

Дифференциальная диагностика и терапия фебрильной кататонии на современном этапе развития психиатрии (описание клинического случая)

Д.И. Малин, Э.Э. Цукарзи, И.В. Потапов, К.Ю. Субботин

Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ:

Статья посвящена описанию клинического случая пациента с эпизодом фебрильной кататонии, развившимся в рамках шизоаффективного расстройства. Детально рассмотрены диагностические и терапевтические подходы при фебрильной кататонии. Показано, что постановка правильного диагноза потребовала проведения комплексного инструментального и лабораторного обследования больного. Были проведены магнитно-резонансная и мультиспиральная компьютерная томография головного мозга, а также иммунологическое обследование с определением наличия в крови специфических антител к GluNR1- и GluNR2-субъединицам NMDA-рецептора и иммуноферментный анализ ликвора с определением уровня глиоспецифических антигенов. Показаны эффективность применения электросудорожной терапии и отрицательный эффект назначения антипсихотиков. В дискуссии обсуждаются современные подходы к дифференциальной диагностике и терапии фебрильных эпизодов с кататонической симптоматикой при шизофрении.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кататонический синдром, фебрильная кататония, электросудорожная терапия

КОНТАКТ: doctormalin@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Малин Д.И., Цукарзи Э.Э., Потапов И.В., Субботин К.Ю. Дифференциальная диагностика и терапия фебрильной кататонии на современном этапе развития психиатрии (описание клинического случая) // Современная терапия психических расстройств. – 2020. – № 1. – С. 38–44. – DOI: 10.21265/PSYPH.2020.43.96.005

Кататонический синдром, или кататония, – психопатологический синдром моторной дисрегуляции, который традиционно связывают с шизофренией [1–3]. В последнее время большинство исследователей придерживаются точки зрения, согласно которой кататония, так же как и делирий, является неспецифическим синдромом, возникающим при целом ряде психических, нейродегенеративных, инфекционных, аутоиммунных, генетических и психознотоксических заболеваний [4–8]. О фебрильной кататонии (ФК) говорят тогда, когда кататоническая симптоматика сочетается с гипертермией, комплексом соматовегетативных нарушений и расстройством сознания. Фебрильная кататония наиболее часто выявляется при шизофрении и шизоаффективном расстройстве. При фебрильной (гипертоксической) шизофрении (ФШ) развитие этих состояний происходит спонтанно, как результат чрезвычайно острого течения психоза [9–11]. В других случаях фебрильное состояние с кататонией возникает в результате развития тяжелого осложнения нейролептической терапии, известного как злокачественный нейролептический синдром (ЗНС). Термин ФШ не в полной мере отвечает характеристике данного состояния, поскольку в соответствии с МКБ-10 шизоаффективный психоз выведен за рамки шизофрении, хотя и относится к расстройствам шизофренического спектра. В мировой литературе этот вариант болезни известен как смертельная (летальная) кататония [12].

Фебрильная кататония является относительно редким состоянием. Специальных эпидемиологических исследований по выявлению частоты развития одного из ее вариантов – ФШ – среди пациентов психиатрического стационара не проводилось. Злокаче-

ственный нейролептический синдром, который является одной из форм ФК, развивается у 0,01–0,02 % всех пациентов, получающих антипсихотическую терапию [13, 14]. Летальность при ФШ и ЗНС составляет от 5,5 до 25 % [9, 10, 15–19].

Фебрильная шизофрения, как правило, развивается в молодом возрасте и чаще – у женщин. При шизоаффективном психозе это преимущественно первые приступы, при приступообразной шизофрении эпизоды ФК могут возникать как при первом, так и при повторных приступах [9]. Для ФШ с первых дней манифестации приступа характерна чрезвычайная острота психопатологических нарушений с быстрым развитием онейроидного помрачения сознания и выраженных кататонических расстройств – ступора с явлениями восковой гибкости или негативизмом либо возбуждения с импульсивностью, двигательными и речевыми стереотипиями [9–11]. Температура повышается с первых дней развития приступа. Она нетипична для какого-либо соматического и инфекционного заболевания, не снижается при назначении анальгетиков. Одновременно с гипертермией возникают тахикардия, колебания артериального давления. Быстро присоединяются водно-электролитные нарушения. В общем анализе крови отмечаются ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), умеренный лейкоцитоз, лимфопения. В биохимическом анализе крови выявляется повышение активности трансаминаз и креатинфосфокиназы (КФК) [10]. Течение ФШ по тяжести состояния может быть различным: от относительно легких форм, протекающих с субфебрильной температурой, до тяжелых состояний с выраженной гипертермией, расстройствами гомеостаза и гемодинамики. Длительность лихорадочного состояния обычно ко-

роче приступа и занимает от одной до нескольких недель. При благоприятном исходе заболевания после прояснения сознания, исчезновения кататонических проявлений и фебрилитета происходит обратное развитие приступа с переходом к симптоматике, характерной для течения неосложненных форм шизофрении или шизоаффективного расстройства [10].

В отличие от ФШ, ЗНС чаще развивается в повторных приступах, независимо от пола и возраста, при назначении нейролептиков различных химических групп, чаще на фоне лечения галоперидолом [13, 15, 16, 18, 19]. В последние годы были описаны отдельные случаи ЗНС на фоне лечения атипичными антипсихотиками: кветиапином, клозапином, рисперидоном, оланзапином, амисульпиридом и арипипразолом [18–21]. Наиболее часто развитие ЗНС отмечается в процессе антипсихотической терапии больных шизофренией и шизоаффективным расстройством [10, 15, 16, 22]. В мировой литературе отмечены случаи развития ЗНС у пациентов с аффективными заболеваниями, деменцией и органическими психозами [18, 20]. Наиболее ранним признаком развития ЗНС у пациентов, страдающих шизофренией и шизоаффективным психозом, важным для диагностики осложнения, является развитие экстрапирамидной симптоматики с одновременным обострением психоза, появлением или резким усилением кататонических расстройств – ступора с негативизмом или каталепсией. На этом фоне отмечаются гипертермия и другие соматовегетативные нарушения [10, 16]. В связи с этим некоторые исследователи рассматривают ЗНС как нейролептическую или «ятрогенную» форму ФК, относя их к заболеваниям одного спектра [11, 23–25], что также подтверждается сходностью биохимических и иммунологических нарушений при этих двух состояниях [10]. Характерным лабораторным признаком ЗНС является повышение активности креатинфосфокиназы (КФК), миоглобинурия и снижение содержания железа в плазме крови [14].

Дифференциальную диагностику ФШ и ЗНС необходимо проводить с неврологическими заболеваниями, такими как вирусный энцефалит, менингоэнцефалит, объемные и сосудистые поражения ЦНС и др. [10, 14, 16].

В последние годы благодаря развитию нейробиологии была выявлена группа заболеваний, представляющих собой аутоиммунные энцефалиты. В 2007 г. были впервые описаны серии случаев аутоиммунного анти-NMDA рецепторного энцефалита, протекающего с психотическими симптомами, включая кататонические, вегетативные нарушения, гипертермию и риск развития летального исхода [26, 27]. Симптоматика заболевания может быть схожа с ФК и ЗНС и вызывает трудности дифференциальной диагностики [28, 29]. Имеются описания случаев, когда выставленный диагноз ЗНС пересматривался после обнаружения в крови и ликворе больных аутоантител к NMDA-рецепторам головного мозга [29].

Первоначально анти-NMDA рецепторный энцефалит был описан у молодых женщин с тератомами яичников [26]. В последующем случаи этого

заболевания были отмечены вне связи с опухолевым процессом у лиц обоего пола и разных возрастов [30, 31]. В последние годы случаи аутоиммунного энцефалита были выявлены у больных психиатрических стационаров с первоначальными диагнозами шизофрении, шизоаффективного расстройства, нарколепсии и депрессивного расстройства [32, 33]. Заболевание связывают с аутоиммунной атакой антител к NR1-субъединице глутаматного NMDA-рецептора с последующим удалением рецептора с поверхности клетки [5, 27, 30]. Многоцентровое наблюдательное исследование 577 больных с аутоиммунным анти-NMDA рецепторным энцефалитом показало, что 95 % больных были моложе 45 лет и 37 % – моложе 18 лет, а отношение женщин к мужчинам составляло 4 к 1. У женщин старше 18 лет в 58 % случаев выявлялся опухолевый процесс, чаще тератома яичников. У лиц старше 49 лет в 23 % случаев выявлялись карциномы [34]. Кроме того, у 10–45 % больных выявляются изменения на МРТ в виде гиперинтенсивного сигнала в различных структурах головного мозга (субкортикальное белое вещество, кора, гиппокамп, базальные ганглии и ствол мозга) [27, 35].

Дифференциальная диагностика ФК и аутоиммунных энцефалитов имеет важное практическое значение, так как определяет последующую терапевтическую тактику. При ФК и ЗНС наиболее эффективными являются отказ от антипсихотиков, назначение инфузионной терапии и проведение электросудорожной терапии (ЭСТ) [10, 16, 36, 37], в то время как при аутоиммунном энцефалите показана иммунотерапия с назначением иммуноглобулина и метилпреднизолона [34, 38].

Целью данной публикации является описание клинического случая, демонстрирующего современные подходы к диагностике и терапии ФК.

Клинический случай

Больной в возрасте 19 лет поступил на лечение в отделение интенсивной терапии Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России 26 марта 2018 г. Диагноз при поступлении: острое полиморфное психотическое расстройство без симптомов шизофрении (F 23.0).

Анамнез. Наследственность психопатологическими заболеваниями не отягощена. Родился в Киргизии в полной семье, младшим из четверых детей. У матери больного отмечались отеки второй половины беременности. Роды без патологии. С пятилетнего возраста наблюдался у невролога в связи с головными болями и повышением внутричерепного давления. Раннее развитие без особенностей. Ходить, говорить начал в срок. Детские дошкольные учреждения посещал с двух лет. По характеру рос добрым, отзывчивым, хотя мог участвовать в конфликтах по причине несправедливости или ущемления его прав сверстниками. Любил читать, рано освоил навыки письма, так как «во всем пытался походить на старших братьев». В школу пошел с 6 лет. С 8 лет

у пациента начались эпизоды частых носовых кровотечений, которые возникали на фоне стресса, физических нагрузок, эмоционального перенапряжения. Несколько раз на фоне носового кровотечения терял сознание. В возрасте 11 лет с отцом и братьями переехал в Москву. В школе адаптировался легко, учился преимущественно на оценки «хорошо», любил русскую литературу. Постоянно стремился к лидерству, финансовой и социальной независимости, продумывал различные бизнес-планы, возможности дополнительных заработков. С 15 лет начал работать в магазине дверей, хотя финансово был полностью обеспечен. С этого же года начал учиться в колледже по специальности «менеджмент».

После конфликта с отцом, который советовал сконцентрироваться на учебе и оставить работу, решил вернуться к матери в Киргизию. Там продолжил обдумывать идеи собственного бизнеса – совместно с друзьями делал ящики для черешни, перепродавал одежду, закупал ткани из Узбекистана для изготовления постельного белья. Однако эта работа себя не окупала. В конце 2016 г. решил открыть собственный магазин. Нашел помещение, самостоятельно занялся ремонтом. Родственники отметили странности в поведении пациента. Не спал на протяжении 4–5 дней, был чрезмерно активен, на все вопросы отвечал: «Не мешайте, я работаю». На 23 февраля 2017 г. запланировал открытие магазина, арендовал зал для торжественной презентации нового проекта, пригласив более двухсот человек. На вопросы матери о том, что будет на презентации, отвечал: «Приходите и сами увидите».

В последний момент мать узнала, что презентация не состоится. Точную причину она не знает, но предполагает, что руководство зала отказало в его аренде, не поверив в серьезность намерений сына. Вечером того же дня произошел конфликт с матерью, кричал и обвинял ее в «осознанных препятствиях его бизнесу». Около 4 дней не ночевал дома. Через 4 дня мать нашла его у брата и забрала домой. Дома не спал по ночам, был взволнован, возбужден, много говорил, высказывал непоследовательные бизнесидеи. К данной симптоматике присоединились высокая температура и умеренные катаральные явления. Был осмотрен терапевтом. Через 10 дней после лечения антибиотиками температура нормализовалась, но появились жалобы на головную боль. Был обследован неврологом, выявлено повышенное внутричерепное давление. Принимал по назначению невролога ацетозоламид (диакарб), глицин. Постепенно состояние улучшилось, поведение нормализовалось.

В сентябре 2017 г. вернулся в Москву. Планировал поступить в институт, но из-за плохого самочувствия принял решение перенести поступление на следующий год. Работал у дяди администратором в сауне и бассейне. Состояние изменилось в марте 2018 г. Внезапно перестал ходить на работу, мотивировал это тем, что друзья издеваются над ним, вспоминая ситуацию о неудавшемся открытии собственного магазина. Высказывал идеи собственной малоценности, не выходил из дома, отказывался от приема пищи, стал заторможен. Родственники объясняли

данное поведение чрезмерной избалованностью пациента, вседозволенностью и гиперопекой матери, считали, что он «испытывает ее терпение». Поддавшись их уговорам, мать уехала, оставив пациента на 3 дня с отцом и братьями. По приезде обнаружила, что состояние пациента еще больше ухудшилось — был бледен, сидя на стуле, смотрел в одну точку. На вопросы не отвечал или отвечал, что «думает о прошлом». Ложился на кровать в эмбриональной позе, закрывая лицо руками. Отказывался от приема пищи, но еду, оставленную на столе, съедал. Закрывал открытую матерью воду, выключал включенный телевизор. 15 февраля при попытке разбудить сына мать поняла, что он не понимает, что происходит вокруг, не реагирует на обращенную речь, отворачивается к стене, застывает в однообразных позах, при этом обмочился в постель. Было зафиксировано повышение температуры тела до субфебрильных значений.

17 марта 2018 г. бригадой скорой медицинской помощи с диагнозом «органическое психическое расстройство» был госпитализирован в психосоматическое отделение НИИ скорой медицинской помощи имени Н.В. Склифосовского. В отделении был напряжен, подозрителен, не отвечал на вопросы, озирался по сторонам, временами был агрессивным, раздражительным.

В день поступления больному была сделана мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга. Заключение: достоверных КТ-признаков патологии головного мозга и костей черепа на момент исследования не выявлено.

Дополнительно проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с контрастированием. Заключение: мелкоочаговые изменения в белом веществе полушарий большого мозга неясного генеза (возможно, последствия перенесенной нейроинфекции), локальное обызвествление в конвексальном отделе левой височной доли. Вариант аномалии Денди – Уокера.

Для купирования психопатологической симптоматики был назначен рисперидон 2 мг/сут в сочетании с карбамазепином 300 мг/сут. В связи с отсутствием положительной динамики 26 марта 2018 г. был переведен на лечение в Московский НИИ психиатрии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России.

Психический статус при поступлении. Больной осмотрен в палате. Фиксирован в постели. Ориентировку пациента определить не представляется возможным. Продуктивному контакту недоступен, на вопросы не отвечает. Иногда дает ответы на узбекском языке, инструкции не выполняет. Во время осмотра и беседы отворачивается, сопротивляется попытке согнуть или разогнуть руку, изменить положение тела. Движения замедленные. Мышечный тонус не повышен. Большую часть времени проводит в переделах постели.

Соматический статус. Нормостенического телосложения. Обычного питания. Кожные покровы бледные, на спине и груди угревая сыпь. В локтевых сгибах следы от инъекций. Отеков, одышки нет. Дыхание

через нос свободное. Зев: слизистая задней стенка глотки, корня языка, небных дужек, миндалин спокойная, налетов нет. Язык влажный, умеренно обложен светлым налетом. В легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. ЧДД 16 ударов в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные, шумов нет. ЧСС 92 ударов в минуту. АД 110/70 мм рт. ст. Температура тела колеблется от нормальных до субфебрильных значений. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень не пальпируется. Симптом Ортнера отрицательный. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания по пояснице отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное. Стул самостоятельный.

Неврологический статус. Количественных нарушений сознания нет. Лицо симметричное, язык по средней линии. Зрачки равномерной формы, реакция на свет сохранена, движение глаз в полном объеме, пареза зрения нет, конвергенция не нарушена. Корнеальные, конъюнктивальные, мандибулярные рефлексы не нарушены. Спонтанного нистагма нет, слух не нарушен. Глотание не нарушено. Менингеальных знаков нет. Движения в руках, ногах в полном объеме, мышечная сила в сгибателях/разгибателях, пронаторах/супинаторах, отводящих/приводящих группах мышц рук и ног достаточная, без убедительной разницы сторон. Мышечный тонус не повышен. Рефлексы рук, ног средней живости, без разницы сторон; патологические кистевые/стопные не определяются. Клонусов, гиперкинезов, параличей, парезов нет.

Данные лабораторного обследования. В общем клиническом анализе крови отмечается лейкоцитоз 12,9 тыс., лимфопения 11 %, ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 19 мм/ч. Остальные показатели в пределах нормы.

В биохимическом анализе крови повышение активности тканевых ферментов аланиновой трансаминазы (АЛТ) 101 ед./л (норма 5–41 ед./л), аспарагиновой трансаминазы (АСТ) 111 ед./л, (норма 5–42 ед./л), гаммаглутаминтранспептидазы (ГГТ) 81 ед./л (норма 16–55 ед./л), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) 640 ед./л (норма 207–414 ед./л) и креатинфосфокиназы (КФК) 1120 ед./л, (норма 38–174 ед./л). Остальные биохимические показатели в пределах нормы.

Общий анализ мочи без патологии.

Обследование на наличие инфекционных заболеваний. Посев на возбудители кишечной инфекции патогенных бактерий семейства Enterobacterales отрицательный. Посев на дифтерию отрицательный. Исследование кала на простейшие и яйца гельминтов отрицательный. Анализы на антигены гепатита В и С, ВИЧ-инфекцию и сифилис отрицательные. Анализы на активный процесс болезни Вильсона – Коновалова, цитомегаловирус отрицательные; антинуклеарный фактор в норме, антитела к вирусу клещевого энцефалита IgG, IgM отрицательные.

Иммунологическое обследование. Исследование крови на наличие специфических антител к GluNR1- и к GluNR2-субъединицам NMDA-рецептора дало отрицательные результаты, что позволило исключить антиNMDA-рецепторный энцефалит. Иммуноферментный анализ ликвора выявил увеличение

уровня глиоспецифических антигенов GFAP, ai-BG и об-GP, что свидетельствует о повреждении клеток гематоэнцефалического барьера. В ликворе антител к нейроспецифическим белкам не выявлено, что может говорить об отсутствии прорыва ГЭБ в направлении кровь – мозг.

Инструментальное обследование. Рентгенография органов грудной клетки без патологии. Плевральные синусы свободные. Тень сердца не изменена. Электрокардиограмма (ЭКГ): синусовой ритм, отклонение электрической оси вправо, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, вариант нормы. Ультразвуковое исследование внутренних органов: диффузные незначительные, неспецифические изменения поджелудочной железы, каликопиелозктазия (возможно, последствия перенесенного пиелонефрита) эхогенная взвесь на фоне задержки мочеиспускания, ЭХО-признаки некалькулезного холецистита. Электроэнцефалографическое (ЭЭГ) обследование: умеренные обшемозговые изменения биоэлектрической активности головного мозга резидуально-органического характера с признаками дисфункции стволово-диэнцефальных структур, явлениями стойкого диффузного снижения функциональной активности коры с превалированием изменений по передним корковым зонам. Стойкой региональной патологической симптоматики нет. Типичной эпилептиформной активности нет.

Заключения специалистов. Терапевт: патологии внутренних органов не обнаружено. Невролог: очаговой неврологической симптоматики не выявлено. Офтальмолог: патологии не выявлено. Инфекционист: данных, свидетельствующих о вирусном и бактериальном поражении ЦНС, нет.

Динамика состояния и проводимая терапия. При поступлении больному был назначен хлорпромазин 100 мг в сутки внутримышечно, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин (феназепам) 1 мг/сут внутримышечно. На следующие сутки хлорпромазин был заменен оланзапином 10 мг/сут. На этом фоне стала нарастать кататоническая симптоматика с заторможенностью и негативизмом, появилось повышение мышечного тонуса с симптомом «зубчатого колеса», восковая гибкость, температура тела с субфебрильных значений повысилась до 38,2 °С, появилась тахикардия. Одновременно с отрицательной динамикой клинических показателей нарастали лабораторные сдвиги. В общем анализе крови увеличилось СОЭ до 38 мм/ч и лейкоцитоз до 17,5 тыс. В биохимическом анализе крови отмечалось нарастание активности КФК до 1914 ед./л, что превышало показатели нормы в 10 раз.

В связи с ухудшением состояния нейролептическая терапия была отменена. Назначена инфузионная терапия (физиологический раствор, трисоль) в объеме до 1500 мл/сут. На этом фоне проведен плазмаферез с удалением 500 мл плазмы крови и восполнением ее 400 мл раствора реополиглюкина. После проведения плазмафереза отмечался кратковременный терапевтический эффект, проявившийся в ослаблении кататонической симптоматики. В связи с отсутствием стойкого эффекта от инфузионной терапии и плазмафереза с 12 апреля

2018 г. (на 14-е сутки госпитализации) начато проведение ЭСТ под общим наркозом с применением анестетика пропофола и миорелаксанта суксаметония хлорида (листенона). Было проведено 9 процедур ЭСТ с битемпоральным наложением электродов с параметрами стимуляции 27–40 Гц и 1,0–1,5 мс и временем экспозиции 15–43 с. ЭСТ проводилась с частотой 1 раз в день. После 4-й процедуры ЭСТ нормализовались температура тела и значения соматовегетативных показателей. Сохранялись проявления кататонического субступора и негативизма. После 7-й процедуры ЭСТ отмечалась полная редукция кататонической симптоматики с выходом в ремиссию. Одновременно с редукцией кататонических проявлений и нормализацией температуры тела положительная динамика наблюдалась и в лабораторных показателях. В общем клиническом анализе крови снизилось СОЭ до 9 мм/ч, число лейкоцитов – до 5,4 тыс. В биохимическом анализе крови нормализовалась активность трансаминаз, КФК упала до 202 ед./л. По окончании курса ЭСТ был назначен клозапин в дозе 100 мг/сут. По выходе из острого периода больной сообщил, что окружающую обстановку в отделении воспринимал иллюзорно, полагал, что находится в фантастической лаборатории, а не в больнице, и его окружают не люди, а существа, похожие на инопланетян, которые пытаются выведать у него секреты. Считал, что от него зависит судьба мира. К перенесенным переживаниям относился критически. 11 мая 2018 г. в состоянии ремиссии выписан домой на поддерживающую терапию клозапином (азалептином) 75 мг/сут.

Катамнез. На протяжении года состояние больного остается удовлетворительным. По характеру не изменился. Продолжает обучение в вузе, с учебой справляется. Через 6 месяцев после выписки клозапин в связи с эффектом гиперседации был заменен аripипразолом в дозировке 15 мг/сут. Рекомендованную терапию принимает регулярно. Переносимость препарата хорошая.

Обсуждение

Анализ структуры и динамики психопатологической симптоматики у данного больного позволяет сделать следующие выводы. Настоящий психотический эпизод является манифестным, шизоаффективной структуры, дошедшим в своем развитии до этапа иллюзорно-фантастической дереализации и деперсонализации [39]. Развитию острого психоза предшествовали аффективные нарушения циркулярного характера: сначала в виде мании, а затем депрессии с идеями малоценности. С первых дней манифестации приступа отмечались выраженные кататонические расстройства с негативизмом, мутизмом, ступорозными проявлениями и повышение температуры тела до субфебрильных значений. Наличие кататонической симптоматики и субфебрилитета потребовало проведения комплексного инструментального и лабораторного обследования с целью постановки диагноза и исключения органического, инфекционного и аутоиммунного поражения ЦНС. Были проведены МСКТ и МРТ головного

мозга с контрастированием, которые не выявили текущей органической патологии. При этом данные ЭЭГ и МТР головного мозга показали наличие у пациента признаков резидуальной церебральной органической недостаточности, которая может рассматриваться как причина, вызывающая атрефактное течение эндогенного заболевания и реакцию на психофармакотерапию [40, 41].

Исследование на антитела к GluNR1- и GluNR2-субъединицам NMDA-рецептора в плазме крови дало отрицательный результат, что позволило исключить у больного наличие аутоиммунного анти-NMDA-рецепторного энцефалита. Иммуноферментный анализ ликвора показал неспецифические изменения в виде увеличения уровня глиоспецифических антигенов, свидетельствующего о повреждении клеток гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и об отсутствии его прорыва в направлении кровь – мозг, который часто наблюдается при критических состояниях в психиатрии [11, 42]. В общем клиническом и биохимическом анализе крови выявлялись характерные для течения ФШ и ЗНС нарушения, к которым относится лейкоцитоз, лимфопения, ускорение СОЭ, повышение активности АЛТ, АСТ и КФК [10, 14, 16].

Учитывая то, что появление кататонической симптоматики и фебрилитета произошло с первых дней манифестации приступа, до назначения антипсихотиков, можно говорить о развитии у данного пациента ФК в рамках шизоаффективного расстройства, а не ЗНС. Попытка назначения антипсихотиков (сначала хлорпромазина, а затем оланзапина) привела к ухудшению состояния больного с нарастанием гипертермии и кататонических расстройств. Это еще раз подтвердило данные ряда исследований о неэффективности применения антипсихотиков при синдроме фебрильной кататонии [10, 43] и показало высокую эффективность ЭСТ.

Заключение

Кататонический синдром, или кататония, представляет собой неспецифический психопатологический синдром, который наблюдается при целом ряде психических, нейродегенеративных, инфекционных, аутоиммунных, генетических и психоэндокринных заболеваний. Наиболее тяжелой его формой с риском развития летального исхода является синдром ФК, при котором кататоническая симптоматика сочетается с вегетативными нарушениями, гипертермией и расстройством сознания. К настоящему времени известно, что с синдромом ФК могут протекать, по меньшей мере, три различных по генезу заболеваний. К ним относится смертельная кататония, известная в отечественной психиатрии как фебрильная или гипертоническая шизофрения, ЗНС – тяжелое осложнение нейролептической терапии – и аутоиммунный анти-NMDA рецепторный энцефалит. При развитии синдрома ФК с целью выяснения генеза развития данного состояния и определения последующей терапевтической тактики необходимо провести комплекс современных нейровизуализационных обследований головного мозга и ряд иммунологических лабораторных тестов. Поскольку ФК

является неспецифическим синдромом, его лечение будет зависеть от природы заболевания, вызвавшего его развитие. Лечение ФШ и ЗНС строится по общим принципам и заключается в отмене нейролептиков, проведении инфузионной терапии и ЭСТ. При аутоиммунном анти-NMDA-рецепторном энце-

фалите проводится иммунотерапия с назначением иммуноглобулина и метилпреднизолона.

Рассмотренный случай демонстрирует современные подходы к диагностике и терапии эпизода фебрильной кататонии, развившегося у больного с шизоаффективным расстройством.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Kahlbaum K. Die katatonie oder das spannung sirresein. Klinische Abhandlugen uber psychische Kranekhieten. – Berlin, Germany, 1874.
- Kraepelin E. Dementia Praecox and Paraphrenia / Barclay R.M. trans. – Edinburgh, UK: E. & S. Livingston, 1919.
- Bleuler E. Dementia Praecox or The Grouh of Schizophrenias / Zink J Trans. – New York, USA: International Universities Press, 1950.
- Dhossche D., Bouman N. Catatonia in an adolescent with Prader-Willi syndrome // *Ann Clin Psychiatry*. – 1997. – No. 4. – P. 247–253.
- Dhossche D., Stoppelbein L. and Rout U. Etiopathogenesis of Catatonia. Generalizations and Working Hypotheses // *Journal of ECT*. – 2010. – Vol. 26, No. 4. – P. 253–258.
- Fink M., Taylor M. The Catatonia Syndrome. Forgotten but Not Gone // *Arch Gen Psychiatry*. – 2009. – Vol. 66, No. 11. – P. 1173–1177.
- Hegarty A., Merriam A.E. Autonomic events in Kleine-Levin syndrome // *Am J Psychiatry*. – 1990. – Vol. 147. – P. 951–952.
- Wilcox J. Duffy P. The Syndrome of Catatonia // *Behav Sci*. – 2015. – Vol. 5. – P. 576–588.
- Тиганов А.С. Фебрильная шизофрения: клиника, патогенез, лечение. – М.: Медицина, 1982. – 128 с.
- Цыганков Б.Д. Клинико-патогенетические закономерности развития фебрильных приступов шизофрении и система их терапии. – М.: Норма, 1997. – 232 с.
- Кекелидзе З.И., Чехонин В.П. Критические состояния в психиатрии. – М.: ГНЦССП им. В.П. Сербского, 1997. – 362 с.
- Stauder K.N. Dietodliche Katatonie // *Arch Psychiat Nervenkr*. – 1934. – Bd. 102. – S. 614–634.
- Spivak B., Malin D., Kozirev V. et al. Frequency of neuroleptic malignant syndrome in a large psychiatric hospital in Moscow // *Eur Psychiatry*. – 2000. – Vol. 15. – P. 330–333.
- Diagnostic and Statistical manual of mental disorders. 5th ed. / American Psychiatric Association. – Washington, USA, DC: American Psychiatric Association, 2012–2013. – 947 p.
- Caroff S.N. The neuroleptic malignant syndrome // *J Clin Psychiat*. – 1980. – Vol. 41, No. 3. – P. 1–26.
- Малин Д.И. Побочное действие психотропных средств. – М.: Вузовская книга, 2000. – 207 с.
- Малин Д.И., Равилов Р.С. Распространенность, клиника, диагностика и терапия тяжелых осложнений нейролептической терапии // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2014. – № 4. – С. 90–98.
- Moscovich M., Novak F., Fernandes A. et al. Neurolepticmalignant syndrome // *Arq Neuropsiquiatr*. – 2011. – Vol. 69, No. 5. – P. 751–755.
- Strawn J.R., Keck P.E., Caroff S.N. Neurolepticmalignant syndrome // *Am J Psychiatry*. – 2007. – Vol. 164. – P. 870–876.
- Малин Д.И., Малина Д.Д. Синдром фебрильной кататонии при критических состояниях в психиатрии // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2019. – № 1. – С. 82–90.
- Norgard N.B., Stark J.E. Olanzapine-associated neuroleptic malignant syndrome // *Pharmacotherapy*. – 2006. – Vol. 26. – P. 1180–1182.
- Levenson J.L. Neuroleptic malignant syndrome // *Amer J Psychiat*. – 1985. – Vol. 142, No. 10. – P. 1137–1145.
- Northoff G. Catatonia and neuroleptic malignant syndrome: Psychopathology and pathophysiology // *J Neural Transm*. – 2002. – Vol. 109. – P. 1453–1467.
- Fink M. Catatonia: a syndrome appears, disappears, and is rediscovered // *Can J Psychiatry*. – 2009. – Vol. 54 (7). – P. 437–445.
- Luchini F., Lattanzi L., Bartolommei N. et al. Catatonia and neuroleptic malignant syndrome: Two disorders of the same spectrum? Four case reports // *J Nerv Ment Dis*. – 2013. – Vol. 201 (1). – P. 36–42.
- Dalmau J., Tuzun E., Wu H.Y., Masjuan J. et al. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma // *Ann Neurol*. – 2007. – Vol. 61. – P. 25–36.
- Dalmau J., Gleichman A. J., Hughes E. G. et al. Anti-NMDA receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies // *The Lancet Neurology*. – 2008. – Vol. 7, No. 12. – P. 1091–1098.
- Consoli A., Ronen K., An-Gourfinkel I. et al. Malignant catatonia due to anti-NMDA-receptor encephalitis in a 17-year-old girl: case report // *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. – 2011. – Vol. 5. – P. 15.
- Kahlbaum K. Die katatonie oder das spannung sirresein. Klinische Abhandlugen uber psychische Kranekhieten. – Berlin, Germany, 1874.
- Kraepelin E. Dementia Praecox and Paraphrenia / Barclay R.M. trans. – Edinburgh, UK: E. & S. Livingston, 1919.
- Bleuler E. Dementia Praecox or The Grouh of Schizophrenias / Zink J Trans. – New York, USA: International Universities Press, 1950.
- Dhossche D., Bouman N. Catatonia in an adolescent with Prader-Willi syndrome // *Ann Clin Psychiatry*. – 1997. – No. 4. – P. 247–253.
- Dhossche D., Stoppelbein L. and Rout U. Etiopathogenesis of Catatonia. Generalizations and Working Hypotheses // *Journal of ECT*. – 2010. – Vol. 26, No. 4. – P. 253–258.
- Fink M., Taylor M. The Catatonia Syndrome. Forgotten but Not Gone // *Arch Gen Psychiatry*. – 2009. – Vol. 66, No. 11. – P. 1173–1177.
- Hegarty A., Merriam A.E. Autonomic events in Kleine-Levin syndrome // *Am J Psychiatry*. – 1990. – Vol. 147. – P. 951–952.
- Wilcox J. Duffy P. The Syndrome of Catatonia // *Behav Sci*. – 2015. – Vol. 5. – P. 576–588.
- Tiganov A.S. Febril'naya shizofreniya: klinika, patogenez, lechenie. – М.: Meditsina, 1982. – 128 s.
- Tsygankov B.D. Kliniko-patogeneticheskie zakonomernosti razvitiya febril'nykh pristupov shizofrenii i sistema ikh terapii. – М.: Norma, 1997. – 232 с.
- Kekelidze Z.I., Chekhonin V.P. Kriticheskie sostoyaniya v psikiatrii. – М.: GNTsSSP im. V.P. Serbskogo, 1997. – 362 s.
- Stauder K.N. Dietodliche Katatonie // *Arch Psychiat Nervenkr*. – 1934. – Bd. 102. – S. 614–634.
- Spivak B., Malin D., Kozirev V. et al. Frequency of neuroleptic malignant syndrome in a large psychiatric hospital in Moscow // *Eur Psychiatry*. – 2000. – Vol. 15. – P. 330–333.
- Diagnostic and Statistical manual of mental disorders. 5th ed. / American Psychiatric Association. – Washington, USA, DC: American Psychiatric Association, 2012–2013. – 947 p.
- Caroff S.N. The neuroleptic malignant syndrome // *J Clin Psychiat*. – 1980. – Vol. 41, No. 3. – P. 1–26.
- Malin D.I. Pobochnoe deistvie psikhotroponykh sredstv. – М.: Vuzovskaya kniga, 2000. – 207 s.
- Malin D.I., Ravilov R.S. Rasprostranennost, klinika, diagnostika i terapiya tyazhelykh oslozhnenii neurolepticheskoi terapii // *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya*. – 2014. – № 4. – S. 90–98.
- Moscovich M., Novak F., Fernandes A. et al. Neurolepticmalignant syndrome // *Arq Neuropsiquiatr*. – 2011. – Vol. 69, No. 5. – P. 751–755.
- Strawn J.R., Keck P.E., Caroff S.N. Neurolepticmalignant syndrome // *Am J Psychiatry*. – 2007. – Vol. 164. – P. 870–876.
- Malin D.I., Malina D.D. Sindrom febril'noi katononii pri kriticheskikh sostoyaniyakh v psikiatrii // *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya*. – 2019. – № 1. – S. 82–90.
- Norgard N.B., Stark J.E. Olanzapine-associated neuroleptic malignant syndrome // *Pharmacotherapy*. – 2006. – Vol. 26. – P. 1180–1182.
- Levenson J.L. Neuroleptic malignant syndrome // *Amer J Psychiat*. – 1985. – Vol. 142, No. 10. – P. 1137–1145.
- Northoff G. Catatonia and neuroleptic malignant syndrome: Psychopathology and pathophysiology // *J Neural Transm*. – 2002. – Vol. 109. – P. 1453–1467.
- Fink M. Catatonia: a syndrome appears, disappears, and is rediscovered // *Can J Psychiatry*. – 2009. – Vol. 54 (7). – P. 437–445.
- Luchini F., Lattanzi L., Bartolommei N. et al. Catatonia and neuroleptic malignant syndrome: Two disorders of the same spectrum? Four case reports // *J Nerv Ment Dis*. – 2013. – Vol. 201 (1). – P. 36–42.
- Dalmau J., Tuzun E., Wu H.Y., Masjuan J. et al. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma // *Ann Neurol*. – 2007. – Vol. 61. – P. 25–36.
- Dalmau J., Gleichman A. J., Hughes E. G. et al. Anti-NMDA receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies // *The Lancet Neurology*. – 2008. – Vol. 7, No. 12. – P. 1091–1098.
- Consoli A., Ronen K., An-Gourfinkel I. et al. Malignant catatonia due to anti-NMDA-receptor encephalitis in a 17-year-old girl: case report // *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. – 2011. – Vol. 5. – P. 15.

29. Kiani R., Lawden, M., Eames P. et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis presenting with catatonia and neuroleptic malignant syndrome in patients with intellectual disability and autism // *BJ Psych Bulletin.* – 2015. – Vol. 39. – P. 32–35
30. Dalmau J., Lancaster E., Martinez-Hernandez M. R. et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis // *The Lancet Neurology.* – 2011. – Vol. 10, No. 1. – P. 63–74.
31. Kuppuswamy P.S., Takala C.R., Sola C.L. Management of psychiatric symptoms in anti-NMDAR encephalitis: a case series, literature review and future directions // *General Hospital Psychiatry.* – 2014. – P. 1–4.
32. Steiner J., Walter M., Glanz W. et al. Increased prevalence of diverse N-methyl-D-aspartate glutamate receptor antibodies in patients with an initial diagnosis of schizophrenia: specific relevance of IgG NR1a antibodies for distinction from N-methyl-D-aspartate glutamate receptor encephalitis // *JAMA Psychiatry.* – 2013. – Vol. 70. – P. 271–278.
33. Tsutsui K., Kanbayashi T., Tanaka K. et al. Anti-NMDA-receptor antibody detected in encephalitis, schizophrenia, and narcolepsy with psychotic features // *BMC Psychiatry.* – 2012. – Vol. 12. – P. 37.
34. Graus F., Titulaer M., Balu R. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis // *Lancet Neurol.* – 1916. – Vol. 15. – P. 391–404.
35. Wang R., Chen B., Qi D. Anti-N-metil-D-aspartate receptor encephalitis with multifocal subcortical white matter lesions on magnetic resonance imaging: a case report and review of the literature // *BMC Neurology.* – 2015. – Vol. 15. – P. 107–111.
36. Мощевитин С.Ю., Цыганков Б.Д., Малин Д.И. Эффективность электросудорожной терапии в свете современных подходов к лечению фебрильных состояний шизофрении // *Журн. невропатол. и психиатр.* – 1990. – Вып. 4. – С. 114–121.
37. Кекелидзе З.И., Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Оленева Е.В. Применение электросудорожной терапии в психиатрической практике: учебно-методич. пособие для врачей. – М., 2019. – 32 с.
38. Titulaer M.J., McCracken L., Gabilondol. et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study // *The Lancet Neurology.* – 2013. – Vol. 12, No. 2. – P. 157–165.
39. Пападопулос Т.Ф. Острые эндогенные психозы. – М.: Медицина, 1975. – 192 с.
40. Жислин С.Г. Очерки клинической психиатрии. – М.: Медицина, 1965. – 320 с.
41. Нисс А.И., Трубкавич М.Я., Сеид-Рзаев С.М. Повышенная чувствительность к психотропным препаратам и ее связь с церебральной органической недостаточностью // *Журн. невропатол. и психиатрии.* – 1988. – Т. 88, вып. 5. – С. 114–119.
42. Чехонин В.П., Морозов Г.В., Морковкин В.М., Кекелидзе З.И. Иммунохимическое изучение проницаемости гематоэнцефалического барьера при критических состояниях, обусловленных фебрильной шизофренией и острыми алкогольными энцефалопатиями // *Матер. 8-го съезда невропат. и психиатр.* – М., 1988. – Т. 3. – С. 132–134.
43. Еникеев И.Д. Клиника, ранняя диагностика и терапия фебрильных приступов шизофрении: дис. ... канд. мед. наук. – М., 1986. – 182 с.
29. Kiani R., Lawden, M., Eames P. et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis presenting with catatonia and neuroleptic malignant syndrome in patients with intellectual disability and autism // *BJ Psych Bulletin.* – 2015. – Vol. 39. – P. 32–35
30. Dalmau J., Lancaster E., Martinez-Hernandez M. R. et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis // *The Lancet Neurology.* – 2011. – Vol. 10, No. 1. – P. 63–74.
31. Kuppuswamy P.S., Takala C.R., Sola C.L. Management of psychiatric symptoms in anti-NMDAR encephalitis: a case series, literature review and future directions // *General Hospital Psychiatry.* – 2014. – P. 1–4.
32. Steiner J., Walter M., Glanz W. et al. Increased prevalence of diverse N-methyl-D-aspartate glutamate receptor antibodies in patients with an initial diagnosis of schizophrenia: specific relevance of IgG NR1a antibodies for distinction from N-methyl-D-aspartate glutamate receptor encephalitis // *JAMA Psychiatry.* – 2013. – Vol. 70. – P. 271–278.
33. Tsutsui K., Kanbayashi T., Tanaka K. et al. Anti-NMDA-receptor antibody detected in encephalitis, schizophrenia, and narcolepsy with psychotic features // *BMC Psychiatry.* – 2012. – Vol. 12. – P. 37.
34. Graus F., Titulaer M., Balu R. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis // *Lancet Neurol.* – 1916. – Vol. 15. – P. 391–404.
35. Wang R., Chen B., Qi D. Anti-N-metil-D-aspartate receptor encephalitis with multifocal subcortical white matter lesions on magnetic resonance imaging: a case report and review of the literature // *BMC Neurology.* – 2015. – Vol. 15. – P. 107–111.
36. Moshchevitin S.Yu., Tsygankov B.D., Malin D.I. Effektivnost' elektrosudorozhnoi terapii v svete sovremennykh podkhodov k lecheniyu febrilnykh sostoyanii shizofrenii // *Zhurn. nevropatol. i psikiatri.* – 1990. – Vyp. 4. – S. 114–121.
37. Kekelidze Z.I., Mosolov S.N., Tsukarzi E.E., Oleneva E.V. Primenenie elektrosudorozhnoi terapii v psikiatricheskoj praktike: uchebno-metodich. posobie dlya vrachei. – M., 2019. – 32 s.
38. Titulaer M.J., McCracken L., Gabilondol. et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study // *The Lancet Neurology.* – 2013. – Vol. 12, No. 2. – P. 157–165.
39. Papadopoulos T.F. Ostrye endogennye psikhozy. – M.: Meditsina, 1975. – 192 s.
40. Zhislin S.G. Ocherki klinicheskoi psikiatrii. – M.: Meditsina, 1965. – 320 s.
41. Niss A.I., Trubkovich M.Ya., Seid-Rzaev S.M. Povyshennaya chuvstvitelnost' k psikhotropnym preparatam i ee svyaz' s tserebral'noi organicheskoi nedostatocnost'yu // *Zhurn. nevropatol. i psikiatrii.* – 1988. – T. 88, vyp. 5. – S. 114–119.
42. Chekhonin V.P., Morozov G.V., Morkovkin V.M., Kekelidze Z.I. Immunokhimicheskoe izuchenie pronitsaemosti gematoentsefalicheskogo bar'era pri kriticheskikh sostoyaniyakh, obuslovlennykh febril'noi shizofreniei i ostrymi alkogol'nymi entsefalopatiyami // *Mater. 8-go svezda nevropat. i psikiatr.* – M., 1988. – T. 3. – S. 132–134.
43. Enikeev I.D. Klinika, rannaya diagnostika i terapiya febrilnykh pristupov shizofrenii: dis. ... kand. med. nauk. – M., 1986. – 182 s.

On the Issue of Diagnosis and Differential Diagnosis of Febrile Catatonia at the Present Stage of Development of Psychiatry: Case Report

D.I. Malin, E.E. Tsukarzi, I.V. Potapov, K.Yu. Subbotin

Moscow Research Institute of Psychiatry – a branch of the FSBI "National Medical Research Center for Psychiatry and Addiction named after V.P. Serbin" Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia

SUMMARY:

The article is devoted to the analysis of the clinical case of a patient with a diagnosis of febrile catatonia, which developed as part of schizoaffective disorder. The algorithms for diagnosis, differential diagnosis of febrile catatonia using modern neuroimaging and immunological methods of examination and approaches to therapy are described in detail. The efficacy of the electroconvulsive therapy and the negative effect of antipsychotics have been shown.

KEY WORDS: catatonic syndrome, febrile catatonia, electroconvulsive therapy

CONTACT: doctormalin@gmail.com

CITATION: D.I. Malin, E.E. Tsukarzi, I.V. Potapov, K.Yu. Subbotin. On the issue of diagnosis and differential diagnosis of febrile catatonia at the present stage of development of psychiatry: Case Report // *Sovrem. ter. psih. rasstrojstv.* – 2020. – Vol. 1. – P. 38–44. DOI: 10.21265/PSYPH.2020.43.96.005