

Кататония: патофизиология, диагностика и современные подходы к лечению

А.Е. Конорева, Э.Э. Цукарзи, С.Н. Мосолов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ.

В настоящей статье рассмотрены доказательные исследования, посвященные проблеме диагностики, патофизиологии и терапии кататонии. Кататонический синдром (КС) представлен широким спектром двигательных, речевых и поведенческих нарушений и на текущий момент рассматривается как полиэтиологичное состояние, имеющее в основе формирования как психиатрические, так и непсихиатрические причины. Новые исследования показывают, что среди психических расстройств КС наиболее часто встречается при биполярном расстройстве, в то время как при шизофрении он наблюдается существенно реже. Рассмотрены различные терапевтические подходы к КС, среди которых методами первого выбора являются бензодиазепины и электросудорожная терапия.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кататонический синдром, аффективные расстройства, анти-NMDA рецепторный энцефалит, злокачественный нейролептический синдром, бензодиазепины, электросудорожная терапия

КОНТАКТ: profmosolov@mail.ru

Кататония – сложный нейропсихиатрический синдром, характеризующийся широким спектром двигательных, речевых и поведенческих нарушений. Как известно, ключевыми симптомами кататонии являются восковая гибкость, каталепсия, негативизм, мутизм и ступор, однако помимо этого существует большое количество иных психопатологических, а также неврологических проявлений [1–6]. Несмотря на давнее и исчерпывающее клиническое описание кататонического синдрома (КС) в специальной литературе, его выявление и диагностическая принадлежность нередко остаются достаточно затруднительными. Кроме того, на сегодняшний день не существует единой концепции, раскрывающей суть патофизиологии и этиологии кататонии, что сохраняет значительный научный интерес к этой проблеме.

Большинство эпидемиологических исследований КС сконцентрированы на изучении пациентов психиатрического профиля, распространенность кататонии среди таких пациентов варьируется в пределах 5–20 % [2, 6–8]. Вопреки расхожему мнению, согласно данным зарубежных публикаций, больше половины пациентов с кататонией имеют ранее установленный диагноз биполярного расстройства (БР), в то время как шизофрения, длительное время считавшаяся основной нозологической категорией при квалификации кататонии, встречается реже, а именно в 10–15 % случаев [2, 3, 5, 7–9]. Предполагается, что примерно у 20–30 % пациентов с БР в течение жизни могут формироваться кататонические симптомы преимущественно в периоде смешанного либо маниакального аффекта [5–10]. Кататоническая симптоматика встречается не только при психических расстройствах, но и при множестве других клинических состояний, распространенность которых затруднительно оценить ввиду их редкого возникновения [2, 7, 9]. Согласно данным J. Smith (2012), 21 % всех случаев развития КС было связано с непсихиатрическими причинами, в подавляющем большинстве в качестве этиологии указывались острый энцефалит и энцефа-

лопатия [11]. Остальные возможные непсихиатрические причины формирования кататонической симптоматики перечислены ниже:

- брюшной тиф;
- нейроцистицеркоз;
- прионная болезнь;
- вирусный энцефалит;
- системная красная волчанка и антифосфолипидный синдром;
- паранеопластический энцефалит;
- рассеянный склероз;
- кардиомиопатия Такоцубо;
- почечная недостаточность при болезни Леви;
- болезнь Вильсона – Коновалова;
- гипонатриемия или гипернатриемия;
- нейродегенеративные заболевания;
- болезнь Гентингтона;
- болезнь Паркинсона;
- семейная лобно-височная деменция;
- центральный мистинолиз Понтинга;
- злокачественная анемия;
- тромботическая тромбоцитопеническая пурпура;
- гипонатриемия, связанная с приемом венлафаксина.

Впервые кататония была описана К. Kahlbaum в 1874 г. в работе “Die Katatonie oder das Spannungsirresein” и рассматривалась как самостоятельная нозологическая категория с неблагоприятным, прогрессирующим течением [12]. В дальнейшем Е. Kraepelin (1899) кататония была отнесена в подкатегорию dementia praecox, а позже Е. Bleuler (1911) была представлена в качестве одного из подтипов шизофрении [2].

Уже позднее была обнаружена корреляция КС с аффективными расстройствами. В 1913 г. G. Kirby была описана серия случаев развития кататонии у пациентов с маниакально-депрессивным психозом [13]. Последующие работы К. Kleist (1937) и ряда других специалистов также подтверждали взаимосвязь кататонии с аффективными расстройствами [4]. В работе R. Abrams, M. Taylor (1976) отмечается,

что в выборке из 55 пациентов с кататонией только у четырех была диагностирована шизофрения, тогда как две трети пациентов имели диагноз аффективных расстройств, преимущественно маниакального состояния [14]. Однако несмотря на эти данные в течение длительного времени кататония рассматривалась как состояние, связанное именно с шизофреническим процессом. В течение последних десятилетий кататония рассматривается как самостоятельный транснозологический синдром, развивающийся при некоторых психических и неврологических расстройствах, а также вследствие ряда метаболических и токсических нарушений [2, 3, 5, 7, 9, 15].

Введение антипсихотических препаратов в клиническую практику существенно снизило встречаемость кататонии, тем не менее, подобные состояния развиваются нередко, а показатели их выявления можно существенно улучшить, используя стандартизированные оценочные шкалы [16]. Наиболее широко используемой на сегодняшний день является шкала Буша – Фрэнсиса (The Bush – Francis Catatonia Rating Scale – BFCRS), включающая в себя 23 пункта. Каждый из симптомов оценивается по шкале интенсивности от 0 до 3, ниже приводится сводная таблица симптомов кататонии этой шкалы (см. таблицу). Помимо ос-

новной шкалы существует скрининговая версия шкалы Буша – Фрэнсиса (Bush – Francis Catatonia Rating Screening Instrument – BFCSI), которая содержит 14 наиболее значимых и часто встречающихся кататонических симптомов (взбудораженность, ступор, мутизм, каталепсия, гримасничание, эхोलалия/эхопраксия, стереотипии, манерность, вербигерации, ригидность, негативизм, восковая гибкость, отказ от еды и питья). При сохранении двух и более пунктов шкалы в течение суток кататония является наиболее вероятным диагнозом. Во избежание гипердиагностики такие признаки, как импульсивность и агрессивность, исключены из скрининговой версии [17].

Патофизиология и этиология кататонии

Патофизиологические механизмы развития кататонии изучены недостаточно. Несмотря на большой объем исследований, единой теории этиологии и патогенеза КС не существует. На текущий момент имеется ряд основных гипотез, раскрывающих механизм развития кататонии: дисрегуляция моторных зон головного мозга, нарушение нейромедиаторного

Таблица. Пункты полной версии шкалы Буша – Фрэнсиса (первые 14 пунктов соответствуют скрининговой версии)

№ п/п	Пункт шкалы	Описание
1	Возбуждение	Моторная гиперактивность
2	Ступор и неподвижность	Обездвиженность, замирание, слабая реакция на стимулы
3	Мутизм	Полное отсутствие речи при условии сохранности речедвигательного аппарата
4	Фиксированный взгляд	Фиксированный взгляд на предметы, редкое мигание
5	Каталепсия	Сохранение неудобной позы на протяжении длительного времени
6	Гримасничанье	Вычурная мимика, не соответствующая внешним и внутренним обстоятельствам
7	Эхопраксия/эхолалия	Непроизвольное повторение или имитация человеком жестов, поз и движений окружающих его лиц
8	Стереотипии	Повторяющаяся бесцельная двигательная активность
9	Манерность	Вычурность, неестественность поведения
10	Вербигерации	Стереотипное повторение одних и тех же слов или фраз
11	Ригидность	Сохранение принятого положения тела, несмотря на попытки привести человека в движение
12	Негативизм	Стойкое сопротивление попыткам привести пациента в движение
13	Восковая гибкость	Патологически длительное сохранение приданной позы
14	Реакция отказа	Отказ от еды, питья, зрительного контакта
15	Импульсивность	Внезапное неуместное поведение
16	Автоматическая подчиняемость	Автоматическое выполнение указаний и инструкций
17	Податливость	Придание неудобной позы, возможность касанием двигать тело пациента, которое возвращается в исходное положение
18	Моторный негативизм	Сопротивление пассивному движению пропорционально силе стимула
19	Амбигентность	Одномоментное подчинение и сопротивление получаемым указаниям
20	Хватательный рефлекс	Рефлекторное хватание объекта, стимулирующего ладонь. Выявляется при неврологическом осмотре
21	Персеверации	Многочисленные речевые или двигательные повторы
22	Агрессивность	Агрессивное и нецеленаправленное поведение
23	Вегетативная дисфункция	Колебания температуры, артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхания

баланса, патологические эндокринные и иммунные изменения.

Большинство исследователей сходятся на том, что при КС выявляются изменения базальных ганглиев по таламокортикальным путям (включая моторную цепь, переднюю поясную кору, медиальный и латеральный участки орбитофронтальной коры), что объясняет основную клиническую симптоматику – мышечную ригидность, мутизм, каталепсию, стереотипии [18]. Например, изменения в базальных ганглиях обнаружены в постмортальных исследованиях пациентов с кататонической формой шизофрении [19]. Компьютерная томография (КТ) 37 таких пациентов по сравнению с пациентами с параноидной формой шизофрении продемонстрировала диффузное увеличение объема серого вещества во фронтальных кортикальных отделах [19, 21]. Последующие исследования с использованием фМРТ и МЭГ (магнитная энцефалография) обнаружили изменения в медиальном и латеральном орбитофронтальном паттернах активации и деактивации справа во время отрицательной эмоциональной стимуляции, которые в последующем были скорректированы применением лоразепама. Как известно, медиальная часть орбитофронтальной коры вовлечена также в процесс обработки эмоций [19–21].

Участие γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) в патогенезе КС подтверждается высокой эффективностью у пациентов с кататонией бензодиазепинов и золпидема, агонистов ГАМК-А-рецептора [20, 21]. Применение электросудорожной терапии (ЭСТ), которая усиливает функцию ГАМК, также используется в качестве терапии первой линии у пациентов с тяжелым КС [15, 22–24]. Кроме того, однофотонная эмиссионная томография (ОФЭКТ) с использованием изотопа йода-123 продемонстрировала более низкую плотность ГАМК-А-рецепторов в левой сенсомоторной коре у пациентов с гипокинетической кататонией по сравнению со здоровыми лицами [18]. В последующем снижение плотности ГАМК-А-рецепторов при кататонии было обнаружено и в правой орбитофронтальной коре [20, 21]. Хорошая переносимость высоких доз бензодиазепинов у пациентов с кататонией без выраженного седативного эффекта является еще одним косвенным доказательством заинтересованности ГАМКергической системы в патогенезе КС [18, 22, 24].

Помимо этого имеются данные, свидетельствующие об эффективности антагонистов NMDA глутаматного рецептора при кататонии, что указывает на возможную связь гиперактивности глутамата с кататоническими симптомами. Показано, что антагонисты NMDA-рецепторов могут вызывать дизрегуляцию ГАМК-рецепторов и, в частности, менять их структуру в лобных долях [25].

Об участии дофаминовой системы при кататонии на текущий момент имеются достаточно противоречивые сведения. Согласно ранним исследованиям L. Gjessing (1986), в моче пациентов с кататонической формой шизофрении было обнаружено повышение количества метаболитов дофамина (гомованилиновая и ванилиновая кислота), что косвенно свидетельствует о гиперактивности дофаминергической передачи при кататонии [26]. Однако предположение о дофаминергической гиперактивности при кататонии несовместимо с тем,

что ее манифестация зачастую происходит на фоне применения типичных антипсихотиков (например, галоперидола), обладающих мощным дофаминблокирующим действием и вызывающих недостаток дофамина в медиальном пучке переднего мозга, нигростриарных и тубероинфундибулярных структурах [26]. Исследование нескольких пациентов с кататонией с использованием позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ/КТ с 18-F-ДОФА) не обнаружило существенных изменений в полосатом теле и путамене [18].

Эндокринная модель

Несмотря на дефицит современных исследований, многие авторы на протяжении последних лет подчеркивают важность нейроэндокринных изменений при кататонии. Считается, что механизм действия ЭСТ как одного из наиболее эффективных методов лечения связан с восстановлением нейроэндокринной функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГГН) и гипоталамуса [27]. Выдвигается предположение о развитии КС в связи с эндокринопатией (гипопаратиреоидизм, тиреотоксикоз, феохромоцитомы) [28]. В работе W. McDaniel, D. Spiegel (2013) присутствует описание четырех пациентов с типичной симптоматикой кататонии, а также наличием у них полидипсии с гипонатриемией, которые рассматриваются авторами как дополнительные симптомы кататонии [29]. По версии исследователей, развитие полидипсии предположительно формируется в результате нарушения нейротрансмиссии или секреции вазопрессина [29].

Помимо этого есть ряд работ, посвященных изучению синдрома Прадера – Вилли (СПВ), расстройства, ассоциированного с гипоталамической и ГАМКергической дисфункцией [30, 31]. Подобные изменения могут являться причиной вегетативно-эндокринных симптомов СПВ, таких как гипогонадизм, полифагия, самоповреждающее поведение и чрезмерная дневная сонливость. Еще одной концепцией клинко-эндокринной модели является редкий и мало изученный синдром Клейне – Левина (СКЛ), который связан с наличием у пациентов вирусного или постинфекционного аутоиммунного энцефалита с преимущественным поражением гипоталамуса и клинически проявляется повторяющимися эпизодами гиперсомнии, расторможенностью, полифагией и гиперсексуальностью [32]. Именно СКЛ не так давно был описан в качестве клинко-эндокринной модели эпизодической юношеской кататонии, основанной на пересечении ряда симптомов СКЛ и кататонии, а также наличии положительного терапевтического ответа на применение лоразепама. В данном случае гиперсомния расценивалась авторами в качестве ступора и неподвижности при кататонии [32].

Иммунная модель (анти-NMDA рецепторный энцефалит)

До середины 1990-х годов большинство случаев невирусного энцефалита рассматривались как следствие паранеопластического синдрома, ассоциированного с развитием различных онкологических

процессов. В последующем эта взаимосвязь была опровергнута ввиду все чаще возникающих идиопатических форм. Особенный интерес среди этой группы представляет анти-NMDA-рецепторный энцефалит (А-NMDАРЭ), клиническая картина которого представлена не только соматическими симптомами, но и выраженными психопатологическими и поведенческими нарушениями, включая КС. Новый тип аутоиммунного энцефалита, впервые подробно описанный в 2007 г. J. Dalmau и др., ассоциирован с гипофункцией NMDA-рецептора, а именно с выработкой антител к субъединице NR1, последующей блокадой NMDA-рецептора и инактивацией ГАМК [33, 34]. Наличие антител к NMDA-рецептору, как полагают, приводит к быстрому и обратимому уменьшению количества нейротрансмиттеров в синаптической щели преимущественно в гиппокампальной области и гипофункции NMDA-рецептора соответственно. К триггерным факторам развития расстройства относят предшествующие вирусные инфекции, особенно герпетический энцефалит, а также онкологические процессы. Первоначально считалось, что А-NMDАРЭ затрагивает исключительно молодых женщин с тератомой яичников, однако в последующем эта гипотеза была опровергнута ввиду возникающих идиопатических форм, а также наличием мужчин и детей среди заболевших [33–35]. Согласно данным нескольких исследований, 60–81 % общего числа пациентов с А-NMDАРЭ – это молодые женщины, в остальном мужчины и дети [33–35]. На текущий момент в мире описано более 500 случаев А-NMDАРЭ, в том числе несколько случаев в России [36, 37].

На первом этапе развитие А-NMDАРЭ характеризуется неспецифическим продромальным периодом с гриппоподобным состоянием, повышением температуры до фебрильных значений, головной болью, тошнотой и рвотой. По завершении инициальной стадии появляются тревога, нарушения сна, маниакальная симптоматика, слуховые и зрительные обманы восприятия, а также симптомы кататонии [33]. В связи с вышеуказанной клинической картиной пациенты зачастую попадают в психиатрический стационар, что приводит к затруднению диагностики аутоиммунного невирусного энцефалита и выбору неверной тактики лечения в виде назначения антипсихотиков, которые утяжеляют течение основного заболевания. Помимо психопатологической симптоматики нередко встречаются и экстрапирамидные нарушения в виде орофасциальной дискинезии и стереотипий, мышечной ригидности, что на фоне терапии антипсихотиками чаще всего расценивается специалистами как нейролептическая симптоматика [33–35]. Диагностика А-NMDАРЭ подразумевает забор крови на определение антител к NMDA-рецепторам, а также пункцию церебро-спинальной жидкости (ЦСЖ), которая у большинства пациентов выявляет умеренный плеоцитоз. Терапевтический подход, как правило, сосредоточен на иммунотерапии и включает стероидотерапию (метилпреднизолон 1 г/сут), плазмозамещение, терапию иммуноглобулинами, а также бензодиазепины и ЭСТ [33–35].

Злокачественный нейролептический синдром

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) является редкой системной реакцией на применение типичных или атипичных антипсихотиков, характеризующейся кататонической симптоматикой с моторной ригидностью, снижением уровня сознания, соматовегетативными расстройствами и повышением температуры до фебрильных значений [15, 38, 39].

Риск развития ЗНС, по данным различных авторов, сравнительно невысок и варьируется в пределах 0,02–3 % случаев, однако за счет существенного изменения гомеостаза и функции жизненно важных органов осложнение может приводить к фатальным последствиям [15, 38–40]. ЗНС чаще всего затрагивает пациентов, больных шизофренией или шизоаффективным расстройством, однако подобная симптоматика может развиваться при любых состояниях, при которых проводилась нейролептическая терапия, включая аффективные расстройства, органические и неврологические заболевания, злоупотребление алкоголем или психоактивными веществами, период абстиненции и др.

В патогенезе ЗНС на сегодняшний день сохраняется ряд не до конца изученных моментов. Основная роль в развитии ЗНС в настоящее время отводится дофаминовой системе, а именно нарушению дофаминовой регуляции «сверху вниз» [18]. Во-первых, традиционные нейролептики с высокой аффинностью к нигростриальным D2-рецепторам вызывают ЗНС значительно чаще, чем атипичные антипсихотики с низкой аффинностью к D2-рецепторам [18, 38, 40, 41]. Моторные симптомы при ЗНС могут быть связаны с блокадой нигростриальных D2-рецепторов и последующей кортикосубкортикальной дисрегуляцией в «моторной петле». Во-вторых, системные исследования выявили у пациентов с ЗНС существенное снижение метаболита дофамина – гомованилиновой кислоты, а применение дофаминергических агонистов, таких как апоморфин, продемонстрировало клиническое улучшение у пациентов с ЗНС [18, 40, 41]. Вместе с тем стоит отметить, что атипичные антипсихотики, которые минимально связываются с D2-рецепторами, также могут вызывать ЗНС, из чего следует, что и другие нейромедиаторные системы, по-видимому, задействованы в его развитии [18, 40, 41]. Также как и при кататонии, пациенты с ЗНС хорошо реагируют на терапию лоразепамом, ЭСТ и амантадином, что подтверждает заинтересованность глутаматергической и ГАМКергической трансмиссии в патофизиологии этого расстройства [18, 40, 41].

Симптоматика ЗНС чаще всего характеризуется наличием тахикардии, гипертермии, повышением артериального давления и увеличением уровня креатинфосфокиназы (КФК) за счет явлений рабдомиолиза с риском миоглобинурической почечной недостаточности. В частности, гипертермия в 98 % случаев достигает значений, угрожающих жизни. Собственно кататоническая симптоматика при ЗНС может проявляться целой плеядой симптомов, которые

существенно отличаются друг от друга на разных этапах болезни. Лечение ЗНС требует немедленной отмены нейролептиков, коррекции водно-электролитного дисбаланса и введения дофаминовых агонистов, таких как бромокриптин, дантролен, а также терапии бензодиазепинами и ЭСТ [42–48].

Значительную дифференциально-диагностическую сложность представляет собой состояние фебрильной кататонии и ЗНС ввиду достаточно схожей клинической картины. Так называемая фебрильная (летальная, злокачественная) кататония, развивающаяся на текущий день крайне редко (примерно 1 раз на 1000 поступлений в стационар), может быть угрожающим для жизни состоянием [15, 40–44]. Собственно кататоническая симптоматика утяжеляется нарушением сознания онейроидного или аментивного типа, значительными соматовегетативными нарушениями в виде повышения температуры, нестабильности или повышения АД, тахикардии, тахипноэ, а также изменениями биохимических показателей, среди которых особенно выражены гипопроотеинемия, гипербилирубинемия и лейкоцитоз. Ключевым отличием вышеописанного состояния от ЗНС следует считать отсутствие процесса рабдомиолиза и, как следствие, отсутствие повышения КФК в сыворотке крови [38, 39, 43, 49].

Лечение кататонии

В преддверии обсуждения эффективности того или иного терапевтического подхода при кататонии стоит отметить отсутствие серьезных плацебо-контролируемых рандомизированных исследований. Кроме того, имеющиеся в настоящее время рейтинговые шкалы (BF CRS, BFCSI), используемые для мониторинга реакции на лечение, не обладают должной чувствительностью, необходимой для измерения минимальных клинически значимых улучшений. Одной из проблем при использовании шкал является то, что выраженность кататонических симптомов может значительно меняться с течением времени, что требует более длительного периода наблюдения для получения надежной оценки. Существует несколько терапевтических подходов, которые продемонстрировали свою эффективность на практике.

Бензодиазепины

Применение бензодиазепинов на текущий момент рассматривается в качестве терапии первой линии при кататонии и является наиболее широко изученным методом лечения, что подтверждается по меньшей мере 17 исследованиями [50]. Эффективность бензодиазепинов обусловлена регуляцией ГАМКергической системы, участие которой подтверждается в патогенезе КС. По данным однофотонной эмиссионной томографии (ОФЭКТ), обнаружена более низкая плотность ГАМК-А-рецепторов в левой сенсомоторной коре у пациентов с гипокинетической кататонией по сравнению со здоровыми взрослыми в группе контроля [50]. Кроме того, важную роль в достижении клинического эффекта бензодиазепинов при КС, по-видимому, играет их миорелаксирующее

действие [15]. Терапевтический эффект при применении бензодиазепинов, по различным данным, достигается в 66–100 % случаев, лучше лечению поддаются пациенты с быстрым развитием симптоматики. В тех исследованиях, где лечению бензодиазепинами предшествовала длительно текущая симптоматика кататонии, наблюдался более слабый терапевтический ответ [2, 24, 50–54]. Клиническое улучшение наступало быстрее при многократном введении препаратов в течение дня [51, 52, 54].

Среди бензодиазепинов наиболее исследованным средством является лоразепам в дозах от 2 до 16 мг/сут. В трех сравнительных исследованиях диазепам и лоразепам при КС продемонстрирована большая эффективность последнего [2, 24, 50–54]. Докладных исследований эффективности феназепама в лечении кататонической симптоматики не обнаружено, однако имеются клинические наблюдения положительного эффекта феназепама при терапии КС [55]. При хорошей реакции на терапию бензодиазепинами эффект обычно отмечается в течение нескольких дней. Бензодиазепины при КС достаточно хорошо переносятся пациентами, рядом исследователей было отмечено, что высокая доза лоразепама (до 16 мг/сут) не дает выраженного седативного эффекта. Только в одном наблюдении было отмечено парадоксальное усиление ажитации при терапии лоразепамом [56]. В нескольких работах продемонстрирована эффективность «бензодиазепинового протокола» для быстрого облегчения симптоматики кататонии: введение лоразепама 2 мг в/м, затем повторная инъекция спустя 2 ч после первой при отсутствии клинического улучшения, затем введение диазепам 10 мг в/в капельно до достижения эффекта [51, 52].

Для дифференциальной диагностики КС может быть использован бензодиазепиновый тест с парентеральным введением однократной дозы бензодиазепинового препарата. При уменьшении выраженности кататонической симптоматики через 10 мин после внутривенного введения 1–2 мг лоразепама допускается, что речь идет о диагнозе КС [15].

Электросудорожная терапия

Кататоническая симптоматика является одной из основных клинических мишеней для ЭСТ. Более 10 исследований были посвящены оценке эффективности ЭСТ при КС [57–67]. В подавляющем большинстве исследований ЭСТ применялась в качестве терапии второго выбора при отсутствии эффекта бензодиазепинов, однако в жизнеугрожающих ситуациях ЭСТ может назначаться как терапия первого выбора. В большинстве работ ЭСТ применялась по билатеральной методике через день от 2 до 12 процедур. В двух исследованиях прибежали к унитемпоральному способу наложения электродов для снижения рисков когнитивных побочных эффектов [58, 60]. В обоих работах действие ЭСТ оценивалось как положительное. Однако в большинстве национальных клинических руководств по ЭСТ рекомендуется ее применение при кататонии по билатеральной методике с возможностью применения первых 3–5 процедур ежедневно [2, 3, 6, 15, 64].

Известно, что эффективность ЭСТ при кататонии достаточно высока и в большинстве случаев удается полностью оборвать симптоматику. По понятным причинам эти данные основаны преимущественно на клинических наблюдениях и не имеют строгой доказательной базы в виде плацебо-контролируемых исследований. В ряде клинических наблюдений переносимость ЭСТ при лечении КС была удовлетворительной, без существенных побочных эффектов и когнитивного дефицита [61, 63]. Однако в других наблюдениях выявлялось ухудшение когнитивных функций, а также наличие головных болей [57, 59, 61].

Антипсихотики

Во многих исследованиях изучалась роль антипсихотиков в лечении КС [63–67]. Следует отметить, что исследованные когорты в основном состояли из больных шизофренией и шизоаффективным расстройством. Считается, что клозапин оказывает благотворное влияние на кататонические симптомы, уменьшая их выраженность [67], а классические нейролептики могут приводить к клиническому ухудшению и, по-видимому, связаны с индуцированием летальной кататонии или злокачественного нейролептического синдрома, вызывая усиление экстрапирамидных и кататонических симптомов, а также спутанности и ажитации [34]. В исследовании В. Yoshimura et al. (2013) говорится о трех пациентах, у которых на фоне терапии антипсихотическими препаратами первого поколения и рисперидона развился ЗНС [68]. Пациенты лучше реагировали на антипсихотик с низким сродством к D2-рецепторам (клозапин), чем на антипсихотические препараты с высокой аффинностью к ним (галоперидол) [67]. В нескольких работах при лечении КС отмечался положительный эффект хлорпромазина (дозировки до 300 мг/сут) и оланзапина (дозировки до 20 мг/сут) [69–71]. Стоит отметить, что во всех работах, посвященных оценке действия оланзапина, участвовали пациенты с диагнозом шизофрении или шизоаффективного расстройства [70, 71].

В целом назначение антипсихотических препаратов при КС считается нецелесообразным ввиду высоких рисков утяжеления кататонической симптоматики и развития ЗНС. Исключение может быть сделано для антипсихотиков с хорошим профилем неврологической переносимости, прежде всего клозапина, но даже такие антипсихотики лучше применять в низких терапевтических дозах и на более поздних этапах терапии.

Другие терапевтические подходы

Ряд специалистов для лечения кататонии предлагают использовать антиконвульсанты как препараты с ГАМКергическими свойствами. Так, в открытом проспективном исследовании у 9 больных с КС при недостаточном эффекте лоразепама назначался карбамазепин, при этом у четырех пациентов наблюдалось значительное улучшение состояния и еще у одного – частичное [72]. В другом исследовании

у четырех пациентов с недостаточным эффектом бензодиазепинов к терапии присоединяли топирамат и у всех больных отмечалось существенное улучшение состояния вплоть до полного выздоровления [73]. Однако текущих данных все-таки недостаточно для утверждения об эффективности антиконвульсантов в терапии КС.

Помимо антиконвульсантов терапевтическую эффективность у нескольких больных с КС продемонстрировали антагонисты NMDA-рецепторов амантадин (100–500 мг/сут) и мемантин (10–20 мг/сут) [74–76].

Заключение

В текущей публикации представлен литературный обзор современных взглядов на симптоматику, патофизиологию и терапию КС. Данный обзор не является систематическим ввиду отсутствия достаточного количества рандомизированных клинических исследований (РКИ), а преимущественно опирается на работы, посвященные клиническим наблюдениям.

Несмотря на исчерпывающее клиническое описание КС, до сих пор сохраняются трудности его диагностики и терапии. В связи с лекарственным патоморфозом КС в клинической практике стал встречаться реже, помимо этого произошла смена диагностической парадигмы – если раньше КС рассматривался преимущественно в рамках шизофренического процесса, то в современных классификациях он представлен в качестве транснозологического синдрома, который может встречаться при состояниях разной этиологии, в том числе неврологической и соматической. Среди психиатрических причин КС, по данным зарубежных публикаций, больше половины пациентов с кататонией имеют ранее установленный диагноз БР, в то время как шизофрения встречается в 10–15 % случаев. Одновременно с этим активно рассматривается проблема патофизиологии КС, так как единой подтвержденной теории патогенеза не выявлено и имеется только ряд гипотез, зависящих от этиологии состояния и основанных на клинических наблюдениях. Требуется большее количество систематических работ, посвященных кататонии, что, однако, осложнено сравнительно редкой встречаемостью данного синдрома.

В практическом плане важно устанавливать первичный диагноз, поскольку риск летального исхода при КС остается высоким, в связи с чем при появлении кататонических симптомов требуется крайняя настороженность специалиста, дифференциальная диагностика и тщательный выбор терапевтических вмешательств. В лечении КС применяется несколько терапевтических подходов, среди которых применение бензодиазепинов и ЭСТ показало наибольшую эффективность, в то время как антипсихотики, особенно антипсихотики первого поколения, могут усиливать кататоническую симптоматику и увеличивают риск развития ЗНС. Вышеуказанные данные обобщаются отсутствием РКИ и требуют дальнейшей верификации.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Abrams R., Taylor M.A. Catatonia: a prospective clinical study // Arch Gen Psychiatry. – 1976. – Vol. 33. – P. 579–581.
2. Fink M.T., Taylor M.A. Catatonia A clinician's guide to diagnosis and treatment. – Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2003. – 256 p.
3. Francis A., Fink M., Appiani F. Catatonia in diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition // J ECT. – 2010. – Vol. 26. – P. 246–247.
4. Kleist K., Driest W. Catatonia revealed by follow-up studies: Part I, degeneration psychosis which were mistaken for catatonias // Z Ges Neurol Psychiat. – 1937. – Vol. 157. – P. 479–487.
5. Fornaro M. Catatonia: A Narrative Review // Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry. – 2011. – Vol. 11, No. 1. – P. 73–79.
6. Rosebush P.I., Hildebrand A.M., Furlong B.G., Mazurek M.F. Catatonic syndrome in a general psychiatric inpatient population: frequency, clinical presentation, and response to lorazepam // J Clin Psychiatry. – 1990. – Vol. 51 (9). – P. 357–362.
7. Taylor M.A., Fink M. Catatonia in psychiatric classification: A home of its own // Am J Psychiatr. – 2003, Jul. – Vol. 160 (7). – P. 1233–1241.
8. Fein S., McGrath M. Problems in diagnosing bipolar disorder in catatonic patients // J Clin Psychiatry. – 1990. – Vol. 51. – P. 203–205.
9. Francis A. Catatonia: diagnosis, classification, and treatment // Curr Psychiatry Rep. – 2010. – Vol. 12. – P. 180–185.
10. Medda P., Toni C., Luchini F., Giorgi Mariani M., Mauri M., Perugi G. Catatonia in 26 patients with bipolar disorder: clinical features and response to electroconvulsive therapy // Bipolar Disord. – 2015. – Vol. 17 (8). – P. 892–901.
11. Smith J.H., Smith V.D., Philbrick K.L. et al. Catatonic disorder due to a general medical or psychiatric condition // J Neuropsychiatry Clin Neurosci. – 2012. – Vol. 24. – P. 198–207.
12. Kahlbaum K.L. Catatonia. Translated by Levi Y., Pridon T. – Chichester: John Wiley, for The Johns Hopkins University Press, 1973. – P. xviii + 96.
13. Kirby G. Catatonic syndrome and its relations to manic-depressive illness // J Nerv Ment Dis. – 1913. – Vol. 40. – P. 694–704.
14. Abrams R., Taylor M. Catatonia. A prospective clinical study // Arch Gen Psychiatry. – 1976, May. – Vol. 33 (5). – P. 579–581.
15. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Малин Д.И. Неотложные состояния в психиатрии // Рациональная фармакотерапия неотложных состояний / под ред. Б.С. Брискина, А.Л. Верткина. – М.: Литера, 2007. – С. 422–461.
16. Bush G., Fink M., Petrides G. Catatonia. I. Rating scale and standardized examination // Acta Psychiatr. Scand. – 1996. – Vol. 93 (2). – P. 129–136.
17. Sienaert P., Rooseleer J., De Fruyt J. Measuring catatonia: a systematic review of rating scales // J Affect Disord, 2011. – Vol. 135. – P. 1–9.
18. Northoff G. Catatonia and neuroleptic malignant syndrome: psychopathology and pathophysiology // Psychiatry Res Neuroimaging. – 2002. – Vol. 109 (12). – P. 1453–1367.
19. Northoff G., Waters H., Bogerts B. Cortical sulcal enlargement in catatonic schizophrenia: a planimetric CT study // Psychiatry Res Neuroimaging. – 1999. – Vol. 91. – P. 45–54.
20. Northoff G., Steinke R., Czervenska C. Decreased density of GABA-A receptors in the left sensorimotor cortex in akinetic catatonia: investigation of in vivo benzodiazepine receptor binding // J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 1999. – Vol. 67. – P. 445–451.
21. Richter A., Gessner M., Bogerts B., Heinze H.J., Northoff G. Abnormal gaba-ergic modulation of orbitofrontal activation during emotional stimulation in catatonia: an fMRI with lorazepam (submitted) // Front Psychiatry. – 2015. Vol. 6. – P. 182.
22. Цукарзи Э.Э. Современные методы стимуляции мозга: достижения и перспективы применения // Соц. и клин. психиатрия. – 2013. – Т. 23, № 1. – С. 93–99.
23. Hatta K., Miyakawa K., Ota T. Maximal response to electroconvulsive therapy for the treatment of catatonic symptoms // J ECT. – 2007. – Vol. 23 (4). – P. 233–235.
24. Jaimes-Albornoz W., Serra-Mestres J. Catatonia in the emergency department // Emerg Med J. – 2012. – Vol. 29. – P. 863–867.
25. Carroll B., Goforth H. Review of Adjunctive Glutamate Antagonist Therapy in the Treatment of Catatonic Syndromes // J Neuropsychiatry Clin Neurosci. – 2007, Fall. – Vol. 19 (4). – P. 406–412.
26. Gjessing L. Hypothalamic dysfunction in periodic catatonia // J Oslo City Hosp. – 1986. – Vol. 36. – P. 105–116.
27. Cooper S.J., Scott A.I., Whalley L.J. A neuroendocrine view of ECT // Br J Psychiatry. – 1990. – Vol. 157. – P. 740–743.
28. Carroll B., Goforth H. Medical catatonia // Caroff S., Mann S., Francis A. et al., eds. Catatonia. From Psychopathology to Neurobiology. – Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc., 2004. – P. 123–125.
29. McDaniel W., Spiegel D. Hyponatremia and abnormal ingestion of water in catatonia // Prim Psychiatry. – 2010. – Vol. 17. – P. 29Y33.
30. Lucignani G., Panzocchi A., Bosio L. et al. GABA-A receptor abnormalities in Prader-Willi syndrome assessed with positron emission tomography and [11-C]flumazenil // Neuroimage. – 2004. – Vol. 22. – P. 22–28.
31. Swaab D., Purba J., Hofman M. Alterations in the hypothalamic paraventricular nucleus and its oxytocin neurons (putative satiety cells) in Prader-Willi syndrome: a study of five cases // J Clin Endocrinol Metab. – 1995. – Vol. 80. – P. 573–579.
32. Dhossche D., Wachtel L. Catatonia is hidden in plain sight among different pediatric disorders: a review article // Ped Neurol. – 2010. – Vol. 43. – P. 307–315.
33. Dalmau J., Tüzün E., Wu H. Paraneoplastic anti- N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma // Annals of Neurology. – 2007. – Vol. 61 (1). – P. 25–36.
1. Abrams R., Taylor M.A. Catatonia: a prospective clinical study // Arch Gen Psychiatry. – 1976. – Vol. 33. – P. 579–581.
2. Fink M.T., Taylor M.A. Catatonia A clinician's guide to diagnosis and treatment. – Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2003. – 256 p.
3. Francis A., Fink M., Appiani F. Catatonia in diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition // J ECT. – 2010. – Vol. 26. – P. 246–247.
4. Kleist K., Driest W. Catatonia revealed by follow-up studies: Part I, degeneration psychosis which were mistaken for catatonias // Z Ges Neurol Psychiat. – 1937. – Vol. 157. – P. 479–487.
5. Fornaro M. Catatonia: A Narrative Review // Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry. – 2011. – Vol. 11, No. 1. – P. 73–79.
6. Rosebush P.I., Hildebrand A.M., Furlong B.G., Mazurek M.F. Catatonic syndrome in a general psychiatric inpatient population: frequency, clinical presentation, and response to lorazepam // J Clin Psychiatry. – 1990. – Vol. 51 (9). – P. 357–362.
7. Taylor M.A., Fink M. Catatonia in psychiatric classification: A home of its own // Am J Psychiatr. – 2003, Jul. – Vol. 160 (7). – P. 1233–1241.
8. Fein S., McGrath M. Problems in diagnosing bipolar disorder in catatonic patients // J Clin Psychiatry. – 1990. – Vol. 51. – P. 203–205.
9. Francis A. Catatonia: diagnosis, classification, and treatment // Curr Psychiatry Rep. – 2010. – Vol. 12. – P. 180–185.
10. Medda P., Toni C., Luchini F., Giorgi Mariani M., Mauri M., Perugi G. Catatonia in 26 patients with bipolar disorder: clinical features and response to electroconvulsive therapy // Bipolar Disord. – 2015. – Vol. 17 (8). – P. 892–901.
11. Smith J.H., Smith V.D., Philbrick K.L. et al. Catatonic disorder due to a general medical or psychiatric condition // J Neuropsychiatry Clin Neurosci. – 2012. – Vol. 24. – P. 198–207.
12. Kahlbaum K.L. Catatonia. Translated by Levi Y., Pridon T. – Chichester: John Wiley, for The Johns Hopkins University Press, 1973. – P. xviii + 96.
13. Kirby G. Catatonic syndrome and its relations to manic-depressive illness // J Nerv Ment Dis. – 1913. – Vol. 40. – P. 694–704.
14. Abrams R., Taylor M. Catatonia. A prospective clinical study // Arch Gen Psychiatry. – 1976, May. – Vol. 33 (5). – P. 579–581.
15. Mosolov S.N., Tsukarzi E.E., Malin D.I. Neotlozhnye sostoyaniya v psikiatrii // Ratsional'naya farmakoterapiya neotlozhnykh sostoyanii / pod red. B.S. Briskina, A.L. Vertkina. – M.: Litera, 2007. – S. 422–461.
16. Bush G., Fink M., Petrides G. Catatonia. I. Rating scale and standardized examination // Acta Psychiatr. Scand. – 1996. – Vol. 93 (2). – P. 129–136.
17. Sienaert P., Rooseleer J., De Fruyt J. Measuring catatonia: a systematic review of rating scales // J Affect Disord, 2011. – Vol. 135. – P. 1–9.
18. Northoff G. Catatonia and neuroleptic malignant syndrome: psychopathology and pathophysiology // Psychiatry Res Neuroimaging. – 2002. – Vol. 109 (12). – P. 1453–1367.
19. Northoff G., Waters H., Bogerts B. Cortical sulcal enlargement in catatonic schizophrenia: a planimetric CT study // Psychiatry Res Neuroimaging. – 1999. – Vol. 91. – P. 45–54.
20. Northoff G., Steinke R., Czervenska C. Decreased density of GABA-A receptors in the left sensorimotor cortex in akinetic catatonia: investigation of in vivo benzodiazepine receptor binding // J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 1999. – Vol. 67. – P. 445–451.
21. Richter A., Gessner M., Bogerts B., Heinze H.J., Northoff G. Abnormal gaba-ergic modulation of orbitofrontal activation during emotional stimulation in catatonia: an fMRI with lorazepam (submitted) // Front Psychiatry. – 2015. Vol. 6. – P. 182.
22. Tsukarzi E.E. Sovremennyye metody stimulyatsii mozga: dostizheniya i perspektivy primeneniya // Sots. i klin. psikiatriya. – 2013. – Т. 23, № 1. – С. 93–99.
23. Hatta K., Miyakawa K., Ota T. Maximal response to electroconvulsive therapy for the treatment of catatonic symptoms // J ECT. – 2007. – Vol. 23 (4). – P. 233–235.
24. Jaimes-Albornoz W., Serra-Mestres J. Catatonia in the emergency department // Emerg Med J. – 2012. – Vol. 29. – P. 863–867.
25. Carroll B., Goforth H. Review of Adjunctive Glutamate Antagonist Therapy in the Treatment of Catatonic Syndromes // J Neuropsychiatry Clin Neurosci. – 2007, Fall. – Vol. 19 (4). – P. 406–412.
26. Gjessing L. Hypothalamic dysfunction in periodic catatonia // J Oslo City Hosp. – 1986. – Vol. 36. – P. 105–116.
27. Cooper S.J., Scott A.I., Whalley L.J. A neuroendocrine view of ECT // Br J Psychiatry. – 1990. – Vol. 157. – P. 740–743.
28. Carroll B., Goforth H. Medical catatonia // Caroff S., Mann S., Francis A. et al., eds. Catatonia. From Psychopathology to Neurobiology. – Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc., 2004. – P. 123–125.
29. McDaniel W., Spiegel D. Hyponatremia and abnormal ingestion of water in catatonia // Prim Psychiatry. – 2010. – Vol. 17. – P. 29Y33.
30. Lucignani G., Panzocchi A., Bosio L. et al. GABA-A receptor abnormalities in Prader-Willi syndrome assessed with positron emission tomography and [11-C]flumazenil // Neuroimage. – 2004. – Vol. 22. – P. 22–28.
31. Swaab D., Purba J., Hofman M. Alterations in the hypothalamic paraventricular nucleus and its oxytocin neurons (putative satiety cells) in Prader-Willi syndrome: a study of five cases // J Clin Endocrinol Metab. – 1995. – Vol. 80. – P. 573–579.
32. Dhossche D., Wachtel L. Catatonia is hidden in plain sight among different pediatric disorders: a review article // Ped Neurol. – 2010. – Vol. 43. – P. 307–315.
33. Dalmau J., Tüzün E., Wu H. Paraneoplastic anti- N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma // Annals of Neurology. – 2007. – Vol. 61 (1). – P. 25–36.

34. Gable M.S., Sheriff H., Dalmau J. The Frequency of Autoimmune N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis Surpasses That of Individual Viral Etiologies in Young Individuals Enrolled in the California Encephalitis Project // *Clin Infect Dis.* – 2012, Apr. – Vol. 54 (7). – P. 899–904.
35. Titulaer M.J., McCracken L., Gabilondo I. et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study // *Lancet Neurology.* – 2013. – Vol. 12 (2). – P. 157–165.
36. Левин О.А. Ганькина А.Ш., Чимагомедова А.Ш. Аутоиммунный энцефалит с антителами к NMDA-рецепторам // *Журнал неврологии и психиатрии.* – 2017. – № 117 (2). – С. 110–116.
37. Малин Д.И., Гладышев В.Н. Злокачественный нейролептический синдром или аутоиммунный анти-NMDA рецепторный энцефалит? Разбор клинического случая с летальным исходом // *Социальная и клиническая психиатрия.* – 2017. – Т. 27, № 1. – С. 62–67.
38. Малин Д.И., Равилов Р.С. Распространенность, клиника, диагностика и терапия тяжелых осложнений нейролептической терапии // *Российский психиатрический журнал.* – 2014. – Т. 24, № 4. – С. 90–96.
39. Авруцкий Г.Я. Райский В.А. Цыганков Б.Д. Клиника и течение злокачественного нейролептического синдрома (острой фебрильной нейролептической энцефалопатии) // *Журн. невропатол. и психиатр.* – 1987. – Вып. 9. – С. 1391–1396.
40. Moscovich M., Novak F., Fernandes A. et al. Neuroleptic malignant syndrome // *Arq Neuropsiquiatr.* – 2011. – No 5. – P. 751–755.
41. Strawn J., Keck P., Jr. Caroff S. Neuroleptic malignant syndrome // *Am J Psychiatr.* – 2007. – Vol. 164. – P. 870–876.
42. Малин Д.И., Равилов Р.С., Козырев В.Н. Эффективность бромокриптина и дантролена в комплексной терапии злокачественного нейролептического синдрома // *Российский психиатрический журнал.* – 2008. – № 5. – С. 75–81.
43. Цыганков Б.Д. Клинико-патогенетические закономерности развития фебрильных приступов шизофрении и система их терапии. – М.: Норма, 1997. – 232 с.
44. Lang F.U., Lang S., Becker T., Jager M. Neuroleptic malignant syndrome or catatonia? Trying to solve the catatonic dilemma // *Psychopharmacology.* – 2015. – Vol. 232. – P. 1–5.
45. Saddawi-Konefka D., Berg S.M., Nejad S.H. et al. Catatonia in the ICU: an important and underdiagnosed cause of altered mental status. A case series and review of the literature // *Crit Care Med.* – 2014. – Vol. 42. – P. e234–41.
46. Carroll B., Goforth H. Review of Adjunctive Glutamate Antagonist Therapy in the Treatment of Catatonic Syndromes // *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* – 2007, Fall. – Vol. 19 (4). – P. 406–412.
47. Fornaro M. Catatonia: A Narrative Review // *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry* – 2011– Vol. 11, No. 1
48. Francis A. Catatonia: diagnosis, classification, and treatment // *Curr Psychiatry Rep.* – 2010. – Vol. 12. – P. 180–185.
49. Волков В.П. К вопросу о фебрильной кататонии // *Социальная и клиническая психиатрия.* – 2012. – Т. 22, № 2. – С. 16–20.
50. Pelzer A. Systematic review of catatonia treatment // *Neuropsychiatric Disease and Treatment.* – 2018. – Vol. 14. – P. 317–326.
51. Huang Y.C., Lin C.C., Hung Y.Y. Rapid relief of catatonia in mood disorder by lorazepam and diazepam // *Biomed J.* – 2013. – Vol. 36 (1). – P. 35–39.
52. Lin C.C., Huang T.L. Lorazepam-diazepam protocol for catatonia in schizophrenia: a 21-case analysis // *Compr Psychiatry.* – 2013. – Vol. 54 (8). – P. 1210–1214.
53. Bahadir B. The Use of Lorazepam and Electroconvulsive Therapy in the Treatment of Catatonia: Treatment Characteristics and Outcomes in 60 Patients // *The Journal of ECT.* – 2017. – Vol. 33 (4). – P. 290–293.
54. Tibrewal P., Narayanaswamy J., Zutshi A. et al. Response rate of lorazepam in catatonia: a developing country's perspective // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* – 2010. – Vol. 34. – P. 1520–1522.
55. Дедкова А.Е. Опыт эффективного применения бензодиазепинов при кататонии, осложненной злокачественным нейролептическим синдромом (клиническое наблюдение) // *Современная терапия психических расстройств.* – 2016. – № 2. – С. 22–26.
56. Rosebush P.I., Hildebrand A.M., Furlong B.G., Mazurek M.F. Catatonic syndrome in a general psychiatric inpatient population: frequency, clinical presentation, and response to lorazepam // *J Clin Psychiatry.* – 1990. – Vol. 51 (9). – P. 357–362.
57. Bush G, Fink M, Petrides G. Catatonia. II. Treatment with lorazepam and electroconvulsive therapy // *Acta Psychiatr Scand.* – 1996. – Vol. 93. – P. 137–43.
58. Cristancho P., Jewkes D., Mon T., Conway C. Successful use of right unilateral ECT for catatonia: a case series // *J ECT.* – 2014. – Vol. 30 (1). – P. 69–72.
59. Dessens F.M., van Paassen J., van Westerlo D. Electroconvulsive therapy in the intensive care unit for the treatment of catatonia: a case series and review of the literature // *Gen Hosp Psychiatry.* – 2016. – Vol. 38. – P. 37–41.
60. Kugler J., Hauptman A., Collier S. et al. Treatment of catatonia with ultrabrief right unilateral electroconvulsive therapy: a case series // *J ECT.* – 2015. – Vol. 31 (3). – P. 192–196.
61. Medda P., Toni C., Luchini F., Giorgi Mariani M., Mauri M., Perugi G. Catatonia in 26 patients with bipolar disorder: clinical features and response to electroconvulsive therapy // *Bipolar Disord.* – 2015. – Vol. 17 (8). – P. 892–901.
62. Raveendranathan D., Narayanaswamy J.C., Reddi S.V. Response rate of catatonia to electroconvulsive therapy and its clinical correlates // *Eur Arch Psychiatry Clin Neuroscience.* – 2012, Aug. – Vol. 262 (5). – P. 425–430.
63. Rohland B.M., Carroll B.T., Jacoby R.G. ECT in the treatment of the catatonic syndrome // *J Affect Disord.* – 1993. – Vol. 29 (4). – P. 255–261.
64. Кекелидзе З.И., Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Оленева Е.В. Применение электросудорожной терапии в психиатрической практике: учеб.-метод. пособие для врачей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава РФ. – М., 2019.
34. Gable M.S., Sheriff H., Dalmau J. The Frequency of Autoimmune N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis Surpasses That of Individual Viral Etiologies in Young Individuals Enrolled in the California Encephalitis Project // *Clin Infect Dis.* – 2012, Apr. – Vol. 54 (7). – P. 899–904.
35. Titulaer M.J., McCracken L., Gabilondo I. et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study // *Lancet Neurology.* – 2013. – Vol. 12 (2). – P. 157–165.
36. Levin O.A. Gan'kina A.Sh., Chimagomedova A.Sh. Autoimmunnyy entsefalit s antitelami k NMDA-retseptoram // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii.* – 2017. – Vol. 117 (2). – P. 110–116.
37. Malin D.I., Gladyshev V.N. Zlokachestvennyy neurolepticheskiy sindrom ili autoimmunnyy anti-NMDA retseptornyiy entsefalit? Razbor klinicheskogo sluchaya s letal'nym iskhodom // *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya.* – 2017. – T. 27, № 1. – S. 62–67.
38. Malin D.I., Ravilov R.S. Rasprostranennost', klinika, diagnostika i terapiya tyazhelykh oslozhnenii neurolepticheskoi terapii // *Rossiiskii psikiatricheskii zhurnal.* – 2014. – T. 24, № 4. – S. 90–96.
39. Avrutskiy G.Ya. Raiskii V.A. Tsygankov B.D. Klinika i techenie zlokachestvennogo neurolepticheskogo sindroma (ostroi febril'noi neurolepticheskoi entsefalopatii) // *Zhurn. nevropatol. i psikiatr.* – 1987. – Vyp. 9. – S. 1391–1396.
40. Moscovich M., Novak F., Fernandes A. et al. Neuroleptic malignant syndrome // *Arq Neuropsiquiatr.* – 2011. – No 5. – P. 751–755.
41. Strawn J., Keck P., Jr. Caroff S. Neuroleptic malignant syndrome // *Am J Psychiatr.* – 2007. – Vol. 164. – P. 870–876.
42. Malin D.I., Ravilov R.S., Kozzyrev V.N. Effektivnost' bromokriptina i dantrolena v kompleksnoi terapii zlokachestvennogo neurolepticheskogo sindroma // *Rossiiskii psikiatricheskii zhurnal.* – 2008. – № 5. – S. 75–81.
43. Tsygankov B.D. Kliniko-patogeneticheskie zakonomernosti razvitiya febril'nykh pristupov shizofrenii i sistema ikh terapii. – M.: Norma, 1997. – 232 s.
44. Lang F.U., Lang S., Becker T., Jager M. Neuroleptic malignant syndrome or catatonia? Trying to solve the catatonic dilemma // *Psychopharmacology.* – 2015. – Vol. 232. – P. 1–5.
45. Saddawi-Konefka D., Berg S.M., Nejad S.H. et al. Catatonia in the ICU: an important and underdiagnosed cause of altered mental status. A case series and review of the literature // *Crit Care Med.* – 2014. – Vol. 42. – P. e234–41.
46. Carroll B., Goforth H. Review of Adjunctive Glutamate Antagonist Therapy in the Treatment of Catatonic Syndromes // *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* – 2007, Fall. – Vol. 19 (4). – P. 406–412.
47. Fornaro M. Catatonia: A Narrative Review // *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry* – 2011– Vol. 11, No. 1
48. Francis A. Catatonia: diagnosis, classification, and treatment // *Curr Psychiatry Rep.* – 2010. – Vol. 12. – P. 180–185.
49. Volkov V.P. K voprosu o febril'noi katononii // *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya.* – 2012. – T. 22, № 2. – S. 16–20.
50. Pelzer A. Systematic review of catatonia treatment // *Neuropsychiatric Disease and Treatment.* – 2018. – Vol. 14. – P. 317–326.
51. Huang Y.C., Lin C.C., Hung Y.Y. Rapid relief of catatonia in mood disorder by lorazepam and diazepam // *Biomed J.* – 2013. – Vol. 36 (1). – P. 35–39.
52. Lin C.C., Huang T.L. Lorazepam-diazepam protocol for catatonia in schizophrenia: a 21-case analysis // *Compr Psychiatry.* – 2013. – Vol. 54 (8). – P. 1210–1214.
53. Bahadir B. The Use of Lorazepam and Electroconvulsive Therapy in the Treatment of Catatonia: Treatment Characteristics and Outcomes in 60 Patients // *The Journal of ECT.* – 2017. – Vol. 33 (4). – P. 290–293.
54. Tibrewal P., Narayanaswamy J., Zutshi A. et al. Response rate of lorazepam in catatonia: a developing country's perspective // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* – 2010. – Vol. 34. – P. 1520–1522.
55. Dedkova A.E. Opyt effektivnogo primeneniya benzodiazepinov pri katononii, oslozhnennoi zlokachestvennym neurolepticheskim sindromom (klinicheskoe nablyudeniye) // *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroystv.* – 2016. – № 2. – S. 22–26.
56. Rosebush P.I., Hildebrand A.M., Furlong B.G., Mazurek M.F. Catatonic syndrome in a general psychiatric inpatient population: frequency, clinical presentation, and response to lorazepam // *J Clin Psychiatry.* – 1990. – Vol. 51 (9). – P. 357–362.
57. Bush G, Fink M, Petrides G. Catatonia. II. Treatment with lorazepam and electroconvulsive therapy // *Acta Psychiatr Scand.* – 1996. – Vol. 93. – P. 137–43.
58. Cristancho P., Jewkes D., Mon T., Conway C. Successful use of right unilateral ECT for catatonia: a case series // *J ECT.* – 2014. – Vol. 30 (1). – P. 69–72.
59. Dessens F.M., van Paassen J., van Westerlo D. Electroconvulsive therapy in the intensive care unit for the treatment of catatonia: a case series and review of the literature // *Gen Hosp Psychiatry.* – 2016. – Vol. 38. – P. 37–41.
60. Kugler J., Hauptman A., Collier S. et al. Treatment of catatonia with ultrabrief right unilateral electroconvulsive therapy: a case series // *J ECT.* – 2015. – Vol. 31 (3). – P. 192–196.
61. Medda P., Toni C., Luchini F., Giorgi Mariani M., Mauri M., Perugi G. Catatonia in 26 patients with bipolar disorder: clinical features and response to electroconvulsive therapy // *Bipolar Disord.* – 2015. – Vol. 17 (8). – P. 892–901.
62. Raveendranathan D., Narayanaswamy J.C., Reddi S.V. Response rate of catatonia to electroconvulsive therapy and its clinical correlates // *Eur Arch Psychiatry Clin Neuroscience.* – 2012, Aug. – Vol. 262 (5). – P. 425–430.
63. Rohland B.M., Carroll B.T., Jacoby R.G. ECT in the treatment of the catatonic syndrome // *J Affect Disord.* – 1993. – Vol. 29 (4). – P. 255–261.
64. Kekelidze Z.I., Mosolov S.N., Tsukarzi E.E., Oleneva E.V. Primeneniye elektrosudorozhnoy terapii v psikiatricheskoi praktike: ucheb.-metod. posobie dlya vrachei FGBU «Natsional'nyi meditsinskii issledovatel'skii tsentr psikiatrii i narkologii im. V.P. Serbskogo» Minzdrava RF. – M., 2019.

65. Fink M. Electroconvulsive therapy. – New York: Oxford University Press, 2009. – 400 p.
66. Weiner R.D., Reti I.M. Key updates in the clinical application of electroconvulsive therapy // International Review of Psychiatry. – 2017. – Vol. 29 (2). – P. 54–62.
67. England M.L., Ongu' D., Konopaske G. Catatonia in psychotic patients: clinical features and treatment responses // J Neuropsychiatry Clin Neurosci. – 2011. – Vol. 23 (2). – P. 223–226.
68. Yoshimura B., Hirota T., Takaki M., Kishi Y. Is quetiapine suitable for treatment of acute schizophrenia with catatonic stupor? A case series of 39 patients // Neuropsychiatr Dis Treat. – 2013. – Vol. 9. – P. 1565–1571.
69. Алексеева А.Г., Баранов П.А., Платонова Т.П., Андриенко Е.В. Вопросы терапии онейроидно-кататонических состояний при эндогенных заболеваниях // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2018. – № 2. – P. 38–44.
70. Martenyi F., Metcalfe S., Schausberger B., Dossenbach M.R.K. An efficacy analysis of olanzapine treatment data in schizophrenia patients with catatonic signs and symptoms // J Clin Psychiatry. – 2001. – Vol. 62, Suppl. 2. – P. 25–27.
71. Козырев В.Н., Зеленина Е.В. Опыт применения оланзапина для парентерального введения в лечении больных шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. 2005. – Т. 15, вып. 2. – С. 49–51.
72. Kritzinger P.R., Jordaаn G.P. Catatonia: an open prospective series with carbamazepine // Int J Neuropsychopharmacol. – 2001. – Vol. 4 (3). – P. 251–257.
73. McDaniel W.W., Spiegel D.R., Sahota A.K. Topiramate effect in catatonia: a case series // J Neuropsychiatry Clin Neurosci. – 2006. – Vol. 18 (2). – P. 234–238.
74. de Lucena D.F., Pinto J.P., Hallak J.E. Short-term treatment of catatonia with amantadine in schizophrenia and schizoaffective disorder // J Clin Psychopharmacol. – 2012. – Vol. 32 (4). – P. 569–572.
75. Obregon D.F., Velasco R.M. Memantine and catatonia: a case report and literature review // J Psychiatr Pract. – 2011. – Vol. 17 (4). – P. 292–299.
76. Christopher J. Thomas Memantine in catatonic schizophrenia // American Journal of Psychiatry. – 2005. – Vol. 162 (2). – P. 626.
65. Fink M. Electroconvulsive therapy. – New York: Oxford University Press, 2009. – 400 p.
66. Weiner R.D., Reti I.M. Key updates in the clinical application of electroconvulsive therapy // International Review of Psychiatry. – 2017. – Vol. 29 (2). – P. 54–62.
67. England M.L., Ongu' D., Konopaske G. Catatonia in psychotic patients: clinical features and treatment responses // J Neuropsychiatry Clin Neurosci. – 2011. – Vol. 23 (2). – P. 223–226.
68. Yoshimura B., Hirota T., Takaki M., Kishi Y. Is quetiapine suitable for treatment of acute schizophrenia with catatonic stupor? A case series of 39 patients // Neuropsychiatr Dis Treat. – 2013. – Vol. 9. – P. 1565–1571.
69. Alekseeva A.G., Baranov P.A., Platonova T.P., Andrienko E.V. Voprosy terapii oneyroidno-katatonicheskikh sostoyanii pri endogennykh zabolevaniyakh // Sovremennaya terapiya v psikiatrii i nevrologii. – 2018. – № 2. – P. 38–44.
70. Martenyi F., Metcalfe S., Schausberger B., Dossenbach M.R.K. An efficacy analysis of olanzapine treatment data in schizophrenia patients with catatonic signs and symptoms // J Clin Psychiatry. – 2001. – Vol. 62, Suppl. 2. – P. 25–27.
71. Kozыrev V.N., Zelenina E.V. Opyt primeneniya olanzapina dlya parenteral'nogo vvedeniya v lechenii bol'nykh shizofreniei // Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya. 2005. – T. 15, vyp. 2. – S. 49–51.
72. Kritzinger P.R., Jordaаn G.P. Catatonia: an open prospective series with carbamazepine // Int J Neuropsychopharmacol. – 2001. – Vol. 4 (3). – P. 251–257.
73. McDaniel W.W., Spiegel D.R., Sahota A.K. Topiramate effect in catatonia: a case series // J Neuropsychiatry Clin Neurosci. – 2006. – Vol. 18 (2). – P. 234–238.
74. de Lucena D.F., Pinto J.P., Hallak J.E. Short-term treatment of catatonia with amantadine in schizophrenia and schizoaffective disorder // J Clin Psychopharmacol. – 2012. – Vol. 32 (4). – P. 569–572.
75. Obregon D.F., Velasco R.M. Memantine and catatonia: a case report and literature review // J Psychiatr Pract. – 2011. – Vol. 17 (4). – P. 292–299.
76. Christopher J. Thomas Memantine in catatonic schizophrenia // American Journal of Psychiatry. – 2005. – Vol. 162 (2). – P. 626.

Catatonia: Pathophysiology, Diagnosis and Contemporary Treatment Approaches

A.E. Konoreva, E.E. Tsukarzi, S.N. Mosolov

Federal State Budgetary Institution "Federal Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

SUMMARY:

This article presents a review of evidence-based studies on the problem of diagnosis, pathophysiology and treatment of catatonia. Catatonic syndrome (CS) is represented by a wide range of motor, speech and behavioral disorders and is currently regarded as a polyetiologic condition, which is based on both psychiatric and non-psychiatric reasons. According to recent data bipolar disorder is the most common psychiatric cause of catatonia, while the occurrence of catatonia in schizophrenia occurs less frequently. The article also considers various therapeutic approaches to CS, among which benzodiazepines and electroconvulsive therapy play a primary role.

KEY WORDS: catatonic syndrome, affective disorders, anti-NMDA receptor encephalitis, neuroleptic malignant syndrome, benzodiazepines, electro convulsive therapy

CONTACT: profmosolov@mail.ru