

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 616.831-005.1-06:616.853

<https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-6-481-493>

Назначение ПЭП в начальном периоде ОНМК по геморрагическому типу как фактор благоприятного исхода

**А. В. Борохова, А. А. Никулина, А. В. Василенко, М. Л. Пospelова,
А. Ю. Улитин**

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Борохова Анастасия Владимировна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава
России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: anastasiya.bor@mail.ru

РЕЗЮМЕ

На сегодняшний день благодаря последним достижениям в области лечения пациентов с инсультом наблюдается снижение показателей смертности и увеличивается продолжительность жизни больных, перенесших нарушение мозгового кровообращения. Однако геморрагический инсульт остается одной из ведущих причин инвалидизации населения. Возникновение таких неблагоприятных исходов, как постинсультные судорожные приступы и эпилепсия, несомненно ухудшает качество жизни пациентов. Одним из способов решения такой важной клинической и исследовательской задачи, как профилактика постинсультных приступов, является назначение противоэпилептических препаратов в раннем периоде острого нарушения мозгового кровообращения по геморрагическому типу.

Ключевые слова: ОНМК по геморрагическому типу, внутримозговое кровоизлияние, начальный период ОНМК, осложнения ОНМК, постинсультный судорожный приступ, эпилепсия, противоэпилептические препараты

Для цитирования: Борохова А.В., Никулина А.А., Василенко А.В. и др. Назначение ПЭП в начальном периоде ОНМК по геморрагическому типу как фактор благоприятного исхода. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2025;5(6):481-493. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-6-481-493>; <https://elibrary.ru/ZLMJLV>

Prescription of AEDS in the initial period of hemorrhagic stroke as a favourable outcome factor

Anastasia V. Borokhova, Alina A. Nikulina, Anna V. Vasilenko,
Maria L. Pospelova, Aleksey Yu. Ulitin

Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery — branch of the V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia

Federal State Budgetary Institution “V. A. Almazov National Medical Research Centre” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Corresponding author:

Anastasia V. Borokhova,
V. A. Almazov NMRC,
2 Akkuratova str., St. Petersburg, Russia,
197341.
E-mail: anastasiya.bor@mail.ru

ABSTRACT

Today, thanks to recent advances in stroke treatment, mortality rates are declining and life expectancy is increasing for patients who have suffered a cerebrovascular accident. However, hemorrhagic stroke remains a leading cause of disability. The occurrence of adverse outcomes such as post-stroke seizures and epilepsy undoubtedly impairs patients' quality of life. One approach to addressing the important clinical and research challenge of preventing post-stroke seizures is the administration of antiepileptic drugs in the early stages of hemorrhagic cerebrovascular accidents.

Keywords: hemorrhagic stroke, intracerebral hemorrhage, initial stage of stroke, stroke complications, post-stroke seizure, epilepsy, antiepileptic drugs

For citation: Borokhova AV, Nikulina AA, Vasilenko AV, et al. Prescription of AEDS in the initial period of hemorrhagic stroke as a favourable outcome factor. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2025;5(6):481-493. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2025-5-6-481-493>; <https://elibrary.ru/ZLMJLV>

Список сокращений: ВМК — внутримозговое кровоизлияние, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИМ — инфаркт миокарда, ЛПР — латерализованные периодические разряды, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, РПЭП — ранние постинсультные приступы, ПИЭ — постинсультная эпилепсия, ППЭП — поздние постинсультные приступы, ПСП — противосудорожные препараты, ПЭП — противоэпилептические препараты, ШКГ — шкала комы Глазго, ЭЭГ — электроэнцефалограмма, NSE (neuron specific enolase) — нейронспецифическая энлаза, VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) — фактор роста эндотелия сосудов.

ВВЕДЕНИЕ

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по геморрагическому типу, также известное в литературе как спонтанное (нетравматическое) внутримозговое кровоизлияние (ВМК), поражает 3,4 млн человек и приводит к смерти 2,8 млн ежегодно во всем мире [1].

Одним из осложнений ОНМК является развитие постинсультных судорожных приступов и постинсультной эпилепсии, частота которых, по данным разных авторов, составляет соответственно от 2 % до 78 % [2–4] и от 2,3 до 43 % [2, 5–8]. Стоит отметить, что более высокие показатели развития данных осложнений отмечены у пациентов с геморрагическим инсультом. Возникновение кровоизлияния увеличивает риск развития судорог до 16 % [5, 9]. Однако в исследовании Митрохина и соавторов выявлено преобладание ранних постинсультных приступов в группе пациентов, перенесших геморрагический инсульт (11 больных — 61,1 % из всех РПЭП), в то время как в группе перенесших ишемический инсульт (24 больных, 88,9 % из всех ППЭП) выше частота развития поздних постинсультных приступов [10].

В Российской Федерации частота возникновения сосудистой эпилепсии составила 9,6 %, по данным за 2003 г. В структуре общей популяции больных инсультом ранние постинсультные судороги (первые 7 дней с момента начала ОНМК) развились у 6 % пациентов, поздние (через 7 дней с момента начала ОНМК) — у 5,4 %. В 60 % случаев поздних приступов их дебют отмечался через 3–12 месяцев после инсульта [11]. Большинство авторов в своих работах прогнозирует увеличение числа развития постинсультных приступов. На сегодняшний день ОНМК занимает второе место по показателям смертности, а также является одной из ведущих причин инвалидизации населения. Благодаря последним достижениям в области терапии пациентов с инсультом, достигнуто

увеличение продолжительности жизни и снижение показателей смертности. Следовательно, пациенты живут дольше, численность пожилого населения, перенесшего ОНМК, растет. Именно эти факторы опосредуют рост распространенности постинсультной эпилепсии [5, 12].

Выявлено, что риск развития таких неблагоприятных исходов, как постинсультные судорожные приступы и эпилепсия, выше у пациентов с низкой степенью тяжести по шкале Hunt-Hess, а также у лиц молодого возраста [13, 14].

Качество жизни больных значительно ухудшается после развития ранних постинсультных судорожных приступов и постинсультной эпилепсии, что подтверждается оценкой по шкале T Scores [12, 15].

Несмотря на высокую частоту развития постинсультных приступов и эпилепсии, а также очевидное негативное их влияние на качество жизни, на данный момент нет единого мнения о необходимости назначения противоэпилептических препаратов (ПЭП) в начальном периоде ОНМК по геморрагическому типу. Поэтому процент пациентов, получающих терапию, сильно варьируется — от 20 до 40 %. Примечательно, что в США выше процент врачей, назначающих профилактические ПЭП, по сравнению с Европой или Азией, а статистика для Российской Федерации, к сожалению, остается не известной [16–19].

В данной статье будут рассмотрены вопросы классификации, этиопатогенеза, диагностики постинсультных судорожных приступов, а также необходимости назначения ПЭП в начальном периоде ОНМК по геморрагическому типу с целью улучшения прогноза для пациентов, перенесших геморрагический инсульт.

ТИПЫ ПРИСТУПОВ И ИХ ТЕЧЕНИЕ

По данным Международной противоэпилептической лиги (англ. International League Against Epilepsy, ILAE), постинсультные приступы классифицируют на ранние симптоматические приступы, если они возникают в течение 7 суток после инсульта, и на поздние неспровоцированные приступы, если они возникают не ранее недели с момента возникновения инсульта. Последние также относят к постинсультной эпилепсии [2]. Однако среди публикаций встречаются и другие определения. Так, ранними могут называть приступы, возникшие в первые 24–48 ч., первую неделю, в первые 2 недели и 1 месяц от момента возникновения инсульта [5].

Постинсультные судорожные приступы, как правило, имеют фокальное начало, протекают как с нарушением сознания, так и без. Возможно развитие моторных симптомов с переходом в тонико-клонические судороги. Так, при исследовании группы

больных старшего возраста у 28 (62,2 %) пациентов доминировали фокальные эпилептические приступы, у 17 больных (37,8 %) наблюдались генерализованные тонико-клонические приступы [10]. Редко постинсультные приступы проявляются как кратковременные немоторные приступы, приступы с генерализованным или неизвестным началом, с отсутствием связи между очагом поражения и клинической картиной пароксизмального состояния, что представляет определенную сложность при диагностике. В 14–22 % случаев следствием ОНМК может быть развитие судорожного эпилептического статуса, который протекает с фокальными моторными приступами с вовлечением паретичных конечностей или с билатеральными тонико-клоническими приступами с фокальным началом. Стоит отметить, что в редких случаях возможно развитие бессудорожного эпилептического статуса, выявление которого возможно только при проведении электроэнцефалограммы (ЭЭГ) [9].

Описывая характер постинсультных приступов, необходимо выделить горметонический синдром, впервые описанный Давиденковым в 1913 г. и характеризующийся приступообразным тоническим спазмом мышц с увеличением частоты дыхательных движений, появлением дрожания нижней челюсти, декортикационной либо децеребрационной ригидностью. Горметония патогномонична для обширного внутримозгового кровоизлияния с прорывом в желудочки мозга (чаще боковые). Также горметония может развиваться при обширном инфаркте мозга с поражением больших полушарий и распространением на верхние отделы ствола [20].

ФАКТОРЫ РИСКА

По данным литературы выделяют ряд факторов, повышающих риск возникновения постинсультных приступов, которые следует учитывать при назначении профилактических ПЭП.

Возраст. Считается, что у больных моложе 65 лет чаще возникают постинсультные приступы в сравнении с более возрастными пациентами, что объясняется более частым развитием именно у лиц молодого возраста обширных кортикальных инфарктов, которые могут способствовать последующему развитию эпилепсии и более высокому риску рецидива приступов. Возраст старше 65 лет является защитным фактором против повторного возникновения судорожных приступов из-за меньшего размера коры головного мозга и сниженной возбудимости в связи с дегенеративными изменениями [21].

Пол. Женский пол может увеличивать вероятность возникновения приступов. В одном из исследований было показано, что женщины после перенесенного

тотального инфаркта в каротидном бассейне чаще страдали от судорог, чем пациенты мужского пола (56 % против 28 %) [22, 23].

Выявлено, что возникновение ранних судорожных приступов в постинсультном периоде имеет связь с предшествующим травматическим повреждением коры головного мозга [2, 9, 24].

Также к факторам риска относят размер очага повреждения, наличие в анамнезе перенесенного ранее инсульта, его локализацию, особенно в бассейнах передней и/или средней мозговых артерий [2, 9, 21]. Кроме того, была выявлена связь возникновения постинсультной эпилепсии и развития тотального или частичного инфаркта в каротидном бассейне, а также диссекции сонной артерии [25].

Отдельного внимания заслуживают сердечно-сосудистые факторы риска. У пациентов с возникшими поздними постинсультными судорожными приступами в анамнезе присутствуют перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), гипертоническая болезнь и гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) [25]. Артериальное давление выше порогового значения 130/80 мм рт. ст. увеличивает риск развития постинсультной эпилепсии на 126 % [21, 26].

Еще одним предиктором развития постинсультной эпилепсии является стрессиндуцированная гипергликемия при поступлении пациента в стационар. Накопление лактата приводит к развитию внутриклеточного ацидоза, который способствует дальнейшему перекисному окислению липидов и образованию свободных радикалов. Вследствие таких нейротоксичных процессов, как возникший окислительный стресс, повышенная проницаемость гематоэнцефалического барьера и развивающаяся воспалительная реакция, усугубляется повреждение нейронов, что играет роль в образовании зоны пенумбры. В модели исследования инсульта на животных с гипергликемией было показано, что развитие клеточного ацидоза в ишемической полутени приводит к большему объему инфаркта по сравнению с инсультом у гипогликемических животных [5, 21, 27].

Также важно отметить, что наличие ранних постинсультных приступов является фактором риска развития постинсультной эпилепсии в дальнейшем [2, 6].

ПАТОГЕНЕЗ

Патофизиология постинсультных приступов изучена не до конца. Известно, что протекающие патологические процессы для ранних и поздних приступов различны. Понимание механизмов эпилептогенеза будет играть ключевую роль в прогнозировании и профилактике постинсультных приступов и эпилепсии.

Считается, что механизм развития ранних приступов связан с локальной клеточной биохимической дисфункцией, которая включает электролитный дисбаланс, кислотно-щелочные нарушения, распад мембранных фосфолипидов и высвобождение свободных жирных кислот при окислительном стрессе. В моделях на грызунах инсульт вызывает изменения в работе ионных каналов, которые приводят к увеличению внеклеточного калия, внутриклеточного кальция и натрия. Эти ионные сдвиги могут снизить порог чувствительности к нейротрансмиттеру при деполяризации. Нарушается гомеостаз нейротрансмиттеров, происходит повышенное высвобождение возбуждающего нейротрансмиттера глутамата. Внеклеточная концентрация глутамата возрастает, что может привести к вторичному повреждению нейронов и возникновению эпилептиформной электрической активности [5, 21, 28].

Поздние приступы часто обусловлены длительными структурными изменениями мозга. Головной мозг становится более эпилептогенным вследствие глиоза, деафферентации, избирательной потери нейронов, хронического воспаления, неоваскулогенеза, нейродегенерации, коллатерального синаптического прорастания и измененной синаптической пластичности. Множественные механизмы поздних судорог включают глиотическое рубцевание с изменениями свойств мембраны, экстравазацию альбумина, вызывающую активацию астроцитов и микроглиальных клеток, изменения астроцитарных ферментов и раздражение мозга отложениями гемосидерина, а также стимуляцию тромбином рецептора 1, активируемого протеазой. Кроме того, вазогенный отек головного мозга, изменение клеточных ионных градиентов и митохондриальная дисфункция могут способствовать вторичному необратимому повреждению головного мозга (глиоз) и снижению порога судорог [5, 21]. Поздние постинсультные судороги после первичного мозгового кровоизлияния или вторичной геморрагической трансформации ишемического инсульта часто считаются следствием отложений гемосидерина, повышающих возбудимость нейронов [28]. Недавно обнаруженная железорезистентная клеточная гибель, называемая ферроптозом, объясняется перекисным окислением липидов, вызванным образованием активных форм кислорода. В результате возникают стойкие изменения возбудимости нейронов из-за отложений гемосидерина. Помимо отложений гемосидерина геморрагический инсульт приводит к утечке альбумина в паренхиму мозга, что индуцирует эпилептогенез путем активации рецептора трансформирующего фактора роста- β на астроцитах, и опосредован образованием возбуждающих синапсов [29].

В настоящее время продолжается изучение патофизиологических механизмов ранних и поздних

постинсультных приступов на животных моделях. В частности, на модели коллагеназы крыс с внутримозговым кровоизлиянием (ВМК) с помощью непрерывного видео-ЭЭГ-мониторинга было продемонстрировано возникновение острых и поздних постинфарктных судорог. У крыс с острыми симптомами судорогами наблюдались более обширные поражения и отложения гемосидерина в грушевидной коре, тогда как у животных с поздними судорогами обнаружена более выраженная эпилептиформная интериктальная активность [30].

При постинсультной эпилепсии мозговая ткань претерпевает те же молекулярные и клеточные изменения, описанные выше, однако, в конечном счете возникают повторные спонтанные приступы [28]. Относительно недавно были описаны новые открытия в патогенезе постинсультной эпилепсии, включающие повышенную концентрацию интерлейкина-6 (IL-6) в плазме, иммунологические маркеры (адреналин и белок группы высокой подвижности B1), низкие уровни сывороточного нейропептида Y, повышенные тета-осцилляции в гиппокампе и поражение мелких сосудов головного мозга [21].

ДИАГНОСТИКА

Биомаркеры. Одной из приоритетных задач, помимо выявления патофизиологических механизмов постинсультного эпилептогенеза, является поиск биомаркеров с целью прогнозирования развития постинсультной эпилепсии (ПИЭ). Было доказано, что значимой является гиперэкспрессия маркера повреждения мозговой ткани NSE (от англ. neuron specific enolase — нейронспецифическая эналаза). Гиперэкспрессия VEGF (от англ. Vascular Endothelial Growth Factor — фактор роста эндотелия сосудов) играет роль в патогенезе ПИЭ в зависимости от периода ОНМК и наличия эпилепсии, с компенсаторным характером в остром периоде ОНМК и неблагоприятным показателем в периоде отдаленных последствий, особенно при развитии сосудистой и структурной эпилепсии. Показана прогностическая значимость гиперэкспрессии NSE и VEGF в развитии и ухудшении течения эпилепсии у пациентов с эпилептическими приступами и последствиями инсульта. Однако стоит отметить, что на данный момент исследовательским сообществом не были приняты конкретные молекулы в качестве идеального прогностического фактора. Таким образом, выявление биомаркеров для оценки рисков развития и дальнейшего прогрессирования эпилепсии после инсульта остается перспективной исследовательской задачей [31].

Диагностические шкалы. Помимо биомаркеров, на данный момент разработано две шкалы,

позволяющих определить возможность развития постинсультных приступов. Первая — новая шкала LEAN, в которой учитываются следующие независимые предикторы поздних судорог: любая нейрохирургическая операция, возраст <65 лет, лобарное кровоизлияние и ранние судорожные приступы (возникающие в течение первой недели). По данной шкале возможно рассчитать риск поздних судорог в 0,7 %, 1,6 %, 8,8 %, 22,0 %, 29,8 %, 43,5 % и 100 %

для групп с возрастающим баллом соответственно [32]. Вторая — ранее разработанная шкала CAVE (0–4 балла) для оценки риска развития поздних приступов, по которой начисляется по 1 баллу за каждый из следующих пунктов: поражение коры, возраст <65 лет, объем >10 мл и ранние судороги в течение 7 дней после ВМК. Риск развития поздних приступов составил 0,6 %, 3,6 %, 9,8 %, 34,8 % и 46,2 % для оценок CAVE от 0 до 4 соответственно [33].

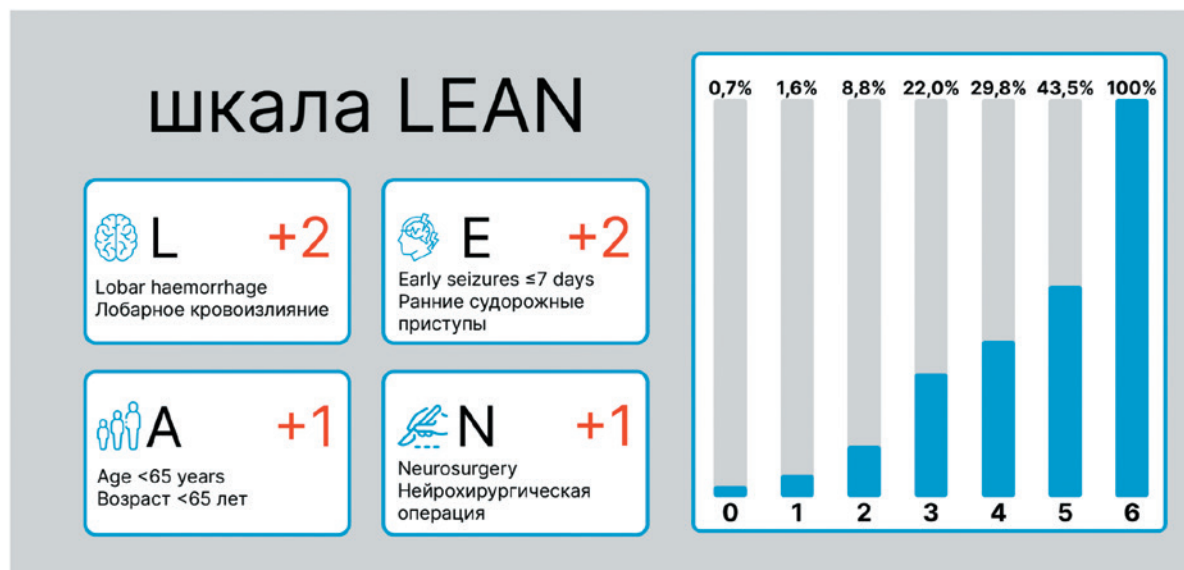


Рис. 1. Компоненты шкалы LEAN. Вероятность возникновения поздних судорог в зависимости от полученных баллов

Fig. 1. LEAN scale components and the probability of late seizures based on the total score

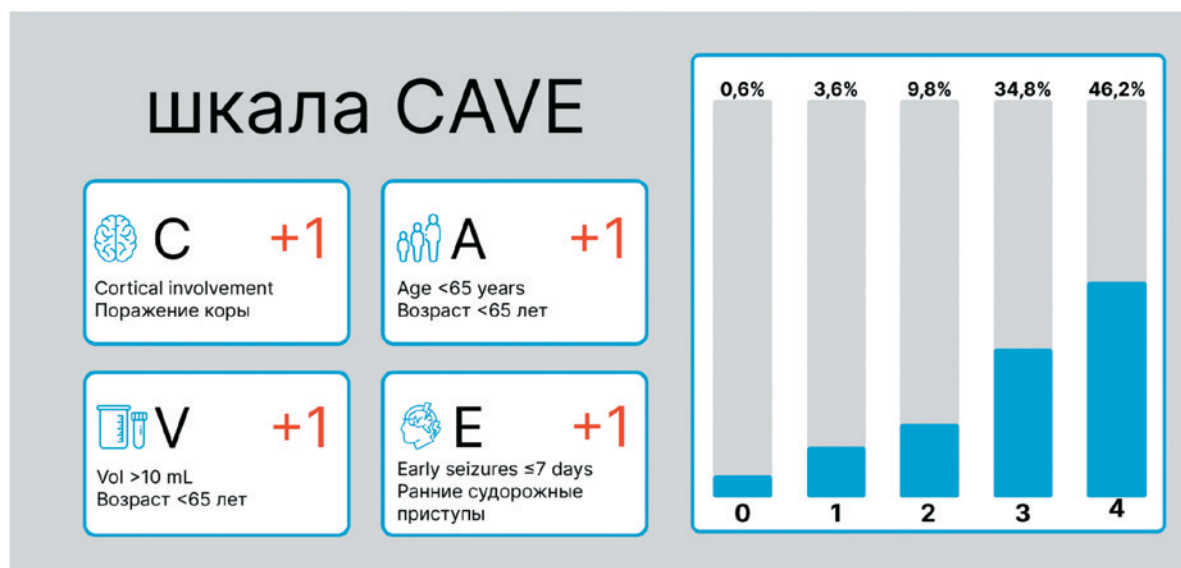


Рис. 2. Компоненты шкалы CAVE. Вероятность возникновения поздних судорог в зависимости от полученных баллов

Fig. 2. CAVE scale components and the probability of late seizures based on the total score

Инструментальные методы диагностики.

Основным методом диагностики постинсультных приступов на ранней стадии после ишемического или геморрагического инсульта является электроэнцефалограмма (ЭЭГ). Данный метод направлен на выявление электрографических приступов и позволяет обнаружить специфические паттерны, такие как латерализованные периодические разряды (ЛПР), независимо связанные с ранними приступами [28, 34, 35]. ЭЭГ играет решающую роль в выявлении раннего постинсультного эпилептического статуса с частотой 4,2 % [36]. Было установлено, что острые эпилептиформные аномалии являются прогностическими маркерами развития постинсультной эпилепсии [37], а межприступные эпилептиформные разряды — фактором риска рецидива приступов у пациентов с постинсультной эпилепсией [38]. Рутинное выполнение ЭЭГ может упростить оценку риска рецидива приступов и планирование терапевтических схем лечения постинсультной эпилепсии. Отсутствие систематической электрофизиологической оценки с помощью видео-ЭЭГ может привести к недооценке приступов, особенно в случае фокальных бессознательных или бессудорожных приступов. Необходимо немедленно запрашивать запись ЭЭГ у пациентов с внезапным началом необъяснимых изменений поведения или нарушением сознания. Непрерывная ЭЭГ продолжительностью ≥ 24 ч. должна быть зарегистрирована как можно скорее у лиц с острым супратенториальным повреждением мозга, проявляющимся измененным психическим статусом, или с клиническими пароксизмальными событиями, предположительно являющимися судорогами. Кроме того, у пациентов в коме, больных с периодическими выбросами или находящихся под фармакологической седацией более продолжительная ЭЭГ (≥ 48 ч.) может привести к выявлению бессудорожных приступов (Herman и др., 2015) [28, 34, 35]. Однако не всегда удается обнаружить эпилептиформные нарушения на ЭЭГ, что затрудняет диагностику ПИЭ. В связи с этим рекомендовано дополнительное выполнение однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) головного мозга. ОФЭКТ может выявить очаговый гиперметаболизм с повышенным мозговым кровотоком в сочетании с ЛПР у пациентов с постинсультными судорогами. Таким образом, для подтверждения диагноза и установления локализации постинсультной эпилепсии эффективно выполнение двух исследований: ЭЭГ и ОФЭКТ [39, 28, 34, 35].

ЛЕЧЕНИЕ

На данный момент существуют различные варианты хирургического лечения, такие как деком-

прессивная краниотомия, минимально инвазивная хирургия, эндоваскулярные и нейроэндоскопические методы. Активно проводятся исследования по поиску наиболее безопасного, эффективного метода хирургического вмешательства, а также предстоит выявить частоту развития осложнений, в том числе постинсультных приступов, при выборе любого из методов [40–42].

Сравнение эффективности медикаментозного и хирургического лечения ОНМК по геморрагическому типу. На сегодняшний день было проведено множество исследований с целью сравнения эффективности консервативного и хирургического лечения при геморрагическом инсульте. Результаты показывают, что у пациентов с супратенториальным внутримозговым кровоизлиянием, с баллами по шкале NIHSS 10 и выше, размером гематомы 25 мл и более, выполнение таких оперативных вмешательств, как краниотомия и малоинвазивная хирургия, улучшило функциональные результаты через 1 год по сравнению с медикаментозным лечением (mRS 0–3, краниотомия: ОШ 2,324, 95 % ДИ 1,266–4,267, $p=0,007$; малоинвазивная хирургия: ОШ 4,884, 95 % ДИ 1,914–12,445, $p=0,001$) [43]. У пациентов, которым операция была проведена в течение 24 ч. после острого внутримозгового кровоизлияния, после минимально инвазивной эвакуации гематомы отмечены лучшие функциональные результаты через 180 дней в сравнении с больными, получавшими медикаментозную терапию в соответствии с рекомендациями [44]. Однако известно, что, несмотря на снижение смертности при выборе хирургического метода лечения, возможны инвалидизация, изменение повседневной деятельности (оценивается по модифицированной шкале Rankin) [45]. Также показано, что хирургическое лечение может быть неэффективным у пациентов с тяжелым внутримозговым кровоизлиянием (особенно при внутрижелудочковом кровоизлиянии), при большом объеме гематомы или с низкими баллами по шкале комы Глазго (ШКГ) [46]. Важную роль играет время проведения операции. Более раннее вмешательство снижает частоту развития осложнений. Так, в недавнем исследовании было показано, что в группе А (хирургическое лечение выполнено в течение 6 ч. после начала кровоизлияния в мозг) в сравнении с группой В (хирургическое лечение выполнено в течение 6–24 ч. после начала кровоизлияния в мозг) эффективность выше (группа А — 91,49 %; группа В — 76,47 %), частота осложнений ниже (группа А — 8,70 %, $P<0,05$; группа В — 27,08 %, $P<0,05$) и баллы по шкале NIHSS также ниже в группе А, чем в группе В. Следовательно, операция, выполненная в течение 6 ч. после начала кровоизлияния в мозг,

является эффективным методом лечения тяжелого внутримозгового кровоизлияния, способствующим улучшению неврологических функций пациентов, сохранению качества жизни — способности к повседневной деятельности и двигательной активности без увеличения осложнений [47]. Таким образом, своевременно проведенное хирургическое вмешательство улучшает прогноз для пациентов, не увеличивает вероятность развития постинсультных приступов.

Назначение противоэpileптических препаратов (ПЭП). По последним международным рекомендациям по лечению ОНМК по геморрагическому типу не рекомендовано назначение ПЭП для первичной профилактики ранних/поздних симптоматических эpileптических приступов [1, 48]. Несмотря на это, 20–40 % клиницистов продолжают назначать профилактические ПЭП после геморрагического инсульта (ГИ). В качестве аргумента против назначения ПЭП приводят низкие показатели частоты развития постинсультных приступов, указывается риск при ГИ до 16 %. Однако выше уже обсуждалось, что этот риск может составлять до 78 %. Увеличение вероятности развития постинсультных приступов связан с наличием факторов риска, приведенных выше. Именно их выявление и будет непосредственно влиять на решение о назначении профилактических ПЭП. Так, например, для тех больных, у которых внутримозговое кровоизлияние затрагивает кортикальные структуры, риск ранних постинсультных судорог составляет около 35 %, что уже больше, чем изначально указанный риск в 16 % [28]. Дополнительно, как уже отмечалось ранее, разработаны две шкалы для оценки риска развития постинсультных приступов — CAVE и LEAN, позволяющие клиницистам более точно рассчитать риск с учетом имеющихся у пациентов факторов риска. Соответственно, при персонализированном подходе с индивидуальным учетом факторов риска может быть показана профилактика постинсультных приступов, и назначение клиницистами ПЭП — целесообразно.

Помимо рисков развития постинсультных приступов после ОНМК по геморрагическому типу важно учитывать развитие возможных последствий данных приступов для каждого из пациентов. Было показано, что наличие постинсультных приступов ассоциировано с удвоенным риском смерти и тяжелой инвалидизации. Известно, что основной причиной смерти при постинсультных приступах являются не они сами, а имеющиеся сердечно-сосудистые заболевания. При хронической эpileпсии определяется повышенный сердечно-сосудистый риск, что объясняется взаимодействием противосудорожных препаратов или кардиопатиями, вызванными хроническими припадками («эpileптическое сердце») [12,

49]. Постинсультная эpileпсия является независимым предиктором смертности. Было показано, что больные с ПИЭ чаще умирали от причин, связанных с пневмонией, чем пациенты без таковой (56 % против 37 %), но смертность от сердечно-сосудистых событий, исключая последствия внутримозгового кровоизлияния, не была повышена (42 % против 39 %) [21]. Опираясь на вышеприведенные данные, можно сделать вывод, что профилактика постинсультных приступов становится важной клинической проблемой, способом решения которой является профилактическое назначение ПЭП.

Неопределенность вопроса о применении ПЭП также связана с противоречивыми данными в литературе касательно эффективности терапии с целью профилактики. В крупном проспективном исследовании ERICH не выявили связи между первичной профилактикой противосудорожными средствами и предотвращением распространенности судорог или снижением инвалидизации после внутримозгового кровоизлияния [16]. В то же время в другом исследовании после учета баллов по шкале NIHSS при поступлении и установления кортикального вовлечения в патологический процесс, частота новых судорожных событий после кровоизлияния оставалась значительно ниже у пациентов, получавших профилактику ПЭП (ОШ 0,28; 95 % доверительный интервал 0,11–0,71; $P=0,008$). Более того, применение преимущественно левитирацетама снижало риски развития новых судорожных событий, независимо от оценки по шкале NIHSS при поступлении и наличия кортикального вовлечения [50]. Имеет смысл частного рассмотрения каждого из ПЭП и их влияния на риск развития ПСП. Так, например, отдельно изучалось применение вальпроевой кислоты — разницы рисков развития постинсультных судорог (ОР 0,88, 95 % ДИ от 0,35 до 2,16) или смертности (ОР 1,20, 95 % ДИ от 0,40 до 3,58) не выявлено. Применение диазепама — не доказана разница между частотой возникновения постинсультных судорог для всех инсультов или подгрупп геморрагического или ишемического инсульта (ОШ для всех инсультов 0,47, 95 % ДИ от 0,18 до 1,22). Однако в подгрупповом анализе групп с выявлением кортикальных инфарктов в бассейне передней мозговой артерии показана связь первичной профилактики диазепамом со снижением риска постинсультных судорог (ОШ 0,21, 95 % ДИ от 0,05 до 0,95), риски смертности не различались между группой диазепама и группой плацебо через две недели (ОШ 0,84, 95 % ДИ от 0,56 до 1,26) и три месяца наблюдения (ОШ 0,95, 95 % ДИ от 0,72 до 1,26) [51]. Использование левитирацетама — в течение первых 72 ч. клинический или электрографический судорожный приступ наблюдался у 3 (16 %) из 19

пациентов в группе леветирацетама по сравнению с 10 (43 %) из 23 пациентов в группе плацебо (ОШ 0,16, 95 % ДИ 0,03–0,94, $p=0,043$) [52, 53].

Результаты когортного исследования указывают на различия в выживаемости между пациентами, получавшими противосудорожные препараты (ПСП) для лечения постинсультной эпилепсии. У лиц, получавших монотерапию ламотриджином, смертность значительно ниже по сравнению с пациентами, получавшими карбамазепин. При терапии леветирацетамом выявлено снижение сердечно-сосудистого риска по сравнению с карбамазепином, но нет существенной разницы в показателях общей смертности [54]. Исходя из вышеуказанного, важно учитывать, какой конкретно ПЭП назначается с целью профилактики риска развития ПСП, а не в целом сам факт назначения противоэпилептической терапии. Предпочтительным препаратом является леветирацетам, учитывая исследования, показывающие его эффективность. Кроме того, при назначении данного препарата возможно быстрое титрование дозы, внутривенное введение. Леветирацетам относится к неиндуцирующим ферменты ПЭП, что позволяет минимизировать потенциал лекарственного взаимодействия и сосудистый риск [6].

Несмотря на показанную эффективность леветирацетама, на фоне приема возможными нежелательными реакциями являются поведенческие и психотические нарушения: раздражительность, агрессивность, дистимия, эмоциональная лабильность, тревожность. Также часто отмечались головные боли, сонливость. Это снижает не только качество жизни, но и влияет на приверженность к терапии [55, 56].

Таким образом, назначая данный ПЭП, следует информировать пациентов о необходимости немедленного оповещения лечащего врача о возникших побочных эффектах с целью возможной коррекции дозировки.

Продолжаются исследования с целью выявления наиболее эффективных и безопасных ПЭП. Например, многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование II фазы оценивает, может ли лечение эс-ликарбазепина ацетатом в течение одного месяца после инсульта предотвратить неспровоцированные постинсультные судороги (EudraCT; номер 2018-002747). Набор пациентов завершен, наблюдение продолжается. Другое рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование II фазы (ACTRN12618001984280) проводится для оценки противоэпилептической эффективности перампанела по сравнению с плацебо для предотвращения поздних постинсультных судорог.

Отдельно стоит обратить внимание на продолжительность профилактической терапии ПЭП. Рекомендуется назначать их в течение короткого

периода времени (≤ 7 дней), отменить после острой фазы инсульта (в идеале — при выписке из стационара), поскольку у подавляющего большинства этих пациентов в будущем судорожные приступы не разовьются [28, 48]. У взрослых со спонтанным ВМК, которым было начато лечение противосудорожными препаратами после одного и более симптоматических приступов в течение первых 7 дней после начала ВМК и у которых в дальнейшем приступы не возникают, рекомендовано прекратить противосудорожное лечение, начиная с 4 недель [1]. Было подтверждено, что применение краткосрочных (7-дневных) схем противосудорожной терапии в различных клинических сценариях для пациентов с впервые возникшим спонтанным внутримозговым кровоизлиянием имело ряд преимуществ по сравнению с другими стратегиями. Полученные в исследовании выводы подчеркивают важность раннего прекращения применения ПСП для профилактики ранних судорог [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной статье были рассмотрены вопросы этиопатогенеза, диагностики развития постинсультных судорожных приступов и постинсультной эпилепсии, а также методы лечения ОНМК по геморрагическому типу и необходимости назначения ПЭП с целью профилактики развития ПСП и ПИЭ. Процент возникновения ПСП и ПИЭ после ОНМК является значительным, кроме того, исследователи прогнозируют его дальнейший рост, что является актуальной проблемой. Выявлены факторы риска и разработаны шкалы, способные спрогнозировать риски развития ПСП и ПИЭ, ведется поиск подходящих биомаркеров. Определены основные методы диагностики ПСП и ПИЭ. Наличие ПСП и ПИЭ значительно снижает качество жизни пациентов и ухудшает прогнозы. Соответственно, селективная профилактика постинсультных приступов у больных высокого риска (корковое поражение, молодой и средний возраст, объем гематомы более 10 мл) становится важнейшей клинической и исследовательской задачей. Одним из способов решения является профилактическое назначение ПЭП. При назначении ПЭП необходимо обращать внимание на выбор конкретного препарата. Не все ПЭП имеют одинаковую эффективность и безопасность, наиболее предпочтительным из них является леветирацетам. Необходимо дальнейшее проведение крупных рандомизированных исследований, с целью выявления наиболее эффективного и безопасного метода профилактики ПСП и ПИЭ. Снижение частоты развития ПСП и ПИЭ является важнейшей задачей, решение которой позволит улучшить прогноз для пациентов после ОНМК по геморрагическому типу.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Пациентами подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований. / The study was approved by the Local Ethics Committee. All patients signed informed consent for the publication of the research data.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCE

- Steiner T, Purucker JC, Aguiar de Sousa D, et al. European Stroke Organisation (ESO) and European Association of Neurosurgical Societies (EANS) guideline on stroke due to spontaneous intracerebral haemorrhage. *Eur Stroke J*. 2025;10(4):1007–1086. <https://doi.org/10.1177/23969873251340815>
- Nandan A, Zhou YM, Demoe L, et al. Incidence and risk factors of post-stroke seizures and epilepsy: systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res*. 2023;51(11):03000605231213231. <https://doi.org/10.1177/0300060523121323>
- Pezzini A, Tarantino B, Zedde M, et al. Early seizures and risk of epilepsy and death after intracerebral haemorrhage: The MUCH Italy. *Eur Stroke J*. 2024;9:630–638. <https://doi.org/10.1177/23969873241247745>
- Stefan H, Michelson G. Late onset epilepsy and stroke: Diagnosis, pathogenesis and prevention. *Seizure*. 2025;128:38–47. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2024.06.011>
- Григолашвили М. А., Жуанышева Э. М. Факторы риска развития постинсультной эпилепсии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2021;121(8–2):35–40. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112108235>
- Grigolashvili MA, Zhuanyshva EM. Risk factors for post stroke epilepsy. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2021;121:35–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202112108235>
- Hardtstock F, Foskett N, Gille P, et al. Poststroke epilepsy incidence, risk factors and treatment: German claims analysis. *Acta Neurol Scand*. 2021;143:614–623. <https://doi.org/10.1111/ane.13403>
- Merkler AE, Gialdini G, Lerario MP, et al. Population-based assessment of the long-term risk of seizures in survivors of stroke. *Stroke*. 2018;49:1319–1324. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.020178>
- Jungehulsing GJ, Heuschmann PU, Holtkamp M, et al. Incidence and predictors of post-stroke epilepsy. *Acta Neurol Scand*. 2013;127:427–430. <https://doi.org/10.1111/ane.12070>
- Al-Sahli OAM, Tibekina L, Subbotina OP, et al. Post-stroke epileptic seizures: risk factors, clinical presentation, principles of diagnosis and treatment. *Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2023;15:148–159. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2023.135>
- Митрохин Д. А., Каримов Г. К., Омаров С. А. и др. Эпилептические приступы у пациентов старшего возраста в остром и восстановительном периодах церебрального инсульта. *Университетская клиника*. 2025;54(1):43–47.
- Mitrokhin DA, Karimov GK, Omarov SA, et al. Epileptic seizures in older patients in acute and recovery periods of cerebral stroke. *University Clinic*. 2025;54(1):43–47. (In Russ.)
- Максимова М. Ю., Шалиманова Е. В., Брутян А. Г. Эпилептические приступы и эпилепсия у больных с инсультом. *Consilium Medicum*. 2020;22(9):38–45. <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.9.200273>
- Maksimova MY, Shalimanova EV, Brutyan AG. Post-stroke seizures and epilepsy after stroke. *Consilium Medicum*. 2020;22(9):38–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.9.200273>
- Misra S, Kasner SE, Dawson J, et al. Outcomes in patients with poststroke seizures: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2023;80:1155–1165. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.3240>
- Bögli SY, Wang S, Romaguera N, et al. Impact of seizures and status epilepticus on outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2022;36:751. <https://doi.org/10.1007/s12028-022-01489-0>
- Darkwah Oppong M, Bastias MJ, Pierscianek D, et al. Seizures at the onset of aneurysmal SAH: epiphenomenon or valuable predictor? *J Neurol*. 2021;268:493–501. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10173-2>
- Naidech AM, Weaver B, Maas M, et al. Early seizures are predictive of worse health-related quality of life at follow-up after intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med*. 2021;49:E578–84. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004936>
- Savalia K, Sekar P, Moomaw CJ, et al. Effect of primary prophylactic antiseizure medication for seizure prevention following intracerebral hemorrhage in the ERICH study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2022;31(1):106143. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106143>
- Tran QK, Bzhilyanskaya V, Afridi LZ, et al. Preventing seizure occurrence following spontaneous intracerebral haemorrhage: A systematic review and meta-analysis of seizure prophylaxis. *Seizure*. 2021;87:46–55. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2021.02.029>
- Jones FJS, Sanches PR, Smith JR, et al. Seizure prophylaxis after spontaneous intracerebral hemorrhage. *JAMA Neurol*. 2021;78:1128–1136. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2021.2249>
- Pinto D, Prabhakaran S, Tipton E, et al. Why physicians prescribe prophylactic seizure medications after intracerebral

hemorrhage: an adaptive conjoint analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29:104628. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104628>

20. Овчинникова Е. О., Мухин К. Ю. Сергей Николаевич Давиленков — основатель нейрогенетики в России. *Русский журнал детской неврологии.* 2010;5(1):43–50. <https://elibrary.ru/MTWUXD>

Ovchinnikova EO, Mukhin KYu. Sergei Nikolaevich Davilenkov — the founder of neurogenetics in Russia. *Russian Journal of Child Neurology.* 2010;5(1):43–50. (In Russ.) <https://elibrary.ru/MTWUXD>

21. Phan J, Ramos M, Soares T, et al. Poststroke seizure and epilepsy: a review of incidence, risk factors, diagnosis, pathophysiology, and pharmacological therapies. *Oxid Med Cell Longev.* 2022;1:7692215. <https://doi.org/10.1155/2022/7692215>

22. Kopyta I, Sarecka-Hujar B, Racziewicz D, et al. Assessment of post-stroke consequences in pediatric ischemic stroke in the context of neuroimaging results-experience from a single medical center. *Children (Basel).* 2021;8(4):292. <https://doi.org/10.3390/children8040292>

23. Mader EC, Losada V, Baity JC, et al. Stroke-onset seizures during midbrain infarction in a patient with top of the basilar syndrome. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2020;8. <https://doi.org/10.1177/2324709620940497>

24. Ma S, Fan X, Zhao X, et al. Risk factors for early-onset seizures after stroke: A systematic review and meta-analysis of 18 observational studies. *Brain Behav.* 2021;11(6):e02142. <https://doi.org/10.1002/brb3.2142>

25. Redfors P, Holmegaard L, Pedersen A, et al. Long-term follow-up of post-stroke epilepsy after ischemic stroke: Room for improved epilepsy treatment. *Seizure.* 2020;76:50–55. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.01.009>

26. Sarfo FS, Akassi J, Obese V, et al. Prevalence and predictors of post-stroke epilepsy among Ghanaian stroke survivors. *J Neurol Sci.* 2020;418:117138. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117138>

27. Takase KI. Cardiogenic cerebral infarction in the parietal lobe predicts the development of post-stroke epilepsy. *Seizure.* 2020;80:196–200. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.06.018>

28. Zelano J, Holtkamp M, Agarwal N, et al. How to diagnose and treat post-stroke seizures and epilepsy. *Epileptic Disord.* 2020;22:252–263. <https://doi.org/10.1684/epd.2020.1159>

29. Tanaka T, Ihara M, Fukuma K, et al. Pathophysiology, diagnosis, prognosis, and prevention of poststroke epilepsy: clinical and research implications. *Neurology.* 2024;102(11):e209450. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000209450>

30. Germonpré C, Proesmans S, Bouckaert C, et al. Seizures and interictal epileptiform activity in the rat collagenase model for intracerebral hemorrhage. *Front Neurosci.* 2021;15. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.682036>

31. 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. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.205>

Rakhimbaeva GS, Sobirova DS. Clinical and neuroimmunological correlations in post-stroke epilepsy illustrated by analyzing serum neuron-specific enolase and vascular endothelial growth factor. *Epilepsy and Paroxysmal Conditions.* 2024;16(4):316–326. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.205>

32. Reitsma FJ, van Kuijk SMJ, Werring DJ, et al. Development and external validation of the LEAN score to predict late seizures after intracerebral haemorrhage. *Eur Stroke J.* 2025;11(1):23969873251350882. <https://doi.org/10.1093/esj/23969873251350882>

33. Haapaniemi E, Strbian D, Rossi C, et al. The CAVE score for predicting late seizures after intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2014;45:1971–1976. <https://doi.org/10.1161/STROKEA-HA.114.004686>

34. Brigo F, Lattanzi S. Poststroke seizures as stroke mimics: Clinical assessment and management. *Epilepsy and Behavior.* 2020;104(Pt B):106297. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.04.050>

35. 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 and Behavior.* 2020;104(Pt B):106312. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.04.056>

36. Furlanis G, Ricci E, Ajčević M, et al. Early Point-of-Care EEG in acute stroke: prevalence and predictive factors of early post-stroke Status Epilepticus (e-PSSE). *Seizure: European Journal of Epilepsy.* 2025;133:8–15. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2025.09.016>

37. Punia V, Ellison L, Bena J, et al. Acute epileptiform abnormalities are the primary predictors of post-stroke epilepsy: a matched, case-control study. *Ann Clin Transl Neurol.* 2022;9:558–563. <https://doi.org/10.1002/acn3.51534>

38. Abe S, Tanaka T, Fukuma K, et al. Interictal epileptiform discharges as a predictive biomarker for recurrence of poststroke epilepsy. *Brain Commun.* 2022;4:fcac312. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcac312>

39. Fukuma K, Kajimoto K, Tanaka T, et al. Visualizing prolonged hyperperfusion in post-stroke epilepsy using postictal subtraction SPECT. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism.* 2020;41:146. <https://doi.org/10.1177/0271678X20902742>

40. Musmar B, Adeeb N, Ansari J, et al. endovascular management of hemorrhagic stroke. *Biomedicine.* 2022;10(1):100. <https://doi.org/10.3390/biomedicine10010100>

41. Lu W, Wang H, Feng K, et al. Neuroendoscopic-assisted versus mini-open craniotomy for hypertensive intracerebral hemorrhage: a retrospective analysis. *BMC Surg.* 2022;22(1):188. <https://doi.org/10.1186/s12893-022-01642-8>

42. Li Y, Yang S, Zhou X, et al. A retrospective cohort study of neuroendoscopic surgery versus traditional craniotomy on surgical success rate, postoperative complications, and prognosis in patients with acute intracerebral hemorrhage. *Comput Intell Neurosci.* 2022;2022:2650795. <https://doi.org/10.1155/2022/2650795>

43. Li G, Kang K, Ju Y, et al. Surgical treatment could improve long-term functional outcomes in intracerebral hemorrhage patients with NIHSS ≥ 10 . *CNS Neurosci Ther*. 2025;31:e70458. <https://doi.org/10.1111/cns.70458>
44. Pradilla G, Ratcliff JJ, Hall AJ, et al. Trial of early minimally invasive removal of intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2024;390:1277–1289. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2308440>
45. Zhang Z, Yang W, Li Z, et al. Medical versus surgical treatment in acute intracerebral hemorrhage: a propensity-matched analysis. *World Neurosurg*. 2025;198:123971. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2025.123971>
46. Kittiwattanakul W, Namwaing P, Khamsai S, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with intracerebral hemorrhage: nonsurgical versus surgical treatment. *J Emerg Trauma Shock*. 2023;16:145–149. https://doi.org/10.4103/jets.jets_55_23
47. Huang Y, Zheng H, Mo M. Effect of different operation time on surgical effect and quality of life in patients with severe hypertensive intracerebral hemorrhage. *Am J Transl Res*. 2021;13:9538–9545.
48. Frontera JA, Gilmore EJ, Johnson EL, et al. Guidelines for seizure prophylaxis in adults hospitalized with moderate-severe traumatic brain injury: a clinical practice guideline for health care professionals from the neurocritical care society. *Neurocrit Care*. 2024;40:819–844. <https://doi.org/10.1007/s12028-023-01907-x>
49. Imsamer A, Sitthinamsuwan B, Tansirisithikul C, et al. Risk factors of posthemorrhagic seizure in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurosurg Rev*. 2025;48(1):76. <https://doi.org/10.1007/s10143-025-03229-2>
50. Christie C, Daggubati L, Patel N, et al. Effect of newer generation anticonvulsant prophylaxis on seizure incidence after spontaneous intracerebral hemorrhage. *World Neurosurg*. 2020;141:e461–465. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.05.197>
51. Chang RS, Leung WCY, Vassallo M, et al. Antiepileptic drugs for the primary and secondary prevention of seizures after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;2(2):CD005398. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005398.pub4>
52. Cervenka MC. Be a PEACH and hand me that levetiracetam: seizure prophylaxis for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Epilepsy Curr*. 2023;23:241–243. <https://doi.org/10.1177/15357597231174112>
53. Peter-Derex L, Philippeau F, Garnier P, et al. Safety and efficacy of prophylactic levetiracetam for prevention of epileptic seizures in the acute phase of intracerebral haemorrhage (PEACH): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2022;21(9):781–791. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00235-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00235-6)
54. Larsson D, Baftiu A, Johannessen Landmark C, et al. Association between antiseizure drug monotherapy and mortality for patients with poststroke epilepsy. *JAMA Neurol*. 2022;79(2):169–175. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2021.4584>
55. Steinhoff BJ, Klein P, Klitgaard H, et al. Behavioral adverse events with brivaracetam, levetiracetam, perampanel, and topiramate: A systematic review. *Epilepsy*

and Behavior. 2021;118:107939. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2021.107939>

56. Kawada K, Ishida T, Jobu K, et al. Association of aggression and antiepileptic drugs: analysis using the Japanese adverse drug event report (JADER) database. *Biol Pharm Bull*. 2022;45:720–723. <https://doi.org/10.1248/bpb.b21-00954>

Информация об авторах:

Борохова Анастасия Владимировна — студент 6 курса Института медицинского образования, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, anastasiya.bor@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-9149-6842>;

Никулина Алина Александровна — студент 6 курса Института медицинского образования, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, nikulinaalina@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0004-4045-9526>;

Василенко Анна Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры нейрохирургии с клиникой, заведующая учебной частью, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, vasilenko_av@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0190-3335>;

Поспелова Мария Львовна — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры неврологии с клиникой, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, pospelovaml@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3553-6537>;

Улитин Алексей Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, врач-нейрохирург высшей квалификационной категории ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, заведующий кафедрой нейрохирургии Института медицинского образования, заведующий нейрохирургическим отделением №4 РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, заслуженный врач Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, ulitin_ayu@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8343-4917>.

Вклад авторов:

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Authors information:

Anastasia V. Borokhova, Sixth-year Student of the Institute of Medical Education, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, anastasiya.bor@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-9149-6842>;

Alina A. Nikulina, Sixth-year Student of the Institute of Medical Education, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, nikulinaalina@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0004-4045-9526>;

Anna V. Vasilenko, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Neurosurgery with Clinic, Head of the Academic Department, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, vasilenko_av@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0190-3335>;

Maria L. Pospelova, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Professor of the Department of Neurology with Clinic, V. A. Almazov

NMRC, St. Petersburg, Russia, pospelovaml@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3553-6537>;

Aleksey Yu. Ulitin, MD, PhD, DSc, Professor, Neurosurgeon of the highest qualification category V. A. Almazov NMRC, Head of the Department of Neurosurgery of the Institute of Medical Education, Head of the Neurosurgical Department No. 4 of the Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery — branch of the V. A. Almazov NMRC, Honored Doctor of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia, ulitin_ayu@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8343-4917>.

Contribution of the authors:

The authors contributed equally to this article.

Поступила в редакцию / Received: 17.02.2026

Принята к публикации / Accepted: 20.02.2026
