

ОСОБЕННОСТИ ЭПИЛЕПСИИ ПРИ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Татьяна Валерьевна Данилова*

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия;
Межрегиональный клинико-диагностический центр, г. Казань, Россия

Поступила 08.06.2017; принята в печать 13.07.2017.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-877

Цель. Исследование клинических особенностей, функциональных и нейровизуализационных характеристик головного мозга у пациентов с ишемической болезнью мозга и развитием эпилептических припадков.

Методы. Комплексно обследованы 772 пациента с острой и хронической ишемией головного мозга: 265 больных инсультом с развитием эпилептических припадков и 174 пациента с эпилептическими припадками на фоне хронической ишемии мозга, а также 203 больных инсультом и 130 пациентов с хронической ишемией мозга без эпилептических приступов. Проведены клинический неврологический осмотр, электроэнцефалография, магнитно-резонансная томография, ультразвуковое дуплексное сканирование экстра- и интракраниальных артерий с оценкой уровня и степени стеноза и цереброваскулярной реактивности.

Результаты. У пациентов с ишемией головного мозга преобладают фокальные приступы. У больных с развитием эпилептических приступов как на фоне ишемического инсульта, так и на фоне хронической ишемии мозга доминирует корковая локализация очагов ишемии. Ранние эпилептические приступы у больных ишемическим инсультом развиваются при достоверно более частой локализации очага ишемии в правом полушарии с вектором направленности нейровизуализационного формирования ишемического очага в каудальном направлении. У пациентов с хронической ишемией головного мозга и развитием эпилептических приступов наряду с частым поражением коры выявлена большая частота поражения белого вещества. У пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга и развитием эпилептических приступов установлена более высокая частота стенозов магистральных артерий, а также преобладание нарушения цереброваскулярной реактивности в системе задней циркуляции.

Вывод. Мультимодальное обследование больных с острой и хронической ишемией головного мозга позволило сформировать группы риска развития эпилептических приступов.

Ключевые слова: острая и хроническая ишемия головного мозга, эпилепсия, группы риска.

FEATURES OF EPILEPSY IN ACUTE AND CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

T.V. Danilova

Kazan State Medical University, Kazan, Russia;
Interregional Clinical Diagnostic Center, Kazan, Russia

Aim. To study clinical features, functional and neuroimaging characteristics of the brain of patients with ischemic brain disease and epileptic seizures.

Methods. 772 patients with acute and chronic cerebral ischemia (265 stroke patients with epileptic seizures and 174 patients with seizures on the background of chronic cerebral ischemia, and 203 patients with stroke and 130 patients with chronic cerebral ischemia without seizures) were comprehensively examined. The clinical neurological examination, electroencephalography, magnetic resonance imaging, ultrasound duplex scanning of extra- and intracranial arteries with the assessment of the level and degree of stenosis and cerebrovascular reactivity were carried out.

Results. Focal seizures prevailed in patients with cerebral ischemia. In patients with epileptic seizures on the background of both ischemic stroke and chronic cerebral ischemia cortical localization of ischemic foci prevailed. Early epileptic seizures in patients with ischemic stroke developed with significantly more frequent localization of ischemic focus in the right hemisphere with the orientation vector of neuroimaging formation of the ischemic lesion in the caudal direction. In patients with chronic cerebral ischemia with epileptic seizures, along with frequent lesion of the cortex, more frequent damage of white matter of the brain was observed. In patients with acute and chronic ischemia of the brain with epileptic seizures, a higher incidence of stenosis of major arteries and predominance of impaired cerebrovascular reactivity in posterior cerebral circulation system were established.

Conclusion. Multimodal examination of patients with acute and chronic cerebral ischemia allowed forming risk groups for epileptic seizures.

Keywords: acute and chronic cerebral ischemia, epilepsy, risk groups.

Эпилепсия — одно из наиболее распространенных заболеваний нервной системы. За последние годы во всех странах отмечают существенный рост заболеваемости эпилепсией у пациентов старших возрастных групп. Одной из наиболее частых причин развития эпилептических припадков бывают цереброваскулярные заболевания [1–5]. Этот факт послужил мотивацией к

более подробному исследованию клинических особенностей, функциональных и нейровизуализационных характеристик головного мозга у пациентов с ишемической болезнью мозга и развитием эпилептических припадков.

Комплексно обследованы 772 пациента в возрасте от 31 до 91 года. В основную группу вошли 265 больных в возрасте от 31 до 89 лет (176 мужчин и 89 женщин) с ишемическим инсультом и развитием эпилептических

припадков и 174 пациента в возрасте от 44 до 83 лет (80 мужчин и 94 женщины) с впервые возникшими эпилептическими припадками, манифестировавшими на фоне хронической ишемии головного мозга (ХИМ).

Группу сравнения составили 203 пациента в возрасте от 31 до 91 года (126 мужчин и 77 женщин) с ишемическим инсультом и 130 больных в возрасте от 39 до 82 лет (43 мужчины и 87 женщин) с ХИМ без эпилептических приступов. Пациенты группы сравнения были сопоставимы с больными основной группы по возрасту, клиническим характеристикам и представленности патогенетических подтипов инсульта.

Представленность пациентов по патогенетическому типу инсульта была следующая: в основной группе атеротромботический подтип инсульта был диагностирован у 56,6% пациентов, кардиоэмболический — у 27,2%, лакунарный инсульт перенесли 11,7% пациентов, у 4,5% больных точную этиологию инсульта на момент обследования не удалось установить. В группу сравнения вошли 54,7% пациентов с атеротромботическим подтипом инсульта, 25,1% — с кардиоэмболическим, 10,8% — с лакунарным подтипом и 9,4% больных с инсультом неуточнённой этиологии.

Все пациенты с ХИМ были распределены по группам согласно классификации стадий дисциркуляторной энцефалопатии:

– 1-й стадии в основной группе соответствовали 9,2% больных, в группе сравнения — 14,6%;

– 2-й стадии в основной группе — 84,5%, в группе сравнения — 79,2% пациентов;

– 3-й стадии в основной группе — 6,3%, в группе сравнения — 6,2% больных [6–8].

Обследование выполнено в условиях неврологической клиники Межрегионального клинко-диагностического центра (г. Казань). Неврологический осмотр проводили по общепринятой методике с оценкой по шкале NIHSS (шкале тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США). Инструментальные исследования выполняли в межприступном периоде.

Визуализацию структур головного мозга осуществляли с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) на аппарате с напряжённостью 1,5 Тл в режимах T1, T2, FLAIR, DWI с оценкой измеряемого коэффициента диффузии, с применением МР-ангиографии.

Функциональное состояние больших полушарий оценивали по данным электроэнцефалографии (ЭЭГ). Кроме того, выполняли дуплексное экстракраниальное и транскраниальное исследование сосудов головного мозга с оценкой уровня и степени стеноза, а также цереброваскулярной реактивности.

Статистический анализ проводили на персональном компьютере с применением программ Microsoft Excel, Microsoft Access, Statistica (v. 11.0), R. Использовали метод Пирсона χ^2 , критерий Краскела–Уоллиса, критерий Колмогорова–Смирнова, поправку Бонферрони, точный критерий Фишера (двусторонний вариант), непараметрический U-критерий Манна–Уитни, многомерный логистический бинарный регрессионный анализ. Достоверность различий оценивали на уровне значимости, равном 0,05.

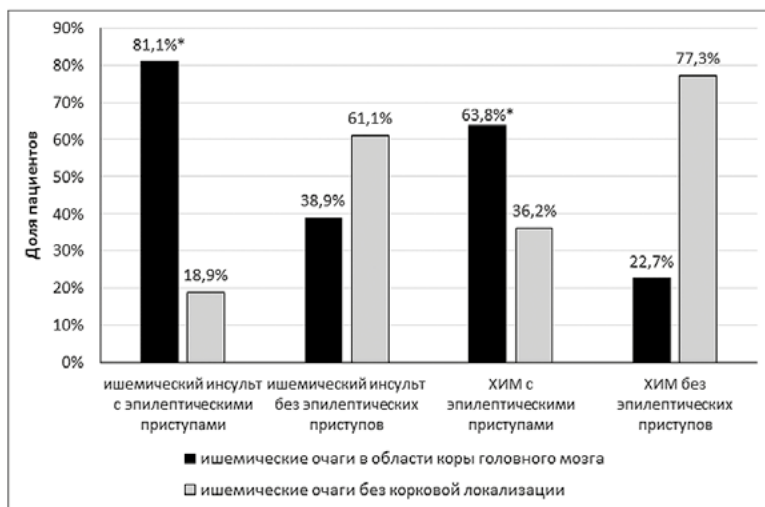


Рис. 1. Локализация очагов острой ишемии по отношению к коре у больных с ишемическим инсультом и хронической ишемией головного мозга (ХИМ) в основной группе и группе сравнения; * $p < 0,001$

Как у пациентов с ишемическим инсультом (92,5%), так и у больных с ХИМ (88,5%) преобладали фокальные приступы. При этом простые парциальные приступы встречались чаще среди пациентов с ишемическим инсультом (34,7%, $p < 0,05$), чем у больных с ХИМ (10,3%). Напротив, сложные парциальные приступы достоверно чаще развивались у пациентов с ХИМ без инсульта (25,9%) по сравнению с больными, перенёсшими инсульт (11,3%, $p < 0,05$). Все типы припадков встречались приблизительно с равной частотой у мужчин и женщин, а также в разных возрастных группах.

У больных обеих обследованных групп припадков чаще всего встречались в возрасте от 50 до 69 лет (61,1% у больных с инсультом и 65,8% у больных с ХИМ).

У пациентов с ишемическим инсультом приступы в первые 7 дней инсульта (ранние) развивались у 146 (55,1%) больных, поздние приступы (появившиеся по прошествии недели от развития инсульта) возникали у 119 (44,9%) больных. У 35 (13,2%) пациентов в анамнезе были припадки-предвестники.

При изучении данных МРТ пациентов основной группы и группы сравнения обнаружено, что как у больных с ишемическим инсультом, так и у пациентов с ХИМ, страдающих эпилептическими припадками, чаще визуализирована корковая локализация ишемии (в 81,1 и 63,8% наблюдений соответственно) по сравнению с больными группы сравнения (38,9 и 22,7% соответственно; $\chi^2=89,2$; $p < 0,001$; рис. 1).

Корковая локализация очага инфаркта в качестве предиктора развития эпилептических приступов описана во многих исследованиях [9–11]. В то же время есть работы, авторы которых данную взаимосвязь не установили, однако в них нейровизуализацию проводили небольшому количеству пациентов [12, 13].

В качестве индикатора «глубины» изменений ткани мозга при ишемии наиболее информативна оценка измеряемого коэффициента диффузии (ADC), вычисляемого на диффузионных картах пациентов с ишемическим инсультом в интересующей области.

В результате этого исследования было выявлено, что у больных с ранними эпилептическими припадками медиана ADC в очаге поражения составила $0,00058 \pm 0,10 \times 10^{-3}$ мм²/с (межквартильный размах 0,0005–0,0006 мм²/с), а у больных группы сравнения этот показатель оказался ниже — $0,00048 \pm 0,07 \times 10^{-3}$ мм²/с (меж-

квартильный размах 0,00045–0,00054 мм²/с; $p=0,029$), что свидетельствует о меньшей «глубине» ишемического повреждения вещества головного мозга у больных с развитием эпилептических припадков.

Таким образом, у пациентов с ишемическим инсультом и развитием ранних эпилептических припадков зарегистрированы менее грубые повреждения вещества мозга в очаге ишемии по сравнению с пациентами группы сравнения без развития приступов.

Проведена оценка топографии ишемического повреждения головного мозга у пациентов с развитием эпилептических припадков и больных группы сравнения по картам головного мозга для выявления наиболее часто подвергавшихся ишемии областей мозга.

Для этого из общей группы больных были детально изучены томограммы 211 пациентов: 61 больного (41 мужчины и 20 женщин) основной группы с ранними и 29 (18 мужчин и 11 женщин) с поздними эпилептическими припадками, находившихся в возрасте от 48 до 89 лет, и соответствующих им 64 (41 мужчины и 23 женщины) и 57 (34 мужчин и 23 женщины) пациентов группы сравнения в возрасте от 48 до 83 лет.

Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, полу, клиническим характеристикам, представленности патогенетических подтипов инсульта и поражённому сосудистому бассейну.

После анализа данных МРТ пациентов с ранними эпилептическими припадками и соответствующих им томограмм больных группы сравнения на момент поступления пациентов в клинику первоначально у представителей основной группы была выявлена более частая ишемия медиобазальных отделов височной доли (4,8% по сравнению с 3,8% у пациентов группы сравнения, $p < 0,05$), нижней височной извилины (24,2% относительно 5% у группы сравнения, $p < 0,05$), угловой извилины (25,8% по сравнению с 15% у пациентов группы сравнения, $p < 0,05$) и коры затылочной доли правого полушария (41,9% относительно 15% у группы сравнения, $p < 0,05$).

У пациентов группы сравнения чаще развивалась ишемия передней (16,3%) и задней (10%) ножек внутренней капсулы (по сравнению с 6,5 и 0% соответственно у больных с эпилептическими припадками, $p < 0,05$), латеральных отделов таламуса (13,8%, у пациентов основной группы ишемии данной локализации не было, $p < 0,05$),

перивентрикулярного белого вещества правого полушария (21,3% по сравнению с 14,5% у основной группы, $p < 0,05$), а также наружной капсулы (18,8% по сравнению с 4,8% у основной группы, $p < 0,05$) и задней ножки внутренней капсулы левого полушария (17,5% в сравнении с 4,8% у основной группы, $p < 0,05$).

При оценке данных МРТ в динамике паттерны ишемического повреждения головного мозга изменились. Это может свидетельствовать о распространении очагов ишемии на новые структуры мозга. При этом наиболее характерными областями ишемического поражения для основной группы были средняя (16,1%) и нижняя (32,3%) височные извилины правого полушария (что превышает частоту ишемии этих областей у пациентов группы сравнения — 3,8 и 8,8% соответственно, $p < 0,05$). Зона повреждения находится на границе кровоснабжения бассейнов средней и задней мозговых артерий.

Для пациентов группы сравнения по результатам проведенной в динамике МРТ характерно статистически достоверное более частое повреждение медиобазальных отделов височной доли правого полушария (20% по сравнению с 12,9% у больных основной группы, $p < 0,05$), а также фронтально-орбитальной коры (11,3% по сравнению с 4,8% у основной группы, $p < 0,05$), чечевицеобразного ядра (32,5% по сравнению с 8,1% у основной группы, $p < 0,05$), средней лобной извилины (8,8% по сравнению с 4,8% у основной группы, $p < 0,05$), задней ножки внутренней капсулы (13,8% по сравнению с 4,8% у основной группы, $p < 0,05$) и перивентрикулярного белого вещества левого полушария мозга (21,3% по сравнению с 8,1% у основной группы, $p < 0,05$).

Таким образом, при оценке топографии ишемического повреждения головного мозга у больных с ранними эпилептическими припадками в динамике обращает внимание особенность вектора формирования очага ишемии: у больных с эпилептическими припадками отмечена тенденция к распространению очага ишемии в каудальном направлении (что, возможно, связано с уменьшением коллатерального кровотока в системе задней циркуляции), в то время как у пациентов без приступов обнаружена тенденция к формированию очага ишемии в ростральном направлении.

Достоверность полученных результатов была подтверждена с помощью многомер-

ного логистического регрессионного анализа и ROC-анализа ($AUC=0,87$; 95% доверительный интервал 0,91–0,82; $p=0,0000023$).

Подобное исследование было проведено и для пациентов с поздними эпилептическими припадками, и больных группы сравнения. В результате анализа соответствий было выявлено, что для больных ишемическим инсультом с развитием поздних эпилептических припадков характерна ишемия полюса височной доли (44,8% по сравнению с 8,8% у пациентов с ишемическим инсультом без развития приступов, $p < 0,01$), верхней (93,1%) и средней (58,6%) височной извилины (относительно 47,4 и 17,5% соответственно у группы сравнения, $p < 0,01$), прецентральной (82,8%) и постцентральной (79,3%) извилин (относительно 47,4 и 31,6% у группы сравнения, $p < 0,01$), нижней лобной извилины (68,9% по сравнению с 42,1% у группы сравнения, $p < 0,05$), угловой извилины (62,1% по сравнению с 22,8% у группы сравнения, $p < 0,01$), островка (44,8% относительно 13,8% у группы сравнения, $p < 0,01$), премоторной коры (24,1% относительно 8,8% у группы сравнения, $p < 0,05$), нижней теменной долики правого полушария (48,3% относительно 24,6% у группы сравнения, $p < 0,05$) и ишемия в проекции стыка коры теменной и затылочной долей левого полушария (20,7% относительно 4,9% у группы сравнения, $p < 0,05$).

У пациентов группы сравнения достоверно значимых отличий локализации ишемического повреждения головного мозга от больных основной группы не выявлено.

Многомерный логистический регрессионный анализ и ROC-анализ подтвердили достоверность полученных результатов ($AUC=0,77$; 95% доверительный интервал 0,82–0,71; $p=0,000228$).

Ишемическое повреждение выявленных участков головного мозга может быть фактором риска развития эпилептических приступов. Можно констатировать, что у пациентов с ранними приступами очаг ишемии вносит больший вклад в развитие припадков по сравнению с больными с поздними приступами, у которых наряду с нейровизуализационными особенностями присутствует значимо большее количество факторов риска развития припадков, что требует дальнейших исследований.

Наряду с острыми ишемическими очагами у значительного числа пациентов как основной группы, так и группы сравнения были визуализированные очаги ХИМ, одна-

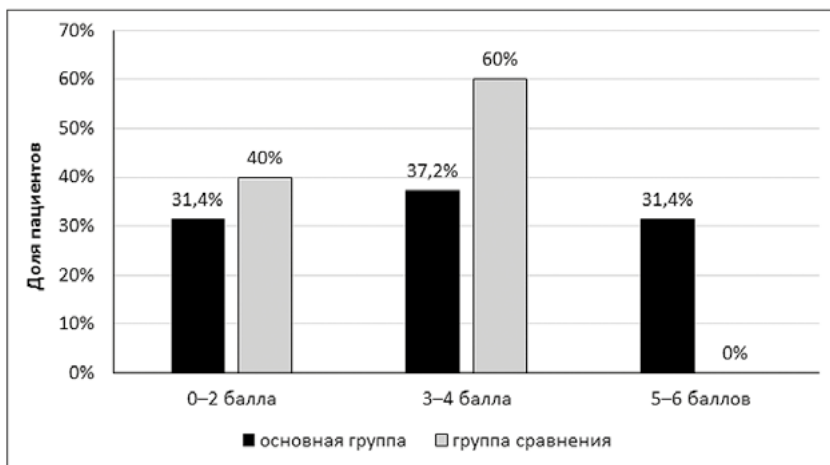


Рис. 2. Распределение пациентов с хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических припадков и без приступов по степени поражения белого вещества головного мозга пациентов по шкале Fazekas

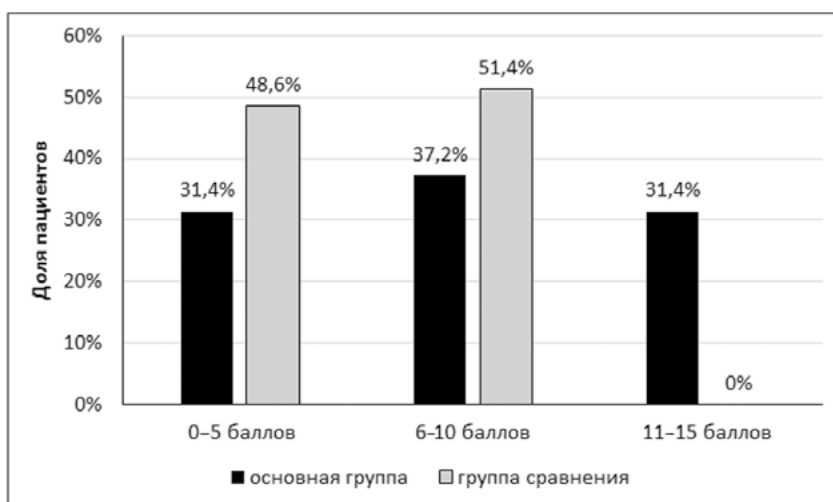


Рис. 3. Распределение пациентов с хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических припадков и без приступов по степени поражения белого вещества головного мозга пациентов по шкале ARWMC

ко у пациентов с развитием эпилептических припадков подобные очаги встречались чаще (98,1% пациентов) по сравнению с пациентами без приступов (82,7%, $p < 0,0001$).

Анализ магнитно-резонансных ангиографий свидетельствует, что у пациентов с ишемическим инсультом и развитием эпилептических припадков разомкнутость виллизиева круга выявлена в 80,8% наблюдений, а у больных группы сравнения — в 69,5% ($p < 0,01$).

Среди пациентов с ХИМ множественные очаги визуализированы значительно чаще у пациентов с эпилептическими приступами (78,7%), чем у больных группы сравнения (36,3%, $p < 0,001$).

70 пациентам из общей когорты обследованных больных с ХИМ, отобранных по принципу «случай-контроль», была проведе-

на оценка поражения белого вещества головного мозга с использованием визуальных шкал Fazekas и ARWMC (от англ. Age-Related White Matter Changes). Выраженность лейкоареоза, области изменения интенсивности сигнала вещества головного мозга размерами более 5 мм по данным МРТ, соответствующие 0–2 баллам по шкале Fazekas, встречались у 31,4% пациентов основной группы и 40% группы сравнения. Изменения, соответствующие 3–4 баллам, отмечены у 37,2% пациентов основной и 60% группы сравнения ($p < 0,05$), 5–6 баллов было у 31,4% пациентов основной группы, в группе сравнения таких пациентов не было (рис. 2).

При оценке данных МРТ по визуальной шкале ARWMC, отражающей возрастные изменения белого вещества головного мозга, были получены следующие результаты:

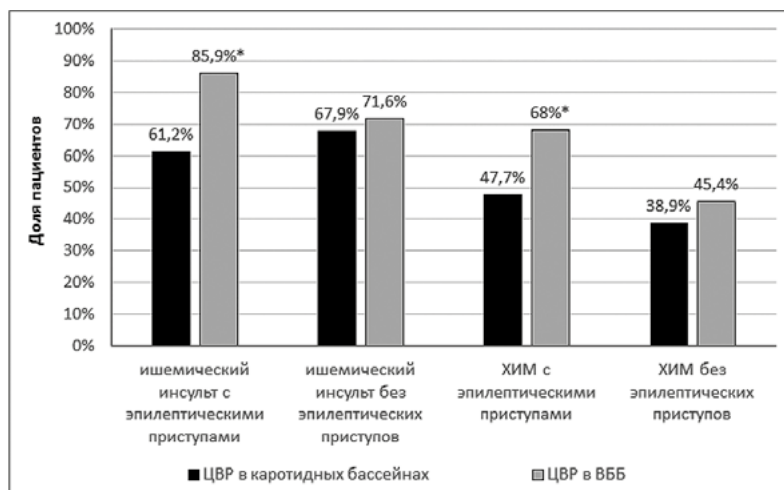


Рис. 4. Соотношение сниженной цереброваскулярной реактивности (ЦВР) в разных сосудистых бассейнах у больных с ишемическим инсультом и хронической ишемией головного мозга (ХИМ) с эпилептическими припадками и без приступов; ВББ — вертебро-базиллярный бассейн

поражение головного мозга, соответствующее 0–5 баллам, встречалось у 31,4% пациентов основной и 48,6% группы сравнения, 6–10 баллов отмечено у 37,2% больных основной и 51,4% группы сравнения, 11–15 баллам соответствовали 31,4% пациентов основной группы и 0% в группе сравнения (рис. 3). Пациентов с поражением головного мозга более 16 баллов в обеих обследованных группах выявлено не было.

259 пациентам с ишемическим инсультом и 174 больным с ХИМ и развитием эпилептических припадков проведена ЭЭГ в межприступном периоде. 6 пациентам с ишемическим инсультом основной группы ЭЭГ выполнить не удалось по техническим причинам.

У пациентов с ишемическим инсультом и развитием эпилептических припадков очаги патологической активности были зарегистрированы в 50,6% наблюдений, среди обследованных с ХИМ и развитием эпилептических припадков патологическая активность была зафиксирована у 27,01% пациентов. Преобладала височная локализация патологической активности (у 45,2% пациентов с ишемическим инсультом и 91,5% с ХИМ), что согласуется с результатами других исследований [14]. В то же время есть данные, что в пожилом возрасте возрастает доля приступов, исходящих из лобной и теменной областей [15, 16].

Как у больных с ишемическим инсультом, так и у пациентов с ХИМ с развитием эпилептических приступов локализация очага патологической активности по данным ЭЭГ чаще отмечалась слева (55 и 59,6% соответственно), чем справа (38,9 и 23,4% соответственно) и с двух сторон (6,1 и 17% соответственно).

У всех обследованных пациентов выявлены признаки атеросклероза магистральных артерий головного мозга. При этом стенозы магистральных артерий чаще обнаруживали у пациентов с эпилептическими припадками как на фоне острой ишемии (82,3%, $p < 0,05$), так и на фоне ХИМ (69,5%, $p < 0,05$) относительно группы сравнения (74,4% у больных с ишемическим инсультом и 56,9% у пациентов с ХИМ).

Кроме того, выявлено преобладание стенозов магистральных артерий головного мозга более 70% у пациентов с предшествовавшими инсульту эпилептическими припадками (33,5%) по сравнению с пациентами без припадков-предшественников, у которых стенозы более 70% обнаружены лишь у 11,5% больных ($p < 0,05$).

Атеросклероз брахиоцефальных сосудов как фактор риска развития ишемии головного мозга с появлением эпилептических припадков также констатирован и многими другими исследователями [11, 17, 18].

Анализ цереброваскулярной реактивности показал, что снижение реактивности сосудов вертебро-базиллярного бассейна чаще наблюдалось у пациентов основной группы (85,9% пациентов с острой ишемией и 68% больных с ХИМ, $p < 0,01$), чем у больных группы сравнения (71,6% пациентов с инсультом и 47,7% больных с ХИМ; рис. 4). Достоверно значимых различий снижения цереброваскулярной реактивности в каротидной системе у пациентов с эпилептическими приступами как на фоне острой ишемии, так и на фоне ХИМ (61,2 и 45,4% соответственно) относительно группы сравнения (67,9 и 38,9%

соответственно) не обнаружено.

Выявленные нарушения регуляторных механизмов мозгового кровообращения преимущественно в вертебро-базилярном бассейне позволяют высказать предположение о возможной роли в реализации эпилептических приступов недостаточности антиэпилептической системы, значимая часть которой топически ассоциирована с зоной васкуляризации вертебро-базилярным бассейном.

ВЫВОДЫ

1. Мультимодальная диагностика у больных с острой и хронической ишемией головного мозга позволяет сформировать группы риска развития эпилептических припадков, которые могут составлять пациенты: (1) с острой и хронической ишемией головного мозга с корковой локализацией очагов ишемии; (2) с выраженными очагово-дистрофическими изменениями ткани мозга; (3) перенёсшие ишемический инсульт с динамикой нейровизуализационного формирования очага ишемии в каудальном направлении; (4) с разомкнутым виллизиевым кругом; (5) с левосторонним очагом патологической активности на электроэнцефалограмме; (6) со сниженной цереброваскулярной реактивностью в вертебро-базилярном бассейне.

2. В группу риска развития ишемического инсульта входят пациенты с хронической ишемией головного мозга и развитием эпилептических припадков с верифицированными стенозами магистральных артерий головного мозга более 70%.

3. Особого внимания требуют пациенты с наличием сочетания нескольких из вышеописанных признаков, особенно в возрасте от 50 до 69 лет.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гехт А.Б. Эпилепсия у пожилых. *Ж. неврологии и психиатрии*. 2005; (11): 66–67. [Gekht A.B. Epilepsy in elderly. *Zhurnal neurologii i psikiatrii*. 2005; (11): 66–67. (In Russ.)]
2. Карлов В.А. *Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин*. М.: Медицина. 2010; 720 с. [Karlov V.A. *Epilepsiya u detey i vzroslykh zhenshchin i muzhchin*. (Epilepsy in children and adult women and men.) Moscow: Meditsina. 2010; 720 p. (In Russ.)]
3. Burneo J.G., Fangb J., Saposnik G. Impact of seizures on morbidity and mortality after stroke: a Canadian multi-centre cohort study. *Eur. J. Neurol*. 2010; (17): 52–58. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2009.02739.x.

4. Baig S., Sallam K., Ibrahim I.A.I. et al. A prospective and retrospective analysis of patients with post-stroke epilepsy presenting at tertiary care. *Life Sci. J*. 2011; 8 (2): 217–222.
5. Pitkänen A., Roivainen R., Lukasiuk K. Development of epilepsy after ischaemic stroke. *Lancet Neurol*. 2015; 13: 1474–4422. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00248-3.
6. Шмидт Е.В., Лунев Д.К., Верещагин Н.В. *Сосудистые заболевания головного и спинного мозга*. М.: Медицина. 1976; 284 с. [Shmidt E.V., Lunev D.K., Vereshchagin N.V. *Sosudistye zabolevaniya golovnogo i spinnoogo mozga*. (Vascular diseases of a head and spinal cord.) Moscow: Meditsina. 1976; 284 p. (In Russ.)]
7. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечении. *Consil. Med*. 2006; (8): 72–79. [Levin O.S. Dyscirculatory encephalopathy: modern ideas of development and treatment. *Consilium Medicum*. 2006; (8): 72–79. (In Russ.)]
8. Яхно Н.Н. *Болезни нервной системы*. Руководство для врачей: в 2 т. Под ред. Н.Н. Яхно. 4-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина. 2007; 1: 744 с. [Yakhno N.N. *Bolezni nervnoy sistemy*. *Rukovodstvo dlya vrachev*: v 2 tomakh. (Diseases of the nervous system. Guide for physicians.) Ed. by N.N. Yakhno. Edition 4. Moscow: Meditsina. 2007; 1: 744 p. (In Russ.)]
9. Barolin G.S., Sherzer E. Epileptische Anfälle bei Apoplektikern. *Wein Nerven*. 1962; 20: 35–47.
10. Lami C., Domigo V., Semah F. et al. Early and late seizures after cryptogenic ischemic stroke in young adults. *Neurology*. 2003; 60: 400–404. DOI: 10.1212/WNL.60.3.400.
11. Camilo O., Darry D., Goldstein B. Seizures and epilepsy after ischemic stroke. *Stroke*. 2004; (7): 1769–1775. DOI: 10.1161/01.STR.0000130989.17100.96.
12. Alberti A., Paciaroni M., Caso V. et al. Early seizures in patients with acute stroke: Frequency, predictive factors, and effect on clinical outcome. *Vasc. Health Risk Manag*. 2008; 4 (3) 715–720. DOI: 10.2147/VHRM.S2445.
13. Reuck J., Van Maele G. Acute ischemic stroke treatment and the occurrence of seizures. *Clin. Neur. Neurosurg*. 2010; 112 (4): 328–331. DOI: 10.1016/j.clineuro.2010.01.004.
14. Генералов В.О., Садыков Т.Р., Мишнякова Л.П. Клинико-энцефалографические характеристики симптоматической эпилепсии у пациентов с хронической ишемией мозга. *Практ. неврол. и нейропсихиатр.* 2009; (4): 29–33. [Generalov V.O., Sadykov T.R., Mishnyakova L.P. Clinical endephalographic characteristics of symptomatic epilepsy in patients with chronic cerebral ischemia. *Prakticheskaya neurologiya i neyroreabilitatsiya*. 2009; (4): 29–33. (In Russ.)]
15. Яхин Ф.А. *Эпилептические припадки при цереброваскулярных нарушениях*. Казань: Изд-во Казан. ун-та. 1997; 212 с. [Yakhin F.A. *Epilepticheskie pripadki pri tserebrovaskulyarnykh narusheniyakh*. (Epileptic seizures in cerebrovascular disorders.) Kazan': Izdatel'stvo Kazanskogo universiteta. 1997; 212 p. (In Russ.)]
16. Hauser W.A., Rich S.S., Lee J.R. et al. Rise of recurrent seizures after two unprovoked seizures. *N. Engl. J. Med*. 1998; 338 (7): 429–434. DOI: 10.1056/NEJM199802123380704.
17. Гехт А.Б., Мильчакова Л.Е., Чурилин Ю.Ю. и др. Эпидемиология эпилепсии в России. *Ж. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова*. 2006; (1): 3–7. [Gekht A.B., Mil'chakova L.E., Churilin Yu.Yu. et al. Epidemiology of epilepsy in Russia. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2006; (1): 3–7. (In Russ.)]
18. Муромцева Е.К. Некоторые факторы риска развития постинсультной эпилепсии. *Аспирант. вестн. Поволжья*. 2013; (5–6): 48–52. [Muromtseva E.K. Some risk factors for the development of post-stroke epilepsy. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*. 2013; (5–6): 48–52. (In Russ.)]