствующие заболевания и полипрагмазию. Особое значение имеет предотвращение клинически значимых лекарственных взаимодействий с препаратами, применяемыми для вторичной профилактики инсульта. Таким образом, оптимальная стратегия ведения пациентов с постинсультной эпилепсией заключается в сочетании индивидуальной оценки риска, современных методов нейровизуализации, рационального применения ЭЭГ, осторожного выбора антисудорожной терапии и регулярного мониторинга эффективности и безопасности лечения. Такой подход соответствует принципам персонализированной медицины и позволяет учитывать особенности каждого пациента старшего возраста.

**Список литературы**

1. Zelano J. Poststroke epilepsy: update and future directions // Therapeutic Advances in Neurological Disorders. 2016. Vol. 9, No. 4. P. 247–255. DOI: 10.1177/1756285616654423.
2. Galovic M., Döhler N., Erdélyi-Canavese B. et al. Poststroke epilepsy: From clinical predictors to possible mechanisms // Epilepsy Research. 2024. Vol. 199. Article 107282. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2023.107282.
3. Holtkamp M., Beghi E., Benninger F. et al. European Stroke Organisation guidelines for the management of post-stroke seizures and epilepsy // European Stroke Journal. 2017. Vol. 2, No. 2. P. 103–115. DOI: 10.1177/2396987317705536.
4. Feyissa A.M., Hasan T.F., Meschia J.F. Seizures and Epilepsy After Stroke: Epidemiology, Biomarkers and Management // Drugs & Aging. 2021. Vol. 38. P. 285–299. DOI: 10.1007/s40266-021-00837-7.
5. Zelano J., Holtkamp M., Agarwal N. et al. How to diagnose and treat post-stroke seizures and epilepsy // Epileptic Disorders. 2024.
6. Sen A., Jette N., Husain M., Sander J.W. Epilepsy in older people // The Lancet. 2020. Vol. 395. P. 735–748.

7. Beghi E. et al. Epilepsy in the elderly: epidemiology, clinical features and treatment considerations // Epileptic Disorders. 2020.
8. Silverman I.E., Restrepo L., Mathews G.C. Poststroke seizures // Archives of Neurology. 2002. Vol. 59. P. 195–201.
9. Bladin C.F., Alexandrov A.V., Bellavance A. et al. Seizures after stroke: a prospective multicenter study // Archives of Neurology. 2000. Vol. 57. P. 1617–1622.
10. Camilo O., Goldstein L.B. Seizures and epilepsy after ischemic stroke // Stroke. 2004. Vol. 35. P. 1769–1775.