

Хронический малокурабельный кататонический синдром (клиническое наблюдение)

И.В. Доровских¹, Е.В. Оленева², И.В. Потапов², И.В. Олейчик³, Т.А. Павлова¹

¹ ФГКУ «1586-й военный клинический госпиталь» Минобороны РФ

² ФГБУ «МНИИП» – филиал ФГБНУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава РФ

³ ФГБНУ «НЦПЗ» РАМН

РЕЗЮМЕ:

В настоящей статье представлен обзор литературы по эпидемиологии, гипотезам причин, патогенеза, морфологии и генетической предрасположенности к кататонии – одному из грозных, критических состояний в психиатрии. Описаны противоречия и сложности диагностики, классификации кататонического синдрома. Приведено клиническое наблюдение, отражающее вышеописанные трудности нозологической диагностики, терапии и прогноза кататонического синдрома.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кататония, шизофрения, терапевтическая резистентность, клозапин, арипипразол, кветиапин, целикоксиб, миноциклин, клозапам, ЭСТ.

КОНТАКТ: ig.dorovskih@yandex.ru

Кататония – синдром, обусловленный различными заболеваниями головного мозга. В психиатрической практике он относится к критическим состояниям, полным драматизма как в диагностике, так и в лечении. Эпидемиологически кататония представляет собой загадку для современных исследователей. Считается, что ее представленность в клинической практике не изменилась со времен Кальбаума, а выявляемость значительно снизилась, благодаря чему возникла иллюзия ее редкости. В период с 1900 по 1920 г. 10–40 % больных, госпитализированных в психиатрические больницы США, страдали кататонией [65]. Гипотетические причины данной ситуации заключаются в том, что в последние десятилетия качество лечения основного заболевания улучшилось, и это привело к лекарственному патоморфозу психических заболеваний. Г.Я. Авруцкий (1988) полагал, что «фармакогенные и многие другие факторы, вступая в сложные взаимодействия, приводят к сдвигу психотических расстройств на более доброкачественные уровни и изменяют ранее установленные закономерности психопатологии и течения психических заболеваний, определенных классической психиатрией». С расширением ассортимента антидепрессантов в психиатрии улучшилась амбулаторная помощь при аффективной патологии – основном «поставщике» кататонии. Стоит упомянуть и ухудшение качества всевозможных диагностических опросников, упускающих из вида кататонические симптомы, и, как следствие, ухудшение подготовки врачей, считающих кататонию редким расстройством [63].

Этиопатогенетические механизмы кататонии многообразны и неоднозначны. По данным зарубежной литературы, наиболее часто она встречается при аффективных [50], особенно маниакальных, расстройствах [16, 23] и у пожилых больных с депрессией [54]. Кататонический тип шизофрении встречается в 5 % случаев первого эпизода шизофрении [35]; 10 % больных, госпитализируемых в психиатрические стационары, имеют выраженные кататониче-

ские симптомы [27]. Органические расстройства также являются общепризнанной причиной кататонии, а именно височная эпилепсия [36], деменция [19], метаболические нарушения в связи с гипонатриемией [38], болезнью Вильсона, Тея – Сакса и др. [51]. Известными факторами развития кататонии служат перенесенные черепно-мозговые травмы, тяжелые инфекции и соматические заболевания [64]. Некоторые медикаменты могут провоцировать развитие кататонии, например психостимуляторы (кокаин, экстази) [32, 42], ципрофлоксацин [18], дисульфирам или клозапин при внезапной отмене [66]. Кроме того, необходимо помнить о возможности психогенной и идиопатической кататонии, чаще встречающейся у женщин [23, 26].

В отечественной психиатрии кататонический синдром при эндогенных психических заболеваниях рассматривается преимущественно в рамках различных вариантов шизофрении. При этом те случаи, когда кататония доминирует в картине болезни и является «непрерывным» расстройством наряду с другой продуктивной симптоматикой при хроническом течении заболевания, расцениваются как прогностически неблагоприятные, прогрессивные варианты эндогенного процесса (так называемая ядерная, злокачественная, юношеская шизофрения). Кататонические расстройства в данных случаях развиваются на фоне ясного сознания и квалифицируются как люцидная кататония. Сочетание же кататонических расстройств с помраченным сознанием (онейроид) и аффективной симптоматики характерно для относительно благоприятных приступообразных форм эндогенного процесса, близких к понятиям рекуррентной шизофрении и шизоаффективного психоза [13, 14]. В исследованиях последних лет говорится о часто встречаемых случаях кататонических расстройств при приступах шизофрении в юношеском возрасте (34 % по данным А.Н. Бархатовой, 2005) и до 60 % при онейроидных состояниях в рамках шизофрении [2]. С этими дан-

ными согласуется и ряд современных зарубежных исследований. Так, Ungvari с соавторами (2005), используя специальную шкалу для оценки кататонии (BFCRS – Bush Francis Catatonia Rating Scale), обнаружили, что 32 % из 225 пациентов с хронической шизофренией удовлетворяли критериям кататонического синдрома. Данное исследование подтверждает мнение, что до настоящего времени кататония остается далеко не редким клиническим явлением, а ее распространенность в значительной степени недооценивается, что может быть связано с недостаточной квалификацией практикующих врачей, а также чрезмерной увлеченностью их психометрическими инструментами с игнорированием клинико-психопатологического метода.

Следует отметить, что отечественная психиатрия традиционно описывает кататонические расстройства в рамках симптоматических психозов и органических заболеваний головного мозга в качестве маркера крайне неблагоприятного тяжелого течения данных заболеваний. При этом указывается на частое сочетание аменции и кататонических расстройств [13]. В большинстве отечественных руководств по психиатрии кататоническая симптоматика в ее манифестной форме не описывается в рамках аффективной и психогенной психической патологии. Возникающие при этих состояниях картины ступора и возбуждения расцениваются как неотъемлемая часть вышеописанных синдромов. Субклинически выраженные кататонические расстройства (так называемая малая кататония) часто сопровождают выраженные изменения личности при эндогенной патологии шизофренического круга, в том числе и при малопрогредиентных ее формах [15].

Среди нейрохимических гипотез кататонии указывается на недостаточность активности ГАМКергической системы [47] и повышение глутаматергической активности [46], а также на резкую блокаду дофаминовых рецепторов [8, 48]. Морфологическим субстратом хронической кататонии, выделенной К. Leonhard (1979) на основании нарушений речи, принято считать выявляемые при ПЭТ двусторонние нарушения метаболизма в таламусе и лобных долях [37]. Некоторые исследования демонстрируют уникальную генетическую предрасположенность к периодической кататонии у больных с изменениями в хромосомах 15q15 и 22q13 [55, 57].

В современных классификациях кататония традиционно представлена подтипом шизофрении (МКБ-10). Однако в DSM-5 (2013) кататония не рассматривается как самостоятельная диагностическая категория, а определяется как синдром (дименсия), развивающийся в рамках различных психических расстройств. Специфический кататонический синдром может быть диагностирован, если состояние характеризуется выраженными психомоторными нарушениями и включает в себя по меньшей мере 3 из следующих 12 диагностических признаков: 1) ступор, 2) катаlepsия, 3) восковая гибкость, 4) мутизм, 5) негативизм, 6) принятие необычных поз, 7) манерность, 8) стереотипии, 9) ажитация, 10) гримасничество, 11) эхолалия, 12) эхопраксия.

Что касается прогноза кататонии, то еще М. Га-

милтон (1962) отмечал практически полное выздоровление у пациентов с аффективной патологией. Пациенты же, страдающие шизофренией, имели тенденцию к хроническому течению кататонии. Приведенное ниже клиническое наблюдение отражает сложности нозологической диагностики и прогноза кататонического синдрома.

Пациентка П., 1985 года рождения.

Анамнез заболевания (со слов больной, родителей, медицинской документации). Наследственность психическими заболеваниями не отягощена. Беременность у матери протекала с токсикозом, роды со стимуляцией родовой деятельности. Вес при рождении – 3 кг. Закричала сразу. Ходить начала в 1 год, говорить – с 2 лет. Проживала вместе с родителями в Западной Сибири. Посещала дошкольные учреждения. Часто и длительно болела острыми респираторными заболеваниями. Росла тихим и послушным ребенком. В школу пошла своевременно. По характеру сформировалась спокойной, замкнутой, аутичной, педантичной, гиперответственной, впечатлительной. Всегда стремилась к порядку, «вещи раскладывала по полочкам», тщательно готовила домашние задания. Училась успешно, увлекалась рисованием. В 15 лет появилось недовольство своей внешностью. Считала себя излишне полной при росте 162 см и массе тела 61 кг. Слышала «обидные» реплики в свой адрес, насмешки. Казалось, что «однокурсники посмеиваются за спиной над ее фигурой, замкнутостью». Постепенно снизилось настроение, испытывала чувство обиды на сверстников. Могла резко и грубо ответить на негативные реплики. С матерью вела себя холодно, своими переживаниями не делилась. Придерживалась строгой диеты, «морила себя голодом», похудела на 5 кг. Кроме того, наблюдались опасения заражения и многократного мытья рук. В данном состоянии пребывала несколько лет, с 9-го по 11-й классы.

Окончив среднюю школу, поступила в Московский институт нефти и газа имени Губкина. В Москве самостоятельно проживала в общежитии института. Во время учебы долго не могла адаптироваться в студенческом коллективе. Вскоре заметила негативное отношение к себе со стороны студентов группы, настроение резко снизилось, испытывала чувство тоски, «душевной боли». Постоянно пребывала в подавленном состоянии. Возобновились опасения загрязнения, подолгу мыла руки. За медпомощью не обращалась, с программой обучения справлялась. Свободное время проводила в одиночестве, посещала экскурсии, музеи, «пыталась узнать Москву». В 2007 г. окончила институт. Устроилась на работу по специальности, в это же время поступила в магистратуру экономического университета имени Г.В. Плеханова. Совмещала учебу с работой. Подвергала себя значительному психоэмоциональному напряжению, мало спала, сильно уставала, не желала пользоваться помощью сокурсников.

Психическое состояние изменилось без видимой причины осенью 2011 г. (26 лет), когда появились тревога, подавленность, трудности сосредоточения, двигательная и идеаторная заторможенность. Сни-

зилась работоспособность, не справлялась с учебой. Испытывала чувство вины за собственную несостоятельность, «ругала себя за медлительность». Усилилась тревога, нарастающая в вечерние часы, нарушился ночной сон. За медпомощью не обращалась. Весной 2012 г. впервые появились непроизвольные стереотипные движения головой – «да-да; нет-нет». Не спала ни днем, ни ночью, находилась в постоянном стереотипном возбуждении, усилились непроизвольные движения головой, периодически хваталась за шею. Была госпитализирована в частную клинику, где был выставлен диагноз «Острое полиморфное психотическое расстройство без симптомов шизофрении». Больная получала лечение галоперидолом и реланиумом внутривенно капельно с последующим переводом на зипрасидон 40 мг/сут и мirtазапин 30 мг/сут. Выписана с улучшением, однако поддерживающую терапию принимать отказалась.

Вскоре вышеописанное состояние возобновилось по типу «клише». Вновь лечилась стационарно уже в психосоматическом отделении 85 ГКБ г. Омска. Выписана с положительным эффектом и рекомендацией продолжить лечение трифтазином 10 мг/сут, клоназепамом 3 мг/сут, лудиомилом 75 мг/сут. Тем не менее после выписки отмечала подавленность, сохранялось чувство «замедленного течения мыслей», вины за собственную служебную несостоятельность. В связи с этим уволилась с работы и вместе с отцом переехала в Томск, где работала в компании «Роснефть», затем в НИИ нефти и газа. Чувствовала себя удовлетворительно. В августе 2013 г. самостоятельно прервала поддерживающее лечение. Сразу после отмены отметила головные боли давящего характера, общую слабость, вялость, быструю утомляемость, трудности концентрации внимания.

Продолжала работать до июля 2014 г., когда внезапно уволилась с работы и вернулась в Москву. Скрывала от родителей факт увольнения. Вновь изменилась в поведении: замкнулась, не спала ночами, беспорядочно принимала пищу, избегала общения с родителями, бесцельно целыми днями лежала, погруженная в свои переживания, которыми ни с кем не делилась. Неопнятно, неадекватно сезону одевалась, значительно похудела. Подергивания головой приобрели генерализованный характер, отказывалась от помощи родителей. Опасалась оставаться одна с бабушкой в загородном доме. Со слов матери, «занавешивала окна и, сидя в уголке, внимательно всматривалась в них». Опасений своих не раскрывала, уклончиво отвечала: «Мало ли, что может произойти». Неожиданно для родителей стала набожной, читала молитвы, бесконечно крестилась.

В сентябре 2014 г. была повторно госпитализирована в частную клинику в Москве, где лечилась с диагнозом «Подострое полиморфное психотическое расстройство без симптомов шизофрении». При поступлении была напряжена, неопнятно, непоследовательна в суждениях и ответах, апатична. Сетовала на то, что «сейчас ей трудно заставить себя что-либо делать, комфортнее лежать», трудно заснуть и постоянно болит голова. Отказалась от рентгенологического обследования (КТ головного мозга), не объясняя причин. При тщательном расспросе выявлено,

что она «опасается влияния на свои мысли, не может полноценно думать, так как у нее может нарушиться работа мозга». В процессе терапии рисперидоном 3 мг/сут исчезли подозрительность и напряженность, улучшилось настроение, но «сохранялось чувство внутреннего дискомфорта, вследствие чего она интенсивно молилась, испытывая в этом потребность для облегчения своего состояния». Описанное состояние было расценено как «проявления бредового аффекта без формирования отчетливой фабулы бреда». Периодически отмечались пароксизмы тревоги, сопровождавшиеся неусидчивостью. Имели место сальность и маскообразность лица, легкий тремор пальцев рук, симптом зубчатого колеса. Данное обстоятельство трактовалось как проявления гиперкинетического экстрапирамидного синдрома и повлекло за собой уменьшение дозы рисперидона и введение в схему терапии биперидена до 6 мг/сут. В относительно стабильном состоянии, в фазе формирования ремиссии в начале октября 2014 г. пациентка была выписана домой. Со слов матери больной, «существенной динамики в состоянии дочери не наступило». После выписки состояние оставалось прежним, пациентка не выходила из дома, значительно похудела, отмечались постоянные подергивания конечностей и всего тела, отказывалась от медицинской помощи.

По настоянию родителей в октябре 2014 г. была госпитализирована в ФГБНУ НЦПЗ, где лечилась в течение пяти месяцев. При поступлении продуктивному контакту практически не доступна. На вопросы отвечает стереотипно: «нет-нет». Внезапно совершает стереотипные движения головой типа «нет-нет», сопровождает это раскачиванием тела, пожимает плечами, потирает пальцами виски. Текущую дату в воздухе пальцем написала правильно. В палате стоит, раскачиваясь, совершая движения руками вокруг тела, переступая с ноги на ногу. Вместе с тем выполняет инструкции: дотронулась пальцем до кончика носа, закрыла глаза. После инъекции хлорпромазина 25 мг внутримышечно стремится встать с постели, при попытке удержать ее возбуждение усиливается. Раскачивается, согнув ноги в коленях, трется головой о подушку. Отмечается симптом «воздушной подушки», застывание руки в приданной ей позе, при попытке удержать – нарастает негативизм. В связи с нарастанием возбуждения введен диазепам 20 мг внутривенно медленно, во время инъекции больная успокоилась, заснула. В отделении находилась в постоянном движении, совершала стереотипные движения руками, раскачивалась в постели. На вопросы врача отвечала «нет-нет», пяtilась. Поскольку у больной были симптомы выраженной обезвоженности, артериальной гипотензии, сохраняющееся возбуждение, она наблюдалась в отделении интенсивной терапии, где ей проводилась инфузионная психофармакотерапия. Последовательно применялись хлорпромазин 100 мг/сут (парентерально), аzenапин 20 мг/сут, клозапин 125 мг/сут, бипериден 6 мг/сут. В результате лечения психическое состояние постепенно улучшилось, стереотипные движения стали менее выраженными. Однако она много времени проводи-

ла в постели, интереса ни к чему не проявляла. В болезненных переживаниях оставалась недоступной, свое состояние перед поступлением объяснить не пыталась, формально заявляла, что «просто договорилась с родителями». Большой был проведен курс ЭСТ (6 сеансов), после которого произошла практически полная редукция кататонических расстройств. Тем не менее сохранялись подозрительность, напряженность, уклончивость ответов, недоступность в плане болезненных переживаний, уклонение от приема лекарств и любого общения в отделении, особое отношение к родным с настороженностью и крайней формальностью, что косвенно могло свидетельствовать о наличии бредовой симптоматики. В связи с повышенной сонливостью и жалобами пациентки на головную боль сделан перерыв в ЭСТ. Проводилась психофармакотерапия – клозапин 100 мг/сут, азенапин 15 мг/сут. В связи с несколько сниженным фоном настроения назначался мапротилин 50 мг/сут.

Постепенно поведение упорядочилось, пациентка стала более активной, чаще появлялась в коридоре отделения, приветливо встречала мать, следила за внешним видом. В таком состоянии отпущена в домашний отпуск на новогодние каникулы, в течение которого самостоятельно отменила прием препаратов. После возвращения в отделение выглядела угрюмой, мрачной, с раздражением говорила о родных, заявляла, что «устала от пристального внимания родителей, которые демонстрируют ей, что она больна», «хочет уехать в другой город». В отделении была напряженной, подозрительной, делала замечания врачам, на консультации спрашивала их, почему они «как-то по особому улыбаются в ответ на ее вопросы». Движения приобрели порывистый характер, вновь отмечались стереотипные движения тела по типу «молитвенных», что-то шептала, прикрыв рот, озиралась по сторонам, прикладывала руки к ушам. Данные особенности поведения расценивались как свидетельство наличия галлюцинаторно-бредовых расстройств. Отказывалась от приема препаратов и проведения медицинских манипуляций, забора крови, ЭЭГ, КТ, причин отказа не объясняла. Проведена коррекция терапии: отменен азенапин, назначен оланзапин 20 мг/сут внутримышечно, галоперидол до 15 мг/сут внутривенно капельно, клозапин 175 мг/сут. В связи с длительным отсутствием положительной динамики проведен повторный курс ЭСТ (10 сеансов), который оказал кратковременный и неполный эффект. Уменьшились стереотипные движения, однако часто топталась на одном месте, переступала через черту на полу, мыла руки. Оставалась малодоступной, в отделении держалась одиноко, ничем не занималась, врачам о болезненных переживаниях не рассказывала. Односложно характеризовала свое состояние как «болезнь», от более подробного объяснения уклонялась. Принимала клозапин 200 мг/сут и арипипразол 15 мг/сут. В дальнейшем пациентка ходила в домашние отпуска, из которых возвращалась в хорошем состоянии. Перед выпиской принимала клозапин 200 мг/сут, сертиндол 12 мг/сут, агомелатин 50 мг/сут.

Во время пребывания в клинике выполнены следующие лабораторные и инструментальные методы

исследования: общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, ЭКГ – без патологии. ЭЭГ от 18.11.2014 – диффузные изменения в виде усиления синхронизации с превалированием альфа-спектра, синхронные билатеральные всплески альфа-волн генерализованного типа, усиливающиеся после гипервентиляционной нагрузки, что свидетельствует об усилении влияний на кору стволовых структур мозга на фоне снижения тонуса корковых отделов головного мозга. При когерентном анализе выявлено небольшое снижение функциональной активности фронтальных корковых зон. В ЭЭГ от 22.05.2015 на первый план выходят отчетливо выраженные признаки повышенной возбудимости стволовых структур головного мозга и корково-подкорковой ирритации, признаков снижения порога судорожной готовности не выявлено. При МРТ головного мозга от 19.02.2015 выявлена наружная и внутренняя сообщающаяся гидроцефалия. Заключение невролога: энцефалопатия на резидуально-органическом фоне, синдром вегето-сосудистой дистонии по гипотоническому типу. Гиперкинезы стереотипного характера, вероятнее всего, связаны с основным заболеванием. Окончательный диагноз: «Шизофрения приступообразно-прогредиентная, затяжной кататонно-бредовый психоз» (F20.09). Выписана в начале апреля 2015 г. с рекомендациями по приему амбулаторной терапии: клозапин 200 мг/сут, сертиндол 6 мг утром, агомелатин 50 мг на ночь, бипериден 6 мг/сут. К моменту выписки выровнялся фон настроения, наладила отношения с родными, однако сохранялись личностные изменения с эмоционально-волевым снижением, аутизмом, негативизмом, формальностью контактов и критики. Вскоре после выписки пациентка самостоятельно прекратила лечение. Через неделю родители обратили внимание на нарастающие заторможенность, отгороженность, растерянность, подавленность, тремор конечностей, хореоподобные подергивания головы при пробуждении, стереотипное раскачивание туловища, молитвы, застывания в одной позе. 30.04.2015 больная госпитализирована для дальнейшего лечения в ФГКУ «1586-й военный клинический госпиталь» Министерства обороны РФ.

Психический статус на момент поступления: контакту малодоступна, негативистична, подозрительна, растеряна, гипомимична, настроение снижено. На вопросы отвечает односложно, резко, «да-нет». Переживаний не раскрывает. Застывает в одной позе, эпизодически при ходьбе останавливается перед мнимой чертой, не может ее перешагнуть и объяснить причину. Винит себя, не раскрывая сути самообвинений: «У меня чувство вины». Опасается медицинской помощи, лекарств. Отвергает помощь медперсонала. Обманов восприятия, бредовых идей выявить не удается. Критики нет. Пациентка осмотрена инфекционистом, неврологом, терапевтом. Патологии, объясняющей состояние пациентки, не выявлено. ЭКГ, ЭЭГ, УЗИ органов брюшной полости, малого таза, почек, щитовидной железы, биохимический анализ крови, в том числе креатининфосфокиназа в динамике, иммунологический статус, коагулограмма, ревматоидный фактор и С-реактивный белок – в пределах нормативных показателей.

Установлен диагноз: «Кататоническая шизофрения, эпизодический тип течения, протрагированное субступорозное состояние» (F20.2). Назначена терапия: арипипразол 15 мг/сут, агомелатин 50 мг на ночь, биприден 6 мг/сут, мемантин 20 мг/сут. В первые три недели сохранялась ступорозная симптоматика в виде общей моторной заторможенности, эхолалии, мутизма, негативизма, стереотипных хореоподобных движений «да-да, нет-нет», раскачиваний туловища, сжимания первого пальца в кулак, отказом от еды и приема пищи, водно-электролитных нарушений (гипернатриемическая дегидратация, гемоконцентрация). С 02.05.2015 в терапию введен оригинальный клозапин (лепонекс) в начальной дозе 125 мг/сут, доза арипипразола уменьшена до 10 мг/сут. Постепенно, по мере наращивания дозы клозапина до 500 мг/сут с еженедельным контролем формулы крови и проведения интенсивной нейрометаболической терапии (церебролизин, актовегин, глиатилин), вышеописанная симптоматика полностью редуцировалась. Помимо изменения мышечного тонуса с исчезновением хореоподобных движений головы, стереотипных раскачиваний туловища, застываний, пациентка заметно оживилась эмоционально, включая мимические проявления; выровнялось настроение, нормализовалось пищевое поведение, взаимоотношения с родителями. Выходила на прогулки, читала литературу на иностранном языке, интересовалась внутрисемейной ситуацией.

В связи с неоднократным отказом пациентки от лечения, в том числе во время пребывания в психиатрическом центре, было решено перед выпиской перевести ее на пролонгированный антипсихотик перекрестно, в частности, на рисполепт Конста в возрастающих от 25 до 50 мг 1 раз в 2 недели дозах. Однако к середине июня у пациентки развилась лейкопения (общее количество лейкоцитов $4,6 \cdot 10^9/\text{л}$, нейтрофилы – 1840). Попытка снизить дозу клозапина и арипипразола привела к ухудшению психического состояния, в связи с чем было решено продолжить терапию клозапином в дозе 400 мг/сут с увеличением дозы арипипразола до 15 мг/сут и контролем лейкоцитов крови 2 раза в неделю. 25.06.2015 количество лейкоцитов – $3,9 \cdot 10^9/\text{л}$, нейтрофилы – 10^{14} . Развитие лейкопении было расценено как побочный эффект клозапина. Ввиду возможного развития агранулоцитоза было решено отменить клозапин, повысив дозу рисперидона (к рисполепту Конста 25 мг добавлено 2 мг рисперидона перорально. По рекомендации гематолога был проведен 5-дневный курс преднизолона 20 мг/сут, восстановивший формулу крови (01.07.2015 общее количество лейкоцитов – $7,14 \cdot 10^9/\text{л}$, нейтрофилы – 3140). В дальнейшем доза рисполепта Конста увеличена до 50 мг 1 раз в 2 недели, доза арипипразола – до 10 мг/сут.

Постепенно состояние пациентки стало ухудшаться: вновь появились и нарастали моторная заторможенность, отгороженность, подавленность, мутизм, гипомимия, ограничение приема пищи и воды. Больной были проведены две процедуры плазмафереза и недельный курс клоназепама в дозе 3 мг/сут. Ее состояние несколько улучшилось: восстановился прием пищи и жидкости, исчез избыточ-

ный мышечный тонус. Больная переведена на кветиапин как наиболее близкий к клозапину препарат с постепенным наращиванием его дозы от начальной 50 мг/сут до 400 мг/сут, что, однако, вновь привело к легкой лейкопении и нейтропении (21.07.2015 общее количество лейкоцитов – $4,0 \cdot 10^9/\text{л}$, нейтрофилы – 1400). Кветиапин был одномоментно отменен и вновь назначен клоназепам 3 мг/сут. Формула крови восстановилась (23.7.2015 общее количество лейкоцитов – $6,0 \cdot 10^9/\text{л}$, нейтрофилы – 2880).

Несмотря на проводимую терапию, психическое состояние пациентки оставалось прежним. Сохранялись моторная заторможенность, отгороженность, подавленность, элективный мутизм, гипомимия, ограничение приема пищи и воды. На прогулке озибалась, якобы из-за боязни автомашин. С учетом наличия хронифицирующейся кататонической симптоматики, нестойких, эпизодических интерпретативных бредовых идей отношения, структурных нарушений мышления с переживанием чувства «пустоты в голове», негативной симптоматики с нарастающей шизоидизацией, уплощенностью аффекта, отсутствием инициативы, снижением речевого импульса и энергетического потенциала, полной социальной дезадаптацией, а также позитивного ответа на терапию клозапином и ЭСТ при выписке установлен диагноз: «Кататоническая шизофрения, эпизодический тип течения, протрагированный негативистический субступор. Первичная резистентность к психофармакотерапии».

27.07.2015 пациентка была переведена в отделение интенсивной терапии ФГБУ «МНИИП» Минздрава РФ, где при поступлении ее статус определялся кататонической симптоматикой в виде субступора, периодически появляющейся восковой гибкостью, моторными нарушениями по типу стереотипий и элективным мутизмом. Проводилась терапия зипрасидоном в возрастающих дозах до 120 мг/сут, рисполептом Конста 25 мг 1 раз в 2 недели, агомелатином 25 мг/сут под мониторингом ЭКГ и лейкоцитарной формулы (интервал QT, температура тела и формула крови были нормальными). В дальнейшем ввиду отсутствия эффекта психофармакотерапии было проведено 8 сеансов ЭСТ. Кататоническая симптоматика полностью купировалась, но сохранялись малая эмоциональная экспрессия, отгороженность, замкнутость, отсутствие интереса к семье и социальной среде. Проведенное патопсихологическое исследование выявило постморбидные изменения эмоционально-личностной сферы: снижение энергетического потенциала (апатия, нежелание что-либо делать, потребность в активации и направлении извне), снижение эмоционального потенциала (уплощенность, снижение эмоционального резонанса, социальная отгороженность), а также некоторое снижение продуктивности интеллектуальной деятельности. С диагнозом «Шизофрения, кататоническая форма, протрагированное ступорозное состояние» (F20.2) в сентябре 2015 г. была выписана домой на амбулаторную терапию: зипрасидон 60 мг/сут, рисполепт Конста 37,5 мг 1 раз в 2 недели, биприден 3 мг/сут. Однако вскоре, отчасти вследствие низ-

кой комплаентности больной и нарушения режима терапии, кататоническая симптоматика вновь усилилась. С учетом сформированной терапевтической резистентности дополнительно с проводимой психофармакотерапией были проведены два курса специфической противовоспалительной терапии: 10-дневный курс цефексимом 400 мг/сут и месячный курс миноциклином 100 мг/сут, без какого-либо эффекта. В дальнейшем по настоянию родственников пациентка дважды (с 29.10.2015 по 22.12.2015 и с 16.01.2016 по 04.03.2016) госпитализировалась в университетскую клинику Фрайбурга (Германия). Согласно выписке, при поступлении была недоверчива, молчалива. Произносила только отдельные слова с большими паузами. На уточняющие вопросы отвечала уклончиво, частично бессвязно, либо демонстрировала заместительные действия. На вопрос врача о сне подала лабораторные показатели. На вопрос о том, грустно ли ей, лишь согласно кивнула. Настроение подавленное, гипомимично. Психомоторно скована. Снижена мотивация. Циркадианные колебания отсутствуют. Функции памяти не нарушены. Мышление формальное, замедленное с эпизодическим отсутствием мыслей. Навязчивые движения или мысли отсутствуют. Признаков бреда, галлюцинаций и нарушений самосознания не выявлено.

Пациентка была тщательным образом обследована повторно. По результатам анализа ликвора, анализа крови на антинейронные антитела, МРТ головного мозга, позитронно-эмиссионной томографии с радиоизотопным маркером флюордезоксиглюкозой типичных признаков энцефалита не установлено. Микробиологические и вирусологические исследования отрицательны. Иммунологическое исследование показало неспецифическое снижение комплементарной активности. На ЭЭГ сна от 16.11.2015 выявлено генерализованное замедление тета-активности в височно-затылочной области правого полушария, указывающее на наличие легкой энцефалопатии. Пациентка была вовлечена в мультимодальную терапию: медикаментозное лечение, психотерапия, эрготерапия и прочее. Параллельно с постепенной отменой предыдущей терапии рисполептом Конста и агомелатином и продолжением терапии арипипразолом 5 мг в сутки был введен вальпроат натрия в дозе 1200 мг/сут, что привело к значительному улучшению формального мышления, мотивации и аффекта. Однако в связи с быстро развившейся нейтропенией (до 700 нейтрофилов) оба препарата были отменены, что привело к значительному ухудшению состояния. Больная была переведена на амисульприд 500 мг/сут, габапентин 1800 мг/сут как наиболее близкий к вальпроату натрия по механизму действия препарат и арипипразол 5 мг/сут. Однако значимого эффекта не наблюдалось.

С учетом отсутствия новых терапевтических альтернатив и положительного эффекта применения клозапина в прошлом, после подробного обсуждения с пациенткой и ее матерью возможных признаков агранулоцитоза, а также после консультации с гематологами, допускающими нейтропению до 500 клеток на микролитр при отсутствии инфекции, было

решено вновь вернуться к терапии клозапином, доза которого постепенно была доведена до 175 мг/сут. Дальнейшее увеличение дозы было ограничено нарастающей нейтропенией (от 800 до 1000 нейтрофилов). Доза амисульприда была ограничена 600 мг/сут из-за удлинения интервала QT на ЭКГ. Психическое состояние имело некоторую медленную позитивную динамику: улучшилось настроение, моторная активность, наладились сон и аппетит, появился интерес к эрготерапии (гончарному ремеслу). Однако оставалась отгороженной, негативистичной. Выписана с диагнозом: «Рецидивирующий и частично хронифицированный кататонический синдром, предположительно энцефалопатического и/или параэпилептического генеза». При выписке психическое состояние трактовалось как «тяжелый негативный синдром с явной пустотой мышления». Было рекомендовано продолжить лечение клозапином 175 мг/сут и амисульпридом 100 мг/сут с еженедельным контролем анализа крови и ЭКГ. Со слов матери, в настоящее время пациентка живет в семье, принимает рекомендованную терапию, пользуется общественным транспортом, посещает парикмахерскую, психологические курсы «личностного роста», делает мелкие покупки. Вместе с тем она остается аутичной, отгороженной, замкнутой, безынициативной, малодоступной, гипомимичной.

Анализ случая. Заболевание развивалось достаточно постепенно и началось в позднем пубертате у личности с шизоидными и зависимыми чертами на фоне органической недостаточности ЦНС (стимуляция родовой деятельности, частые и длительные респираторные инфекции в раннем детстве, в том числе вирусного генеза) с невротоподобного этапа в виде транзиторных дисморфобических идей, имевших сверхценного характера, со вторичными нарушениями пищевого поведения и нерезко выраженной преходящей обсессивно-компульсивной симптоматикой, не потребовавшими коррекции. Собственно кататоническая симптоматика дебютировала у пациентки в 2011 г. с выраженных аффективных расстройств, когда впервые появились тревога, подавленность, трудности сосредоточения, двигательная и идеаторная заторможенность, тоска с «душевной болью» и идеями самообвинения в собственной несостоятельности. Поэтому дебют кататонии следует считать частью тяжелой психотической депрессии, сменившиеся весной 2012 г. кататоническим возбуждением с двигательными стереотипиями, когда больная была впервые госпитализирована и выставлен диагноз «Острое полиморфное психотическое расстройство без симптомов шизофрении» с удовлетворительным ответом на терапию галоперидолом и диазепамом и последующим переводом на зипрасидон. Низкая комплаентность больной раз за разом приводила к самостоятельной отмене удовлетворительно действующих на первых порах антипсихотических препаратов и прогрессирующему усложнению кататонической симптоматики, которая постепенно хронифицировалась и дрейфовала к ступорозному полюсу. Будучи изначально склонной к бредообразованию, недоступной контакту и некритичной к собственному заболеванию,

пациентка создавала значительные трудности при выявлении продуктивной психопатологической симптоматики, в частности бреда. По косвенным поведенческим признакам можно предполагать определенную динамику бредаобразования от сверхценных опасений к «бредовому аффекту без формирования отчетливой фабулы бреда» и последующим транзиторным интерпретативным бредовым идеям отношения и заражения. Нельзя исключить и тот факт, что быстрая хронификация заболевания связана с нарастанием первичной негативной симптоматики, а последующая «люцидность» – с прогрессирующей непродуктивностью мышления, т. е. с ранней деменцией в связи с шизофреническим процессом или другим нераспознанным гипотетическим органическим расстройством. В связи с усложнением картины заболевания и утяжелением его течения изменились и диагностические воззрения с последовательным установлением следующих диагнозов: «Шизофрения приступообразно-прогредиентная, затяжной кататоно-бредовый психоз», «Кататоническая шизофрения, протрагированное ступорозное состояние» и «Рецидивирующий и частично хронифицированный кататонический синдром, предположительно энцефалопатического и/или параэпилептического генеза». Последний диагноз установлен исходя из актуальной симптоматики: «Хроническая речевая кататония с бедностью речи, тематической паралигией, короткими ответами, низким речевым импульсом, нехваткой инициативы, отсутствием мыслей, разорванностью мышления, уплощенным аффектом, гипомимией и явно выраженным аутизмом», анамнестической информации о кататоническом синдроме и положительного ответа на плазмаферез, а также генерализованного замедления тета-активности в височно-затылочной области правого полушария при ЭЭГ-исследовании и эффективности лечения вальпроатом натрия. Другими словами, диагноз эволюционировал от синдромологически неопределенного острого психоза «без признаков шизофрении» к ее диагностике с последующим отвержением и установкой органического (энцефалопатического/параэпилептического) генеза. Сложность диагностики шизофрении связана со скудностью и даже неочевидностью проявлений галлюцинаторно-бредовой симптоматики, а также недостаточной специфичностью собственно кататонических и негативных расстройств. Органический

генез кататонии, на наш взгляд, также носит предположительный характер, поскольку фактически установлен на основании косвенных признаков нарушений на ЭЭГ и эффекта вальпроата, но без учета клинических особенностей дефицитарной симптоматики и выраженного эффекта клозапина и ЭСТ.

Не менее драматична динамика терапии вышеописанного кататонического синдрома. Если на первых порах, при первой госпитализации, пациентка удовлетворительно «ответила» на традиционную антипсихотическую фармакотерапию, то в последующем к ней развилась практически полная терапевтическая резистентность. Несмотря на попытки применения практически всего ассортимента психофармакологических препаратов, их различных комбинаций, внушительное количество сеансов ЭСТ, плазмаферез, только терапия клозапином и отчасти ЭСТ была отчетливо успешной, но кратковременной, из-за развившейся нейтропении и угрозы агранулоцитоза. Выявлена перекрестная идиосинкразия пациентки с тенденцией к нейтропении не только к клозапину, но и к оланзапину, кветиапину, вальпроату натрия. По-видимому, такая интолерантность связана со снижением общей реактивности организма и органической недостаточностью ЦНС (тета-активность на ЭЭГ). Тем более удивителен возврат к лечению клозапином в невысокой дозе 175 мг/сут при последней госпитализации, позволяющий пациентке с относительно удовлетворительным эффектом пребывать на амбулаторном лечении в семье. Эта доза клозапина не уменьшала количество нейтрофилов менее 1000 на мкл при общем количестве лейкоцитов 3,0–4,5 тыс. на мкл.

Представленный клинический случай хронической малокурабельной кататонии демонстрирует неоднозначность ее этиологии, диагностических суждений психиатров разных школ и их отношение к различным терапевтическим подходам [10]. Современные представления о терапии кататонического синдрома связаны с применением бензодиазепинов, которые являются препаратами первой линии и эффективны в 70–80 % случаев [6, 11, 29, 33, 34, 49]. Вместе с тем давно известно, что использование бензодиазепинов неэффективно при лечении кататонической шизофрении [24, 60], при которой предпочтительно применять антипсихотики второго поколения, в частности, клозапин и оланзапин, а при их недостаточной эффективности присоединять ЭСТ [3, 5].

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. лечение психически больных. – М.: Медицина, 1988. – 528 с.
2. Алексеева А.Г., Тиганов А.С. Острые кататонические приступы при шизофрении // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2014. – Т. 114, № 12. – С. 36–41.
3. Алфимов П.В., Оленева Е.В., Мосолов С.Н. Прогностические факторы терапевтической эффективности клозапина при шизофрении // Современная терапия психических расстройств. – 2013. – № 2. – С. 21–29.
4. Бархатова А.Н. Особенности эндогенного юношеского приступообразного психоза с кататоническими расстройствами в структуре манифестного приступа // Психиатрия. – 2005. – № 3. – С. 38–44.
5. Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина – клинической практике) / под ред. С.Н. Мосолова. – М.: Социально-политическая мысль, 2012. – 1076 с.
1. Avrutskiy G.Ya., Neduva A.A. Lechenie psikhicheskikh bol'nykh. – M.: Meditsina, 1988. – 528 s.
2. Alekseeva A.G., Tiganov A.S. Ostrye katonicheskie pristupy pri shizofrenii // Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. – 2014. – T. 114, № 12. – S. 36–41.
3. Alfimov P.V., Oleneva E.V., Mosolov S.N. Prognosticheskie faktory terapevticheskoi effektivnosti klozapina pri shizofrenii // Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv. – 2013. – № 2. – S. 21–29.
4. Barkhatova A.N. Osobennosti endogennoy yunosheskoy prustupooobraznogo psikhoza s katonicheskimi rasstroistvami v strukture manifestnogo pristupa // Psikiatriya. – 2005. – № 3. – S. 38–44.
5. Biologicheskie metody terapii psikhicheskikh rasstroistv (dokazatel'naya meditsina – klinicheskoi praktike) / pod red. S.N. Mosolova. – M.: Sotsial'no-politicheskaya mysl', 2012. – 1076 s.

6. Дедкова А.Е. Опыт эффективного применения бензодиазепинов при кататонии, осложненной злокачественным нейролептическим синдромом (ЗНС) // Современная терапия психических расстройств. – 2016. – № 2. – С. 22–26.
7. Жислин С.Г. Очерки клинической психиатрии. – М.: Медицина, 1965. – 320 с.
8. Карлсон А., Лекрубье И. Дофаминовая теория патогенеза шизофрении / пер. с англ. под ред. С.Н. Мосолова. – Лондон: Taylor & Francis, 2004.
9. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. – СПб., 1994. – 303 с.
10. Мосолов С.Н. Некоторые актуальные теоретические проблемы диагностики, классификации, нейробиологии и терапии шизофрении: сравнение зарубежного и отечественного подходов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2010. – Т. 110, № 6. – С. 4–11.
11. Осадший Ю.Ю., Вобленко Р.А., Арчаков Д.С., Тараканова Е.А. Место бензодиазепинов в современной терапии психических расстройств (обзор доказательных исследований) // Современная терапия психических расстройств. – 2016. – № 1. – С. 2–10.
12. Психиатрия: научно-практический справочник / под ред. А.С. Тиганова. – М.: МИА, 2016. – 608 с.
13. Руководство по психиатрии. В 2 т. / под ред. А.С. Тиганова. – М.: Медицина, 2012. – Т. 1. – 807 с.
14. Снежневский А.В. Руководство по психиатрии. В 2 т. – М.: Медицина, 1983. – Т. 1. – 480 с.
15. Смуглевич А.Б. Неманифестные формы шизофрении – психопатология и терапия // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2005. – Т. 105, № 5. – С. 4–10.
16. Abrams R., Taylor M.A. Catatonia. A prospective clinical study // Archives of General Psychiatry. – 1976. – Vol. 33. – P. 579–581.
17. Akhondzadeh S., Tabatabaee M., Amini H. et al. Celecoxib as adjunctive therapy in schizophrenia: a double-blind, randomized and placebo-controlled trial // Schizophr Res. – 2007. – Vol. 90. – P. 179–185.
18. Akhtar S., Ahmad H. Ciprofloxacin-induced catatonia // Journal of Clinical Psychiatry. – 1993. – Vol. 54. – P. 115–116.
19. Alisky J.M. Is the immobility of advanced dementia from of lorazepam-responsive catatonia? // American journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias. – 2004. – Vol. 19. – P. 213–214.
20. American psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th edn.) (DSM-V). – APA. – 2013.
21. Arolt V., Ambreile O. The Question of pro-inflammatory immune activity in schizophrenia and the potential importance of anti-inflammatory drugs // Inflammation in Psychiatry – Mod Trends Pharmacopsychiatry. – Basel, Karger, 2013. – Vol. 28. – P. 100–116.
22. Arvin K.L., Han B.H., Du Y. et al. Minocycline markedly protects the neonatal brain against hypoxic-ischemic injury. Annals of Neurology – 2002. – Vol. 52. – P. 54–61.
23. Barnes M.P., Saunders M., Walls T.J. et al. The syndrome of Karl Ludwig Kahlbaum // Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. – 1986. – Vol. 49. – P. 991–996.
24. Beckmann H., Fritze J., Franzek E. The influence of neuroleptics on specific syndromes and symptoms in schizophrenics with unfavourable long-term course. A 5-year-follow-up study of 50 chronic schizophrenics // Neuropsychobiology. – 1992. – Vol. 26, No. 1–2. – P. 50–58. – DOI: 10.1159/000118896.
25. Benazzi F. Parenteral clonazepam for catatonia // Can J Psychiatry. – 1991. – Vol. 36, No. 4. – P. 312.
26. Benegal V., Hingorani S., Khanna S. Idiopathic catatonia: validity of the concept // Psychopathology. – 1993. – Vol. 26. – P. 41–46.
27. Blumer D. Catatonia and the neuroleptics: psychobiologic significance of remote and recent findings // Compr Psychiatry. – 1997. – Vol. 38, No. 4. – P. 193–201.
28. Chaudhry I.B., Hallak J., Husain N. et al. Minocycline benefits negative symptoms in early schizophrenia: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial in patients on standard treatment // Journal of Psychopharmacology – 2012. – Vol. 26, No. 9. – P. 1185–1193.
29. Daniels J. Catatonia: clinical aspects and neurobiological correlates // J Neuropsychiatry Clin Neurosci. – 2009. – Vol. 21, No. 4. – P. 371–380. – DOI: 10.1176/appi.neuropsych.21.4.
30. Dhossche D.M. Autism as early expression of catatonia // Medical Science Monitor. – 2004. – Vol. 10. – P. 31–39.
31. Dhossche D.M., Wachtel L.E., Goetz M., Sienaert P. Catatonia in psychiatric illnesses / Fatemi H., Clayton P. (eds.). The Medical Basis of Psychiatry. – New York: Springer, 2014.
32. Gingrich J.A., Rudnick-Levin F., Almeida C. et al. Cocaine and catatonia // American Journal of Psychiatry. – 1998. – Vol. 155. – P. 1629.
33. Hawkins J.M., Archer K.J., Strakowski S.M., Keck P.E. Somatic treatment of catatonia // Int J Psychiatry Med. – 1995. – Vol. 25, No. 4. – P. 345–369.
34. Hung Y.Y., Huang T.L. Lorazepam and diazepam rapidly relieve catatonic features in major depression // Clin Neuropharmacol. – 2006. – Vol. 29, No. 3. – P. 144–147.
6. Dedkova A.E. Opyt effektivnogo primeneniya benzodiazepinov pri katatonii, oslozhennoi zlokachestvennym neurolepticheskim sindromom (ZNS) // Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv. – 2016. – № 2. – S. 22–26.
7. Zhislin S.G. Ocherki klinicheskoi psikiatrii. – M.: Meditsina, 1965. – 320 s.
8. Karlson A., Lekrub'e I. Dofaminovaya teoriya patogenezha shizofrenii / per. s angl. pod red. S.N. Mosolova. – London: Taylor & Francis, 2004.
9. Mezhdunarodnaya klassifikatsiya boleznei (10-i peresmotr). Klassifikatsiya psikhicheskikh i povedencheskikh rasstroistv. – SPb., 1994. – 303 s.
10. Mosolov S.N. Nekotorye aktual'nye teoreticheskie problemy diagnostiki, klassifikatsii, neurobiologii i terapii shizofrenii: sravnenie zarubeznogo i otechestvennogo podkhodov // Zhurnal neurologii i psikiatrii im. C.C. Korsakova. – 2010. – T. 110, № 6. – S. 4–11.
11. Osadshii Yu.Yu., Voblenko R.A., Archakov D.S., Tarakanova E.A. Mesto benzodiazepinov v sovremennoi terapii psikhicheskikh rasstroistv (obzor dokazatel'nykh issledovaniy) // Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv. – 2016. – № 1. – S. 2–10.
12. Psikiatriya: nauchno-prakticheskii spravochnik / pod red. A.S. Tiganova. – M.: MIA, 2016. – 608 s.
13. Rukovodstvo po psikiatrii. V 2 t. / pod red. A.S. Tiganova. – M.: Meditsina, 2012. – T. 1. – 807 s.
14. Snezhnevskii A.V. Rukovodstvo po psikiatrii. V 2 t. – M.: Meditsina, 1983. – T. 1. – 480 s.
15. Smulevich A.B. Nemanifestnye formy shizofrenii – psikhopatologiya i terapiya // Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. – 2005. – T. 105, № 5. – S. 4–10.
16. Abrams R., Taylor M.A. Catatonia. A prospective clinical study // Archives of General Psychiatry. – 1976. – Vol. 33. – P. 579–581.
17. Akhondzadeh S., Tabatabaee M., Amini H. et al. Celecoxib as adjunctive therapy in schizophrenia: a double-blind, randomized and placebo-controlled trial // Schizophr Res. – 2007. – Vol. 90. – P. 179–185.
18. Akhtar S., Ahmad H. Ciprofloxacin-induced catatonia // Journal of Clinical Psychiatry. – 1993. – Vol. 54. – P. 115–116.
19. Alisky J.M. Is the immobility of advanced dementia from of lorazepam-responsive catatonia? // American journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias. – 2004. – Vol. 19. – P. 213–214.
20. American psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th edn.) (DSM-V). – APA. – 2013.
21. Arolt V., Ambreile O. The Question of pro-inflammatory immune activity in schizophrenia and the potential importance of anti-inflammatory drugs // Inflammation in Psychiatry – Mod Trends Pharmacopsychiatry. – Basel, Karger, 2013. – Vol. 28. – P. 100–116.
22. Arvin K.L., Han B.H., Du Y. et al. Minocycline markedly protects the neonatal brain against hypoxic-ischemic injury. Annals of Neurology – 2002. – Vol. 52. – P. 54–61.
23. Barnes M.P., Saunders M., Walls T.J. et al. The syndrome of Karl Ludwig Kahlbaum // Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. – 1986. – Vol. 49. – P. 991–996.
24. Beckmann H., Fritze J., Franzek E. The influence of neuroleptics on specific syndromes and symptoms in schizophrenics with unfavourable long-term course. A 5-year-follow-up study of 50 chronic schizophrenics // Neuropsychobiology. – 1992. – Vol. 26, No. 1–2. – P. 50–58. – DOI: 10.1159/000118896.
25. Benazzi F. Parenteral clonazepam for catatonia // Can J Psychiatry. – 1991. – Vol. 36, No. 4. – P. 312.
26. Benegal V., Hingorani S., Khanna S. Idiopathic catatonia: validity of the concept // Psychopathology. – 1993. – Vol. 26. – P. 41–46.
27. Blumer D. Catatonia and the neuroleptics: psychobiologic significance of remote and recent findings // Compr Psychiatry. – 1997. – Vol. 38, No. 4. – P. 193–201.
28. Chaudhry I.B., Hallak J., Husain N. et al. Minocycline benefits negative symptoms in early schizophrenia: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial in patients on standard treatment // Journal of Psychopharmacology – 2012. – Vol. 26, No. 9. – P. 1185–1193.
29. Daniels J. Catatonia: clinical aspects and neurobiological correlates // J Neuropsychiatry Clin Neurosci. – 2009. – Vol. 21, No. 4. – P. 371–380. – DOI: 10.1176/appi.neuropsych.21.4.
30. Dhossche D.M. Autism as early expression of catatonia // Medical Science Monitor. – 2004. – Vol. 10. – P. 31–39.
31. Dhossche D.M., Wachtel L.E., Goetz M., Sienaert P. Catatonia in psychiatric illnesses / Fatemi H., Clayton P. (eds.). The Medical Basis of Psychiatry. – New York: Springer, 2014.
32. Gingrich J.A., Rudnick-Levin F., Almeida C. et al. Cocaine and catatonia // American Journal of Psychiatry. – 1998. – Vol. 155. – P. 1629.
33. Hawkins J.M., Archer K.J., Strakowski S.M., Keck P.E. Somatic treatment of catatonia // Int J Psychiatry Med. – 1995. – Vol. 25, No. 4. – P. 345–369.
34. Hung Y.Y., Huang T.L. Lorazepam and diazepam rapidly relieve catatonic features in major depression // Clin Neuropharmacol. – 2006. – Vol. 29, No. 3. – P. 144–147.

35. Jablensky A., Sartorius N., Ernberg G. et al. Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organization ten-country study // *Psychol Med Monographs*. – 1992. – Suppl. 20. – P. 1–97.
36. Kirubakaran V., Sen S., Wilkinson C.B. Catatonic stupor: unusual manifestation of temporal lobe epilepsy // *Psychiatric journal of the University of Ottawa*. – 1987. – Vol. 12. – P. 244–246.
37. Lauer M., Schirmeister H., Gerhard A. et al. Disturbed neural circuits in a subtype of chronic catatonic schizophrenia demonstrated by F-18-FDG-PET and F-18-DOPA-PET // *Journal of Neural Transmission*. – 2001. – Vol. 108. – P. 661–670.
38. Lee J.W., Schwartz D.L. Catatonia associated with hyponatremia // *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology*. – 1997. – Vol. 10. – P. 63–64.
39. Leonhard K. The classification of Endogenous Psychoses (5th edn) / Transl R Berman. – Irvington, 1979.
40. Levkovitz Y., Mendlovich S., Riwkes S. et al. A double-blind, randomized study of minocycline for the treatment of negative and cognitive symptoms in early-phase schizophrenia // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 2010. – Vol. 71. – P. 138–149.
41. Lim J., Yagnik P., Schraeder P., et al. Ictal catatonia as a manifestation of nonconvulsive status epilepticus // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. – 1986. – Vol. 49. – P. 833–836.
42. Masi G., Mucci M., Floriani C. Acute catatonia after a single dose of ecstasy // *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. – 2002. – Vol. 41. – P. 892.
43. Miyaoka T. Minocycline for Schizophrenia: A critical review // *Open Journal of Psychiatry*. – 2012. – Vol. 2. – P. 399–406.
44. Moskowitz A.K. "Scared stiff": catatonia as an evolutionary-based fear response // *Psychological Review*. – 2004. – Vol. 111. – P. 984–1002.
45. Müller N., Krause D., Dehning S. et al. Celecoxib treatment in an early stage of schizophrenia: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of celecoxib augmentation of amisulpride treatment // *Schizophr Res*. – 2010. – Vol. 121. – P. 118–124.
46. Northoff G. Katatonie. Einführung in die Phänomenologie, Klinik und Pathophysiologie eines psychomotorischen Syndroms. – Stuttgart, Germany: Enke, 1997.
47. Northoff G. What catatonia can tell us about 'top-down modulation': a neuropsychiatric hypothesis // *Behavioural Sciences*. – 2002. – Vol. 25. – P. 555–577.
48. Osman A.A., Khurasani M.H. Lethal catatonia and neuroleptic malignant syndrome. A dopamine receptor shutdown hypothesis // *British Journal of Psychiatry*. – 1994. – Vol. 165. – P. 548–550.
49. Payee H., Chandrasekaran R., Raju G.V. Catatonic syndrome: treatment response to Lorazepam // *Indian J Psychiatry*. – 1999. – Vol. 41, No. 1. – P. 49–53.
50. Pommepuy N., Januel D. [Catatonia: resurgence of a concept. A review of the international literature] (in French) // *L'Encéphale*. – 2002. – Vol. 28. – P. 482–492.
51. Rosebush P.I., Hildebrand A.M., Furlong B.G. et al. Catatonic syndrome in a general psychiatric inpatient population: frequency, clinical presentation, and response to lorazepam // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 1990. – Vol. 51. – P. 357–363.
52. Schmider J., Standhart H., Deuschle M., Drancoli J., Heuser I. A double-blind comparison of lorazepam and oxazepam in psychomotor retardation and mutism // *Biol Psychiatry*. – 1999. – Vol. 46, No. 3. – P. 437–441. – DOI: 10.1016/S000603223(98)0031206.
53. Sienaert P., Dhossche M., Van Campfort D., DeHert M., GaWbor G. A clinical review of the treatment of catatonia // *Front Psychiatry*. – 2014. – Dec. 9. – Vol. 5. – P. 181. – DOI: 10.3389/fpsy.2014.00181.
54. Starkstein S., Sabe S., Vasquez S. et al. Neuropsychological, psychiatric, and cerebral blood flow findings in vascular dementia and Alzheimer's disease. – *Stroke*. – 1996. – Vol. 7. – P. 408–414.
55. Stober G. Genetic predisposition and environmental causes in periodic and systematic catatonia // *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. – 2001. – Vol. 251, Suppl. 1. – P. 121–124.
56. Stober G., Franzek E., Haubitz I. et al. Gender differences and age of set in the catatonic subtypes of schizophrenia // *Psychopathology*. – 1998. – Vol. 31. – P. 307–312.
57. Stober G., Sheelow D., Ruschendorf F. et al. Periodic catatonia: confirmation of linkage to chromosome 15 and further evidence for genetic heterogeneity // *Human Genetics*. – 2002. – Vol. 111. – P. 323–330.
58. Taylor M. A., Fink, M. Catatonia in psychiatric classification: a home of its own // *American Journal of Psychiatry*. – 2003. – Vol. 160. – P. 1233–1241.
59. Tebartz van Elst, Perlov E. Epilepsie und Psyche // *Kohlhammer*. – 2013. – Vol. 28. – P. 481–492.
60. Ungvari G.S., Chiu H.F., Chow L.Y., Lau B.S., Tang W.K. Lorazepam for chronic catatonia: a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over study // *Psychopharmacology (Berl)*. – 1999. – Vol. 142, No. 4. – P. 393–398. – DOI: 10.1007/s002130050904.
61. Ungvari, G.S., Leung, S.K., Ng F.S. et al. Schizophrenia with prominent catatonic features ('catatonic schizophrenia'). I: Demographic and clinical correlates in the chronic phase // *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*. – 2005. – Vol. 29. – P. 27–38.
62. Van Den Eede F., Sabbe B. Catatonia in psychiatric classification // *American Journal of Psychiatry*. – 2004. – Vol. 161. – P. 2327–2328.
35. Jablensky A., Sartorius N., Ernberg G. et al. Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organization ten-country study // *Psychol Med Monographs*. – 1992. – Suppl. 20. – P. 1–97.
36. Kirubakaran V., Sen S., Wilkinson C.B. Catatonic stupor: unusual manifestation of temporal lobe epilepsy // *Psychiatric journal of the University of Ottawa*. – 1987. – Vol. 12. – P. 244–246.
37. Lauer M., Schirmeister H., Gerhard A. et al. Disturbed neural circuits in a subtype of chronic catatonic schizophrenia demonstrated by F-18-FDG-PET and F-18-DOPA-PET // *Journal of Neural Transmission*. – 2001. – Vol. 108. – P. 661–670.
38. Lee J.W., Schwartz D.L. Catatonia associated with hyponatremia // *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology*. – 1997. – Vol. 10. – P. 63–64.
39. Leonhard K. The classification of Endogenous Psychoses (5th edn) / Transl R Berman. – Irvington, 1979.
40. Levkovitz Y., Mendlovich S., Riwkes S. et al. A double-blind, randomized study of minocycline for the treatment of negative and cognitive symptoms in early-phase schizophrenia // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 2010. – Vol. 71. – P. 138–149.
41. Lim J., Yagnik P., Schraeder P., et al. Ictal catatonia as a manifestation of nonconvulsive status epilepticus // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. – 1986. – Vol. 49. – P. 833–836.
42. Masi G., Mucci M., Floriani C. Acute catatonia after a single dose of ecstasy // *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. – 2002. – Vol. 41. – P. 892.
43. Miyaoka T. Minocycline for Schizophrenia: A critical review // *Open Journal of Psychiatry*. – 2012. – Vol. 2. – P. 399–406.
44. Moskowitz A.K. "Scared stiff": catatonia as an evolutionary-based fear response // *Psychological Review*. – 2004. – Vol. 111. – P. 984–1002.
45. Müller N., Krause D., Dehning S. et al. Celecoxib treatment in an early stage of schizophrenia: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of celecoxib augmentation of amisulpride treatment // *Schizophr Res*. – 2010. – Vol. 121. – P. 118–124.
46. Northoff G. Katatonie. Einführung in die Phänomenologie, Klinik und Pathophysiologie eines psychomotorischen Syndroms. – Stuttgart, Germany: Enke, 1997.
47. Northoff G. What catatonia can tell us about 'top-down modulation': a neuropsychiatric hypothesis // *Behavioural Sciences*. – 2002. – Vol. 25. – P. 555–577.
48. Osman A.A., Khurasani M.H. Lethal catatonia and neuroleptic malignant syndrome. A dopamine receptor shutdown hypothesis // *British Journal of Psychiatry*. – 1994. – Vol. 165. – P. 548–550.
49. Payee H., Chandrasekaran R., Raju G.V. Catatonic syndrome: treatment response to Lorazepam // *Indian J Psychiatry*. – 1999. – Vol. 41, No. 1. – P. 49–53.
50. Pommepuy N., Januel D. [Catatonia: resurgence of a concept. A review of the international literature] (in French) // *L'Encéphale*. – 2002. – Vol. 28. – P. 482–492.
51. Rosebush P.I., Hildebrand A.M., Furlong B.G. et al. Catatonic syndrome in a general psychiatric inpatient population: frequency, clinical presentation, and response to lorazepam // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 1990. – Vol. 51. – P. 357–363.
52. Schmider J., Standhart H., Deuschle M., Drancoli J., Heuser I. A double-blind comparison of lorazepam and oxazepam in psychomotor retardation and mutism // *Biol Psychiatry*. – 1999. – Vol. 46, No. 3. – P. 437–441. – DOI: 10.1016/S000603223(98)0031206.
53. Sienaert P., Dhossche M., Van Campfort D., DeHert M., GaWbor G. A clinical review of the treatment of catatonia // *Front Psychiatry*. – 2014. – Dec. 9. – Vol. 5. – P. 181. – DOI: 10.3389/fpsy.2014.00181.
54. Starkstein S., Sabe S., Vasquez S. et al. Neuropsychological, psychiatric, and cerebral blood flow findings in vascular dementia and Alzheimer's disease. – *Stroke*. – 1996. – Vol. 7. – P. 408–414.
55. Stober G. Genetic predisposition and environmental causes in periodic and systematic catatonia // *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. – 2001. – Vol. 251, Suppl. 1. – P. 121–124.
56. Stober G., Franzek E., Haubitz I. et al. Gender differences and age of set in the catatonic subtypes of schizophrenia // *Psychopathology*. – 1998. – Vol. 31. – P. 307–312.
57. Stober G., Sheelow D., Ruschendorf F. et al. Periodic catatonia: confirmation of linkage to chromosome 15 and further evidence for genetic heterogeneity // *Human Genetics*. – 2002. – Vol. 111. – P. 323–330.
58. Taylor M. A., Fink, M. Catatonia in psychiatric classification: a home of its own // *American Journal of Psychiatry*. – 2003. – Vol. 160. – P. 1233–1241.
59. Tebartz van Elst, Perlov E. Epilepsie und Psyche // *Kohlhammer*. – 2013. – Vol. 28. – P. 481–492.
60. Ungvari G.S., Chiu H.F., Chow L.Y., Lau B.S., Tang W.K. Lorazepam for chronic catatonia: a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over study // *Psychopharmacology (Berl)*. – 1999. – Vol. 142, No. 4. – P. 393–398. – DOI: 10.1007/s002130050904.
61. Ungvari, G.S., Leung, S.K., Ng F.S. et al. Schizophrenia with prominent catatonic features ('catatonic schizophrenia'). I: Demographic and clinical correlates in the chronic phase // *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*. – 2005. – Vol. 29. – P. 27–38.
62. Van Den Eede F., Sabbe B. Catatonia in psychiatric classification // *American Journal of Psychiatry*. – 2004. – Vol. 161. – P. 2327–2328.

63. Wilcox J.A., Duffy P.R. The Syndrome of Catatonia // Behavioral Sciences. – 2015. – Vol. 5, No. 4. – P. 576–588.
64. Wilcox J.A., Nasrallah H.A. Organic factors in catatonia // British Journal of Psychiatry. – 1986. – Vol. 149. – P. 782–784.
65. Winokur G., Tsuang M.T. The natural history of mania, depression, and schizophrenia. – Washington, DC: American Psychiatric Press, 1996.
66. Yeh A. W., Lee J. W., Cheng T. C. et al. Clozapine withdrawal catatonia associated with cholinergic and serotonergic rebound hyperactivity: a case report // Clinical Neuropharmacology. – 2004. – Vol. 27. – P. 216–218.
63. Wilcox J.A., Duffy P.R. The Syndrome of Catatonia // Behavioral Sciences. – 2015. – Vol. 5, No. 4. – P. 576–588.
64. Wilcox J.A., Nasrallah H.A. Organic factors in catatonia // British Journal of Psychiatry. – 1986. – Vol. 149. – P. 782–784.
65. Winokur G., Tsuang M.T. The natural history of mania, depression, and schizophrenia. – Washington, DC: American Psychiatric Press, 1996.
66. Yeh A. W., Lee J. W., Cheng T. C. et al. Clozapine withdrawal catatonia associated with cholinergic and serotonergic rebound hyperactivity: a case report // Clinical Neuropharmacology. – 2004. – Vol. 27. – P. 216–218.

Chronic catatonic syndrome badly giving in to treatment (clinical observation)

Dorovskih Igor Vladimirovich¹, Oleneva Ekaterina Valeryevna², Potapov Igor Viktorovich², Oleychik Igor Valentinovich³, Pavlova Tatyana Alekseevna¹

¹ Federal State Institution 1586-th clinical military hospital of the defense Ministry RF

² Moscow Research Institute of Psychiatry, branch of Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation

³ Federal state budgetary institution "Scientific Center of Mental Health" Russian Academy of Medical Science

SUMMARY: This article provides an overview of the literature on the epidemiology, causes of hypotheses, pathogenesis, morphology and genetic predisposition to catatonic, one of the terrible, critical states in psychiatry. Contradictions and complexity of the diagnosis, classification catatonic syndrome are considered. Powered by clinical observation, reflecting the above-described difficulties nosological diagnosis, therapy and prognosis of catatonic sindroma.

KEY WORDS: catatonia; schizophrenia; treatment resistance; clozapine; aripiprazol; quetiapine; celecoxib; minocycline; clonazepam; ECT.

CONTACT: ig.dorovskih@yandex.ru

Бланк бесплатной подписки на журнал «Современная терапия психических расстройств»					
Ф.И.О.					
Место работы					
Специальность					
Должность					
Телефон					
Почтовый адрес					
индекс		республика, край область			
город			улица		
дом №		корп.		кв. №	
Адрес электронной почты					
Заполненные бланки высылайте по адресу: 107076, Москва, ул. Потешная, д. 3, Московский НИИ психиатрии, проф. Мосолову С.Н. или по e-mail: ekostukova@gmail.com					