

Динамика представлений о концепции эпилептического психоза

Научный обзор

Яковлева Ю.А.¹, Киссин М.Я.², Попов Ю.В.¹, Пичиков А.А.¹, Сафонова Н.Ю.¹, Гогуадзе Т.М.²

¹Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Россия

Резюме. Психозы при эпилепсии встречаются чаще, чем в общей популяции. Частота психотических психических расстройств варьирует от 0,5% до 10%. В статье представлена динамика развития концепции эпилептического психоза в зависимости от эволюционных подходов к изучению проблемы психических расстройств при эпилепсии. Материалы и методы: проведен анализ русско- и англоязычных статей в научных базах, по ключевым словам, с 1971 по 2011 гг. Результаты: первые систематические описания психических расстройств, встречающихся при эпилепсии, относятся к XIX веку. Описан вклад зарубежных и отечественных авторов в изучение проблемы. Выделены шесть основных периодов формирования концепции, включающие определения понятия эпилептического психоза, динамику клинических проявлений, роль влияния биологических, личностных и социальных факторов в генезе и развитии психотических расстройств при эпилепсии.

В качестве факторов риска развития психозов рассматриваются: форма эпилепсии; возраст дебюта приступов, латерализация эпилептического очага, пол, медикаментозная терапия. Представлены варианты классификационных подходов к проблеме. Обсуждаются разногласия в систематизации «эндоформных» синдромов, а также проводимые параллели между шизофренией и психозами при эпилепсии. Отражена динамика научных взглядов на заинтересованность в процессе формирования эпилептических психозов различных отделов мозга: височной доли (миндалина, гиппокамп, паралимбические зоны и парагиппокампальный изгиб), а также ГАМК-ергических нейронов верхних бугорков четверохолмия, заднего гипоталамуса и серотонинергических нейронов дорзального шва и норадренергических нейронов голубого пятна. Отмечена связь психопатологических проявлений с нейрофизиологическими, биохимическими, генетическими и морфофункциональными коррелятами. Подчеркивается интерес авторов к психозам, связанным с применением противосудорожных препаратов.

Заключение: несмотря на все попытки систематизации данных состояний, факторы, провоцирующие развитие психозов у больных эпилепсией, их структура и прогноз остаются малопредсказуемыми и требуют дальнейшего углубленного изучения.

Ключевые слова: эпилепсия, эпилептический психоз, психические нарушения, шизофрения, церебральная дисфункция

Информация об авторах:

Яковлева Юлия Александровна — e-mail: yua.08@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9647-7628>

Киссин Михаил Яковлевич — e-mail: kissin.m@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4186-5911>

Попов Юрий Васильевич — e-mail: popov62@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1644-8080>

Пичиков Алексей Александрович — e-mail: sigurros@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6522-6057>

Сафонова Наталья Юрьевна — e-mail: astarta10@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5847-4936>

Гогуадзе Теона Мерабовна — e-mail: gogvadze-teona@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0866-1527>

Как цитировать: Яковлева Ю.А., Киссин М.Я., Попов Ю.В., Пичиков А.А., Сафонова Н.Ю., Гогуадзе Т.М. Динамика представлений о концепции эпилептического психоза. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2021; 55:4:113-121. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-113-121>

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Dynamics of ideas about the concept of epileptic psychosis

Scientific review

Yulia A. Yakovleva¹, Mikhail Y. Kissin², Yurii V. Popov¹, Alexey A. Pichikov¹, Natalia Y. Safonova¹, Teona M. Gogvadze²

¹V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology,
St. Petersburg, Russia

²Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Russia

Summary. Introduction: psychosis in epilepsy is more common than in the general population. The frequency of psychotic mental disorders varies from 0,5% to 10%. The article presents the dynamics of the development of the concept of epileptic psychosis, depending on the evolutionary approaches to the study of the problem of mental disorders in epilepsy. Materials and methods: the analysis of Russian — and English-language articles in scientific databases on keywords from 1971 to 2011 was carried out. Results: the first systematic descriptions of mental disorders occurring in epilepsy date back to the 19th century. The contribution of foreign and domestic authors to the study of the problem is described. There are six main periods of the concept formation, including the definitions of the concept of epileptic psychosis, the dynamics of clinical manifestations, the role of the influence of biological, personal and social factors in the genesis and development of psychotic disorders in epilepsy. The following risk factors for the development of psychosis are considered: the form of epilepsy; age of onset of seizures, lateralization of the epileptic focus, gender, and drug therapy. Variants of classification approaches to the problem are presented. The article discusses the differences in the systematization of «endoform» syndromes, as well as the parallels between schizophrenia and psychoses in epilepsy. The dynamics of scientific views on the interest in the formation of epileptic psychoses in various parts of the brain: the temporal lobe (amygdala, hippocampus, paralimbic zones and parahippocampal bend), as well as GABA-ergic neurons of the upper tubercles of the quadriplegic, posterior hypothalamus and serotonergic neurons of the dorsal suture and noradrenergic neurons of the blue spot are reflected. The association of psychopathological manifestations with neurophysiological, biochemical, genetic and morpho-functional correlates is noted. The authors' interest in psychoses associated with the use of antiepileptic drugs is emphasized. Conclusion: despite all attempts to systematize these conditions, the factors that provoke the development of psychoses in patients with epilepsy, their structure and prognosis remain poorly predictable and require further in-depth study.

Key words: epilepsy, epileptic psychosis, mental disorders, schizophrenia, cerebral dysfunction

Information about the authors:

Yulia A. Yakovleva — e-mail: yya.08@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9647-7628>

Mikhail Y. Kissin — e-mail: kissin.m@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4186-5911>

Yurii V. Popov — e-mail: popov62@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1644-8080>

Alexey A. Pichikov — e-mail: sigurros@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6522-6057>

Natalia Y. Safonova — e-mail: astarta10@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5847-4936>

Teona M. Gogvadze — e-mail: gogvadze-teona@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0866-1527>

To cite this article: Yakovleva YA, Kissin MY, Popov YV, Pichikov AA, Safonova N.Y., Gogvadze TM. Dynamics of ideas about the concept of epileptic psychosis. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2021; 55:4:113-121. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-4-113-121>.

The authors declare no conflicts of interest

Известно, что эпилепсия является заболеванием, которое характеризуется не только судорожными приступами, но и широким кругом психопатологических расстройств. Помимо непсихотических психических расстройств, при эпилепсии встречаются и психотические состояния, являющиеся малоизученными для прогноза, более продолжительными сложными психопатологическими явлениями. Депрессия, тревога, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, а также другие психические расстройства при эпилепсии встречаются значительно чаще, чем в общей популяции [16, 24]. Частота психотических психических расстройств варьирует от 0,5% до 10% [2, 11, 27, 30].

Цель: изучить динамику научных взглядов на концепцию эпилептического психоза со времени первых описаний психических расстройств при эпилепсии в литературе по настоящее время.

Материалы и методы: авторами проведен поиск русско- и англоязычных статей в научных базах E-library, Medline и PubMed, по ключевым словам: эпилепсия, эпилептический психоз, шизофрения, органическое психическое расстройство. Глубина поиска составила 40 лет, были проанализированы статьи на русском и английском языках с 1971 по 2011гг.

Результаты и обсуждение: Эпилептические психозы (ЭП) относятся к многофакторно обусловленным состояниям. В качестве факторов риска рассматриваются: 1. форма эпилепсии — чаще ЭП встречаются при симптоматической фокальной эпилепсии, чем при генерализованной; 2. возраст дебюта приступов — 14 — 15 лет, 3. левополушарная латерализация эпилептического очага, 4. женский пол [8]. Однако по настоящее время преобладающего фактора риска так и не выявлено, и этот вопрос носит дис-

кутабельный характер. В последнее время большая роль в генезе развития психотических расстройств придается медикаментозной терапии [24,25]. В соответствии с выделенными Б.А. Казаковцевым (2015) основными периодами изучения психических расстройств при эпилепсии, можно обозначить шесть исторических периодов, при которых формировалась и подвергалась изменениям концепция эпилептических психозов.

Первый период (с древних времен до семидесятих годов прошлого века) характеризуется изучением природы эпилептических психозов от случайного сочетания с эпилепсией до их стойкой принадлежности к этому заболеванию [6].

Описания психозов у людей, страдающих эпилепсией, встречаются еще в древнегреческих мифах и библейских легендах. В XIX веке появились первые систематические описания психических расстройств, встречающихся при эпилепсии. Так, Tyson (1650–1708), связывал «обыкновенное сумасшествие» с эпилептическими симптомами. J. E. Greting (1790–1791) выделял склонных к припадкам безумцев. J. S. Prichard (1822) говорил о делирии, который начинался с явлений возбуждения и продолжался у больного эпилепсией два-три дня. Особое значение установлению связи между эпилепсией и умопомешательством придавали D. Boushet и Saravieich (1825). A. Portal (1827) описывал у больного эпилепсией состояние неистовства, крайне опасное для окружающих. Большой вклад в изучение психопатологических проявлений психозов в 50–60 гг. XIX века внесли французские психиатры Baillarger, L. Delasiauve (1854), J. Fallret, M. Morel (1860), описавшие, помимо состояния спутанности, острые психозы с бредом, религиозно-экстатическими состояниями, кататонией, галлюцинозом, маниакальными и депрессивными синдромами [6]. В это же время предпринимались первые попытки классификации эпилептических психозов. E. Esquirol (1838) впервые попытался систематизировать эпилептические психозы, выделив острые и хронические формы, в зависимости от течения психоза, а также впервые определил преобладающие синдромы (галлюцинаторный, кататонический, бредовый, маниакальный или депрессивный) в структуре эпилептического психоза [37].

Второй период (конец 19-го и первые два десятилетия 20-го века) характеризуется изучением динамики эпилептических психозов, при этом, продолжает обсуждаться вопрос об их нозологической сущности [6].

В этот период описанию психозов при эпилепсии стали уделять внимание немецкие психиатры: E. Kraepelin (1889), W. Griesinger (1968), P. Samt (1875, 1876). Дискутировалась проблема связи судорожных припадков с психозами, акцентировалось внимание на обратимости и необратимости психопатологических синдромов при эпилепсии с учетом помраченного либо сохраненного сознания [6]. Предпринимались дальнейшие попытки усовершенствования классификации с учетом специфики галлюцинаторно-параноидных

проявлений у больных эпилепсией и длительности психотических расстройств. Скоротечные (острые) приступы, затяжные или повторно рецидивирующие эквиваленты эпилепсии, а также хронические эпилептические психозы выделял в 1897 году R. Krafft-Ebing [37]. Острое кратковременное заболевание с галлюцинациями и бредом, а также хронические систематизированные бредовые идеи отмечал у больных эпилепсией R. Pohl (1888). Хронический бред при эпилепсии описывали J. Respaut (1883), A. Buchholz (1895), F. Meens (1908), E. Siemerling (1909), A. Tamburini (1909) и др. Моральное безумие, контрастирующее у больных эпилепсией с их подчеркнутой религиозностью, впервые описал J. V. Gelineau (1901). Тяжелое слабоумие у больных эпилепсией сочетающееся с апатией, вялостью и безучастностью к происходящему подчеркивал в своих работах R. Sommer (1904) [6]. Одновременно эпилептические психозы стали также активно изучаться и отечественными психиатрами. В. Х. Кандинский в 1876 обратил внимание на приступы периодического душевного расстройства у больных эпилепсией, при которых больные впадали в маниакальное состояние с галлюцинациями, после кратковременной ступорозной меланхолии и преходящего бреда, а уже в 1897г. В. Х. Кандинский включил эпилептические психозы в классификацию душевных болезней как самостоятельную нозологическую единицу [9]. Влияние глубины расстройства сознания на различия в структуре затяжных психозов подчеркнул В. А. Муратов (1900). П. А. Останков (1905) обратил внимание на изменения в коре мозга, как на неблагоприятный прогностический признак при затяжном течении эпилептического психоза. С особенностями логики резонеров С. А. Суханов (1912) сопоставлял инертность в суждениях больных эпилепсией [6].

Третий период (1920-е – 1940-е годы) можно характеризовать, как начало комплексного изучения роли различных факторов (биологических, личностных и социальных) в генезе и развитии эпилептических психозов.

Большой вклад в описание психозов в этот период внес W. Bausch (1922), активно изучая вопрос о роли личности в развитии психозов при эпилепсии. H. Gaupp (1925), F. Minkowska (1936) эпилептические психозы рассматривают как реакцию «шизоидной» личности на эпилептическое расстройство или, напротив, как реакцию «эпилептоидной» личности на шизофренический процесс [6]. Некоторые зарубежные авторы полагали, что эпилепсия и психозы могут находиться в антагонистической связи (биологический антагонизм между эпилептическими приступами и продуктивной психотической симптоматикой), однако, были и другие мнения, например, H. Jackson (1931) считал, что психические нарушения при эпилепсии являются постприпадочными феноменами (как проявление истощения мозга или протрагированный эпилептический эквивалент). Особый интерес в тот период представляли исследования отечественных авторов, отмечающие несо-

впадение патогенеза и типа течения процесса. На двойственность патогенеза эндогенного психоза ввиду триггерного влияния невыраженного по интенсивности эпилептического процесса указывала Е. К. Краснушкина (1936). Доброкачественное течение эпилепсии, с акцентом на конституциональные особенности личности и психогенные образования описал Г. И. Берштейн (1937). Три типа прогрессивности эпилептических психических изменений: характерологический, интеллектуальный и смешанный были выделены Я. П. Фрумкин (1938), который также полагал, что при транзиторных эпилептических психозах чаще прослеживается характерологический тип прогрессивности. Изучение темпа деструктивных изменений позволили Т. А. Гейеру, М. Н. Полибиной и С. А. Шубиной (1939) связать медленное течение процесса с простой формой эпилепсии. В этом же году при подостро-прогрессивных и злокачественных процессах Н. Г. Холзаковой было отмечено преобладание дефектных состояний с интеллектуальным снижением, сочетавшимся с развитием сутяжно-параноидных установок. В противоположность зарубежным публикациям о клинических вариантах эпилептических психозов со стереотипными проявлениями, Г. Е. Сухарева (1945) отмечала неоднородность клинической картины заболевания в зависимости от возраста и длительности заболевания [6].

Четвертый период активного изучения психозов при эпилепсии (1950-1960-е годы), может быть охарактеризован, как интенсивный поиск морфологического субстрата в патогенезе психических расстройств при эпилепсии, накопление клинических данных о значении взаимосвязи продуктивных и негативных расстройств для развития активных методов терапии этих состояний и прогноза заболевания.

В это время ряд отечественных авторов, в том числе Ю. Е. Сегаль (1955), К. А. Новлянская, (1957), М. А. Успенская (1962), придают большое значение общей реактивности нервной системы больных эпилепсией, которая, по их мнению, и определяет течение эпилепсии как во время приступов, так и в межпароксизмальном периоде. В это же время зарубежные публикации активно отражают роль органического процесса в формировании психотических расстройств при эпилепсии. Согласно взгляду Ph. Vamberger, A. Matthis (1957), распад личности при эпилепсии зависит больше от органического поражения головного мозга, чем от припадков. Р. Flor-Henry (1969) в свою очередь отмечал, что степень выраженности органического поражения мозга значительно меньше при периодическом течении эпилептического психоза по сравнению с постоянным. А. М. Lorenz de Haas, O. Magnus (1958) полагали, что развитие психоза не зависит от эпилепсии, а является случайной комбинацией двух болезней. Ряд авторов в первой трети прошлого века рассматривали параноидные симптомы у больных эпилепсией как психогенные реакции на ситуационные трудности, которые пе-

реживает больной. К. Simma (1953), F.A. Gibbs (1954), H.G. Perustich (1957) впервые выразили сомнения в исключительном объяснении изменений личности при эпилепсии психогенией. Значимость в происхождении данных расстройств G. Goellnitz (1954), к примеру, отдавал повреждениям головного мозга. В. Harvard (1954) и R. de Smedt (1963) — наследственности [37]. В этот период активно дискутировалась и проблема времени появления психозов у больных эпилепсией. Большинство ученых, в числе которых D. A. Pond (1957), T. Negishi (1965), S. Ohuchida (1966) полагали что развитие психоза начинается спустя несколько лет после появления первых признаков эпилептической болезни. В ходе проведенных исследований Н. М. Бергельсон (1964), В. Н. Фавориной (1968) было выявлено, что данный процесс может занимать от 6 до 40 лет [6].

С развитием электроэнцефалографических исследований, психопатологические теории сменяются нейрофизиологическими. Т. Ott (1962) акцентировал внимание, что сведения, полученные с помощью электроэнцефалографии, не автоматизируют методы диагностики и никак не являются основой для терапевтических рекомендаций. У. Пенфилд и Л. Робертс (1964) рассматривали кору верхней и боковых поверхностей височной доли, как «интерпретационную кору», что объясняло столь частые параноидные картины при височной эпилепсии. Различные авторы обращают внимание на частоту височных очагов при эпилепсии с психозами [4]. Ряд авторов, в том числе Е. А. Rodin, R. N. De Long (1957), F. Stater (1963) проводят параллель между шизофренией и психозами при эпилепсии с локализацией в височной доле мозга, которые они относят к «симптоматической шизофрении» [28,32]. Н. А. Попов (1954), Г. Е. Сухарева (1955), Е. Н. Каменева (1956) отмечали преждевременность физиологического толкования психотических симптомов у больного [11]. Подтверждением концепции биологического антагонизма между продуктивной психотической симптоматикой и эпилептическими приступами, разрабатываемой еще в предыдущем периоде, стало открытие Н. Landolt (1953) феномена «насильственной» или «форсированной» нормализации электроэнцефалограммы пациентов с развившимся психозом, описанной им как «forced normalization» у больных с височной эпилепсией [2,7]. В 1962 году Н. Landolt разделил психические нарушения у пациентов эпилепсией согласно этиологии на 5 факторов: 1) психические модифицирования из-за повреждения головного мозга;

2) психические модифицирования из-за церебральных дисфункций;

3) невротические взаимодействия на хроническое заболевание с припадками;

4) нарушения в воспитании, обучении и общении;

5) нормальные реакции на тот факт, что ты — эпилептик.

Клиническая картина, течение и патогенез хронических эпилептических психозов активно раз-

рабатывались в этот период зарубежными авторами: U. Bartlett (1957), O. Lorentz de Haas, O. Magnus (1958) и особенно J. Bruens (1963, 1967) [15]. В это же время появились публикации о цикличности в развитии психозов при эпилепсии: E. Rohlfi (1961), T. Negishi (1965), а также параллельно В.М. Блейхер и Р.И. Золотницкий (1963), Р.Г. Гисматулина (1968) установили интермиттирующее течение галлюцинаторно-параноидных и кататонических состояний в структуре эпилептического психоза. Отчетливую циркулярность и фазность в процессе аффективных эпизодических психозов при эпилепсии замечала В. Н. Фаворина (1969). Э. Я. Штернберг (1969) разделил психотические нарушения при эпилептической деменции на [6]:

1) возникающие при ясном сознании непродолжительные единичные галлюцинации или наплывы галлюцинаций с кратковременным параноидом;

2) галлюцинозы продолжительностью 1–2 месяца со слуховыми и зрительными галлюцинациями и вторичной бредовой интерпретацией;

3) затяжные галлюцинаторные и галлюцинаторно-параноидные психозы с периодически обострениями.

Пятый период (1960-е — 1990-е годы), описывается как синтетический подход к рассмотрению биопсихосоциальных факторов в формировании структуры и динамики эпилептических психозов и усовершенствования их классификации, а также разработка критериев прогноза у больных эпилепсией с психическими нарушениями [6].

Окончательный отказ J. H. Bruens (1971) от предположения о комбинации эпилепсии и шизофрении у пациентов, ввиду сложности соотношения психоза у больных эпилепсией к категории какого-либо из классических психиатрических синдромов, ярко охарактеризовал данный период. Автор внес существенный вклад в рассмотрение патогенеза эпилептических психозов, выделив наиболее важные факторы в их развитии. Органический — связанный с повреждением структур височной доли, в том числе лимбической системы, что приводит к нарушению регуляции основы личности, к диссоциации между высшими (корковыми) и низшими (подкорковыми) психическими функциями и к нарушению интерпретативных функций с развитием симптомов дереализации, галлюцинаций и нарушениями мышления. Психодинамический, как осознание своей неполноценности и обидчивости у преморбидной личности. В 1974 году J.H. Bruens разделил эпилептические психозы на три большие группы, которые протекают с расстройством сознания, нормальным сознанием, и пролонгированные психозы с параноидными, шизофреноподобными, маниакально-депрессивными синдромами и так называемым «психическим регрессом» [15]:

I. Психотические состояния с расстройством сознания — психозы, в структуре которых доминирует длительное нарушение сознания:

- постпароксизмальные сумеречные состояния,

- статус абсансов, статус психомоторных припадков,

- сумеречные состояния без хронологической связи с припадками, делириозное состояние.

II. Психотические состояния с обычным сознанием — короткие, частые периодические психозы (эпизодические психозы):

- дисфорические состояния,

- маниакальные состояния,

- депрессивные состояния,

- альтернирующие психозы с продуктивной симптоматикой.

III. Пролонгированные, либо хронические, психозы:

- параноидные синдромы,

- психозы с психическим регрессом,

- шизофреноподобные синдромы,

- маниакально-депрессивные психозы.

В этот период G. H. Christodoulou и G. W. Fenton (1978) описывают у больных эпилепсией однотипные шизоаффективные приступы продолжительностью от нескольких недель до нескольких месяцев с ремиссиями от нескольких месяцев до полутора лет. Тщательное математическое исследование симптомов эпилепсии, эпилептических психозов, шизофрении и различных нарушений поведения у 1600 детей, проведенное D. Barsia, P. Fuster, G. Thomas (1971) позволило авторам предположить, что наличие припадков не является решающим фактором для диагностики эпилептического психоза, который может определяться на основе имеющейся симптоматики. Систематизация «эндоформных» синдромов, особенно с шизофреноподобными нарушениями, вызвало немалое количество разногласий. Однако, большинство зарубежных авторов, такие как P. Flor-Henry (1963), E. Slater, P. Moran (1969), G. H. Huber, H. Pinin (1972) полагали, что, наряду с очень редкой комбинацией эпилепсии и шизофрении, при эпилепсии гораздо чаще встречаются острые и хронически протекающие шизофренические психозы — «симптоматические шизофрении» [10,32 33,37]. В то же время J. H. Bruens (1971) и G. K. Koehler (1973, 1975) прослеживали наличие связи между активностью течения психотических расстройств при эпилепсии и активностью «базальных структур средней линии», в частности, указывая на такие расстройства медио-базальных височных структур, которые приводят к нарушениям регуляции эмоциональной и инстинктивной основы личности, что снижает контроль над агрессивными и сексуальными импульсами и формирует склонность к ложным интерпретациям и бредовым представлениям [15]. M. Sato (1979), предположил возможность развития психотических состояний при эпилепсии вследствие пароксизмальной активности в мезолимбических структурах, находящихся под дофаминергическим контролем [10].

В 70-80-е годы важную роль в происхождении эпилептических психозов E. H. Reynolds (1971), F.

Lamprecht (1973), L. Gram (1981) отводили биохимическим факторам, в то время как С. Ф. Семенов (1972) — иммунологическим [6,10,12]. Важная роль в изучении эпилептических психозов в этот период принадлежит отечественным психиатрам. П.Г. Мецов (1974) связывал наличие противомозговых антител в крови у больных эпилепсией с наличием выраженных прогредиентно-деструктивных тенденций эпилептического процесса. В.А. Карловым (1974), Г.Н. Крыжановским (1980) было также установлено, что механизмы антиэпилептической защиты активируются самим эпилептическим очагом и образуют так называемую антиэпилептическую систему, как совокупность механизмов, препятствующих распространению и генерализации эпилептической активности. [6,8]. В 1970-е годы в работах Р.Г. Голодец, С. С. Мнухина, Б.Г. Фролова, Б.Г. Лабун отмечалось, что в случаях затяжных эпилептических психозов единственным надежным диагностическим критерием эпилептической болезни является сохранение основного радикала эпилептических изменений личности [5]. Развитие многообразных острых, затяжных и хронических психозов объяснялось типом течения основного процесса Я.И. Чехович (1975).

Подчеркнутую выраженность параноидального брадифренического синдрома Ю. И. Афанасьев (1975) связывал с прогредиентно-неблагоприятным типом течения заболевания. Постепенное развитие эпилептической болезни до возникновения затяжных бредовых психозов было отмечено в работах Н.П. Гудзенко (1977). Термин «приступообразно-прогредиентный» впервые был использован М.К. Цауне и М.Я. Упенице (1972) при характеристике одной из форм течения эпилептического психоза. Проявления эмоциональной напряженности у больных эпилепсией при развитии реактивных психозов О.Н. Докучаева (1972) связывала с активизацией ретикулярной формации. Диффузную патологическую биоэлектрическую активность при эпилептических психозах П.М. Сараджишвили (1971) и Р.Г. Голодец (1972) объясняли особенностями взаимодействия структур височных долей с гиппокампом и стволовыми образованиями, полагая, что на этом фоне динамика вторичных очагов обуславливает трансформацию клинической картины на более поздних этапах течения болезни. Несовпадение области мозгового поражения с локализацией первичного эпилептического очага объясняли сложностью их нейродинамических взаимоотношений И.С. Тец (1971), Э.С. Толмасская и соавт. (1971), С.А. Чхенкели и соавт. (1979). Р.Г. Голодец и соавт. (1972), В. Е. Смирнова (1972), G.D. Shukla и соавт. (1980) связывали развитие хронических эпилептических психозов с выраженностью патологической активности в центрально-лобно-височной области и наличием билатеральных пароксизмальных разрядов.

Исследования, проводимые с 1971 по 1991 годы, были направлены на систематизацию клинико-катамнестических характеристик и динамику эпилепсии с психотическими психическими

расстройствами. В этот период отечественными учеными Г. Б. Абрамовичем и Р. А. Харитоновым (1979) были впервые изучены, сгруппированы и подробно описаны особенности клинической картины и течения затяжных эпилептических психозов у детей и подростков [1]. Данная классификация является единственной в детском возрасте по настоящее время и включает 5 групп психотических проявлений: 1) психозы с преимущественными проявлениями агрессивного типа; 2) психозы с ирритативными проявлениями; 3) психозы с гипобулическими проявлениями; 4) психозы с проявлениями маниакального типа; 5) психозы с бредовыми проявлениями. Согласно классификации в структуре дисфорических психозов не встречались такие проявления аффекта, как страх и тревога, столь типичные для пароксизмальных нарушений психики при эпилепсии, а также галлюцинаторные явления. Бредовые высказывания имели эпизодический характер и выявлялись в редуцированной форме. Психозы на фоне сумеречного помрачения сознания отличались полиморфизмом, при них встречались состояния спутанности, делириозные, галлюцинаторно-параноидные и психопатоподобные расстройства с агрессией. Изредка у подростков с длительно текущим эпилептическим процессом развивались затяжные параноидные психозы с шизоформными проявлениями, в происхождении которых ведущая роль придается семейной отягощенности шизофренией, и допускается возможность сосуществования эпилепсии и шизофрении или провоцирования эпилепсией предрасположенности к шизофрении. При этом часть случаев изученных эпилептических психозов коррелировала с наличием эпилептического очага в правой височной доле [1].

Наконец, последний новейший период (конец 90-х — начало 2000-х) характеризуется изучением проблемы прежде всего через ее связь с нейрофизиологическими, биохимическими, генетическими и морфофункциональными коррелятами, проведением феноменологического анализа психотических проявлений при эпилепсии, усовершенствованием классификационных подходов, а также тактики терапии данных состояний с определением показаний к оперативному лечению эпилепсии с психотическими проявлениями.

В последние годы в связи с развитием хирургического лечения эпилепсии в литературе все чаще используется термин «мезиальная височная эпилепсия» [14, 18, 34, 36]. Показаниями для направления на хирургическое лечение пациентов с резистентной височной эпилепсией Р. Moran (1997) считает распространенные и многообразные сопутствующие психические расстройства и «психосоциальную неспособность». Сочетание при височной эпилепсии комплексных парциальных приступов с неаффективными психозами отмечает Е. J. Clarke (1997) [18]. Н. Holthausen (1997) определяет детскую височную эпилепсию как имеющую отношение к риску появления психиатрических проблем [25]. В работах М. Macovei (1997) приведены случаи семейной височной эпилепсии

с нарушениями ирритации, локализующимися в передних височных областях, и нарушениями памяти и поведения. У своих пациентов «с височным фокусом» R. Manchanda et al. (1997) наблюдали «переживание опыта ощущений» и «висцеросенсорные ауры», тогда как «соматосенсорные и элементарные визуальные ауры» чаще имели место при невисочном фокусе, при этом пациенты с аурами типа переживаний опыта чаще имели «психиатрические» расстройства. В. К. Тооне, M Garralda, M. Ron (1997) отмечали тенденцию к уменьшению «гиппокампального объема» слева у пациентов с «хроническими межпароксизмальными шизофреноподобными эпилептическими психозами». E. Kozima et al. (2011) указывают на особую заинтересованность таких структур височной доли как миндалина, гиппокамп, паралимбические зоны и парагиппокампаальный изгиб [8, 18, 27, 34, 36, 37].

Подходы к систематике эпилептических психозов остаются весьма неоднородными [6, 7, 14, 22, 23]. В настоящее время широко используются две классификации эпилептических психозов. Б.А. Казаковцев выделил, в зависимости от времени их появления относительно припадков: перииктальные (пре- и постиктальные), иктальные и интериктальные психозы.

1) Преиктальные психозы развиваются до припадков и переходят в судорожный приступ.

2) Иктальные психозы появляются во время эпилептического припадков и являются «психическим эквивалентом» — «заместителем судорожных приступов».

3) Постиктальные психозы возникают через сутки после припадков (чаще серии припадков) в виде сумеречных состояний сознания и продолжаются от нескольких часов до месяца.

4) Особый интерес представляет интериктальный психоз, который проявляется в любой промежуток времени между приступами.

Интериктальные психозы не зависят от припадков, появляются спустя длительное время после завершения припадков на фоне ясного сознания в виде перманентного психоза с эндорформной симптоматикой. Разновидностью интериктального психоза является альтернирующий психоз. Отличительная особенность этого психоза заключается в том, что симптомы возникают при уменьшении судорожной активности [6]. Медикаментозный психоз является побочным эффектом противосудорожного лечения и протекает часто как хронический шизофреноподобный [24, 25]. Н.Г. Незнанов, М.Я. Киссин (2009) разделяют эпилептические психозы по типу течения на острые и хронические шизофреноподобные. Острая форма представлена психозом с помрачением сознания (онейроидными и сумеречными состояниями) и с сохранением ясности сознания (аффективными психозами, острыми параноидами). Хроническая форма включает галлюцинаторно-параноидные, парфренические, паранойяльные и кататонические психозы [10]. Зарубежные авторы развивают и допол-

няют классификацию психозов у больных эпилепсией [19, 23, 24, 27, 37]. Важное значение придается изучению патогенеза психотических состояний при эпилепсии и их связи с биохимическими и нейромедиаторными изменениями, что отражено в работах В. А. Карлова (2010), согласно которым под влиянием кортико-фокальных импульсов происходит активация структур способных препятствовать распространению эпилептической активности из очага, а посредством тормозных ГАМК-ергических влияний, вызывающих гиперполяризацию корковых нейронов осуществляется ингибиторное влияние на эпилептическую активность по механизмам отрицательной обратной связи. По мнению Г.Н. Крыжановского, (1997); М.А. Merrill (2003), F.A. Lado et al. (2003) ряд таких структур, находится в мозговом стволе: ГАМК-ергические нейроны верхних бугорков четверохолмия заднего гипоталамуса, согласно D. Gervasoni et al. (2000); F.A. Lado et al. (2008) в серотонинергических нейронах дорзального шва и норадренергических нейронах голубого пятна. В исследованиях L.H. Shi et al. (2007) показана роль черной субстанции в повышении ГАМК-ергической трансмиссии, препятствующей распространению разрядов из гипоталамуса [8].

Вновь становятся актуальными работы, рассматривающие эпилептический психоз, как генетическую предрасположенность к шизофреническому процессу. Особый интерес представляет исследование К. Kanemoto Yu. Tadokoro, T. Oshima (2012) в котором изучалась частота возникновения постиктальных и интериктальных психозов в зависимости от того, страдал ли больной височной или экстратемпоральной формой эпилепсии. Авторами были выделены 3 группы психозов с различным прогнозом и показаниями к хирургическому лечению. Группа А: постиктальный психоз с острым началом, имеет длительный интервал между развитием эпилепсии и психоза, характеризуется высокой аффилицией к темпоральным структурам, имеет эпилептические проявления. Данной группе проведение хирургического вмешательства противопоказано. Группа В — интериктальный психоз с предшествующими психотическими эпизодами, перешедшими в хроническую форму: имеет длительный интервал между развитием эпилепсии и психоза, протекает в хронической форме, имеет высокую аффилицию к темпоральным структурам и имеет эпилептические проявления — в этой группе также не рекомендовано оперативное вмешательство, т.к. имеется риск усиления психотических расстройств. Группа С — альтернативный психоз, без предшествующего психотического эпизода, имеет короткий интервал между развитием эпилепсии и психоза, на момент развития психоза не имеет эпилептических проявлений, не ассоциируется с височной формой эпилепсии. Авторы полагают, что данная группа имеет генетическую предрасположенность к развитию эндогенного процесса и эпилепсия, в данном случае является только триггерным фактором. Для такого пациента мо-

жет рассматриваться оперативное вмешательство, как метод лечения психоза [21, 22].

В последние годы также отмечен интерес авторов к психозам, связанным с применением противосудорожных препаратов [23, 24, 27, 37]. По данным D. Weisholtz, B. Dvoretzky (2014), наиболее часто психозы ассоциируются с приемом вигабатрина (2–5% случаев); топирамата (0,8–12%); зонизамида (2%); левитирацетама (0,7–1,4%). У этих пациентов также отмечалось более тяжелое течение эпилепсии, правосторонний фокус эпилептиформной активности и подавление приступной активности в ЭЭГ. Наиболее отчетливо психоз

вследствие принудительной нормализации проявлялся при лечении этосуксимидом [37].

Заключение: проблема эпилептических психозов остается актуальной и малоизученной и в настоящее время. Несмотря на все попытки анализа и систематизации данных состояний, факторы, провоцирующие развитие психозов у больных эпилепсией, их структура и прогноз остаются малопредсказуемыми. В связи с этим необходимо продолжать исследования в данной области, используя современные методы и научные достижения.

Литература/References

1. Абрамович Г.Б., Харитонов Р.А. Эпилептические психозы у детей и подростков. — Л.: Медицина. 1979.
Abramovich G.D., Kharitonov R.A. *Epilepticheskie psihozi u detei i podrostkov.* — L.: Medicina. 1979. (in Russ).
2. Болдырев А.И. Психические особенности больных эпилепсией. — М.: Медицина. 2000.
Boldirev A.I. *Psyhichskie osobennosti bolnih epilepsiei.* M.: Medicina. 2000. (in Russ).
3. Броун Т., Холмс Г. Эпилепсия. Клиническое руководство. — М.: Бином. 2006.
Broun T., Kholms G. *Epilepsiya. Klinicheskoe rukovodstvo.* — M.: Binom. 2006. (in Russ).
4. Вейн А.М., Власова П.Н. Эмоциональные нарушения при поражении височно-гипоталамостволовых структур мозга: Физиология и патофизиология лимбико-ретикулярной системы. — М. 1971; 314–320.
Vein A.M., Vlasova P.N. *Emocionalnie narusheniya pri porazhenii visochno-gipotalamo-stvolovih struktur mozga: Physiologiya i patofysiologiya limbiko-retikulyarnoi sistemi.* — M. 1971:314-320. (in Russ).
5. Голодец Р.Г. Эпилептические психозы: становление, течение, терапия. Современные методы диагностики и лечения эпилепсии. — Смоленск. 1997:33–38.
Golodec R.G. *Epilepticheskie psyhozi: stanovlenie, techenie, terapiya. Sovremennye metody diagnostiki i lecheniya epilepsii.* — Smolensk. 1997:33-38. (in Russ).
6. Казаковцев Б.А. Психические расстройства при эпилепсии. 2-е изд., перераб. и дополн. — М.: Прометей. 2015.
Kazakovcev B.A. *Psyhicheskie rasstroistva pri epilepsii.* M.: Prometej. 2015. (in Russ).
7. Калинин В.В. Эпилептические психозы. Вопросы феноменологии, систематики, патогенеза и терапии. Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. 2008; 3:52–56.
Kalinin V.V. *Epileptic psychoses. Questions of phenomenology, systematics, pathogenesis and therapy. Psyhatriya i psyhofarmakoterapiya im. P.B. Gannushkina.* 2008; 3:52–56 (in Russ).
8. Карлов В.А. Расстройства психики при эпилепсии. Сообщение I. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2007; 1(2):9–16.
Karlov V.A. *Mental disorders in epilepsy. Message I. Annali klinicheskoi i eksperimentalnoi nevrologii.* 2007; 1(2):9-16. (in Russ).
9. Киссин М.Я. Клиническая эпилептология: руководство. — Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2011.
Kissin M.Y. *Klinicheskaya epileptologiya: rukovodstvo.* — Moskva: GEOTAR-Media. 2011. (in Russ).
10. Незнанов Н.Г., Киссин М.Я. Психические расстройства при эпилепсии. Психиатрия. Национальное руководство. — М. 2009:637–651.
Neznanov N.G., Kissin M.Y. *Psyhicheskie rasstroistva pri epilepsii. Psyhatriya. Nacionalnoe rukovodstvo.* — M. 2009:637-651. (in Russ).
11. Тиганов А.С. Эпилепсия. Руководство по психиатрии. Т. 2. — М.: Медицина. 1983.
Tiganov A.S. *Epilepsiya. Rukovodstvo po psyhatrii.* V.2. — M.: Medicina. 1983. (in Russ).
12. Adachi N, Matsuura M, Okubo Y, Oana Y, Takei N, Kato M. et al. Predictive variables for interictal psychosis in epilepsy. *Neurology* 2000; 55:1310–1314.
13. Alper K, Kuzniecky R, Carlson C, Barr W, Vorkas C, Patel J. et al. Postictal psychosis in partial epilepsy: a case-control study. *Ann Neurol.* 2008; 63:602–610.
14. Blumer D, Wakhlu S, Montouris G, et al. Treatment of the interictal psychosis. *J Clin Psychiatry* 2000; 61:110–122.
15. Bruens J. Psychosis in epilepsy. *Psychiatria Neurologica Neurochirurgica* 1971; 74:174–192.
16. Devinsky O, Abrahamson H, Alper K, et al. Postictal psychosis: a case control study of 20 patients and 150 controls. *Epilepsy Res.* 1995; 20:247–253.
17. Edeh J, Toon B. Relationship between interictal psychopathology and the type of epilepsy // *Br J Psychiatry.* — 1987; 151:95–101.
18. Falip M, Carreno M, Donaire A, Maestro I, Pintor L, Bargallo N, et al. Postictal psychosis: a retrospective study in patients with refractory temporal lobe epilepsy. *Seizure.* 2009; 18:145–149.

19. González MC, Gil Villar MP, Calvo MD, Corbalán ST, Martínez ML, et al. Epileptic peri-ictal psychosis, a reversible cause of psychosis. *Neurologia*. 2010; 28(2):81-87.
20. Guarnieri R, Cecílio Hallak J, Walz R. et al. Pharmacological treatment of psychosis in epilepsy. *Brazilian Journal of psychiatry* 2004; 26(1):56-60.
21. Kanemoto K, Kawasaki J, Kawai I. Postictal psychosis: a comparison with acute interictal and chronic psychoses. *Epilepsia*. 1996; 37(6):551-556.
22. Kanemoto K, Tadokoro Yu, Oshima T. Psychotic illness in patients with epilepsy. *Ther Adv Neurol Disord*. 2012; 5(6):321—334 doi: 10.1177/1756285612454180
23. Kanner A. Recognition of the various expressions of anxiety, psychosis, and aggression in epilepsy. *Epilepsia*. 2004; 45(2): 22-27.
24. Koch-Stoecker S. Antipsychotic drugs and epilepsy: indications and treatment guidelines. *Epilepsia*. 2002; 43(2):19-24.
25. Kowski AB, Weissinger F, Gaus V, Fidzinski P, Losch F, Holtkamp M. Specific adverse effects of antiepileptic drugs—A true-to-life monotherapy study. *Epilepsy & Behavior*. 2016. 54:150-157.
26. Marsh L, Rao V. Psychiatric complications in patients with epilepsy: a review. *Epilepsy Res*. 2002; 49:11-33.
27. Maurice J Clancy, Mary C Clarke, Dearbhla J Connor, Mary Cannon et al. The prevalence of psychosis in epilepsy; a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2014; 14:75.
28. Mendez MF, Grau R, Doss RC, Taylor JL. Schizophrenia in epilepsy: seizure and psychosis variables. *Neurology*. 1993; 43(6):1073-1077.
29. Mitchell W, Scheier L, Baker S. Psychosocial, behavioral, and medical outcome in children with epilepsy: a developmental risk factor model using longitudinal data. *Pediatrics*. 1994; 94:471- 477.
30. Nadkarni S, Arnedo V, Devinsky O. Psychosis in epilepsy patients. *Epilepsia*. 2007;48 Suppl. 9:17-19.
31. Parnas, J., Korsgaard, S., Krautwald, O. and Jensen, P. Chronic psychosis in epilepsy. *Acta Psychiat Scand*. 1982; 66:282–293.
32. Sachdev P. Schizophrenia-like psychosis and epilepsy: the status of the association. *Am J Psychiatry*. 1998; 155(3):325-336.
33. Slater E, Beard AW. The schizophrenia-like psychosis of epilepsy V. Discussion and conclusions. *British Journal of Psychiatry*. 1963; 109:95-150.
34. Tarulli A, Devinsky O, Alper K. Progression of postictal to interictal psychosis. *Epilepsia*. 2001; 42:1468–1471.
35. Toone B, Garralda M, Ron M. The psychoses of epilepsy and the functional psychoses. *Br J Psychiatry*. 1980; 137:245–249.
36. Umbricht D, Degreef G, Barr WB, Lieberman JA, Pollack S, Schaul N. Postictal and chronic psychoses in patients with temporal lobe epilepsy. *Am J Psychiatry*. 1995; 152(2):224-231.
37. Weisholtz DS, Dvoretzky BA. Epilepsy and Psychosis. *J. Neurol Disord Stroke*. 2014; 2(3):1069.

Сведения об авторах:

Яковлева Юлия Александровна к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения лечения психических расстройств у лиц молодого возраста ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава РФ; 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д.3; E-mail: yua.08@mail.ru

Киссин Михаил Яковлевич д.м.н., профессор кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им И.П.Павлова РФ; 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; E-mail: kissin.m@yandex.ru

Попов Юрий Васильевич д.м.н., профессор, руководитель отделения лечения психических расстройств у лиц молодого возраста ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава РФ; 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д.3; E-mail: popov62@yandex.ru;

Пичиков Алексей Александрович к.м.н., старший научный сотрудник отделения лечения психических расстройств у лиц молодого возраста ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава РФ; 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д.3; E-mail: sigurros@mail.ru;

Сафонова Наталья Юрьевна к.м.н., старший научный сотрудник отделения нейровизуализационных исследований ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава РФ; 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д.3; E-mail:astarta10@yandex.ru

Гогуадзе Теа Мерабовна аспирант кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П.Павлова РФ; 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, E-mail:lgoguadaze-teona@rambler.ru

Поступила 17.03.2021

Received 17.03.2021

Принята в печать 27.04.2021

Accepted 27.04.2021

Дата публикации 25.12.2021

Date of publication 25.12.2021