

КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ АУТОИММУННОМ NMDA-РЕЦЕПТОРНОМ ЭНЦЕФАЛИТЕ

Д.И. Малин¹, В.Н. Гладышев², Р.С. Равилов³

¹Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России

²Психиатрическая клиническая больница №4 им. П.Б.Ганнушкина ДЗ г. Москвы

³Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А.Алексеева ДЗ г. Москвы

Анти-N-methyl-D-aspartate рецепторный (NMDAR) энцефалит является синоптическим аутоиммунным заболеванием, при котором аутоантитела иммуноглобулина класса G (Ig G) избирательно связываются с NR1 субъединицей NMDAR, что приводит к обратимой интернализации рецептора и удалению его с поверхности клетки [30, 41]. Снижение активности NMDAR может вызвать развитие психопатологических симптомов, которые наблюдаются при острых психозах, включая шизофрению [29, 49].

Клинические проявления анти-NMDAR энцефалита были впервые описаны у четырех молодых женщин с тератомой яичника R. Vitalini и соавт. [51], а вызывающие его аутоантигены выявлены J. Dalmau и соавт. [19] в 2007 году на основании обследования 12 женщин в возрасте от 14 до 44 лет, большинство из которых имели тератомы яичников. В последующем случаи этого заболевания были отмечены в не связи с опухолевым процессом у лиц обоего пола и разных возрастов [21, 34]. Считается, что NMDAR энцефалит является наиболее распространенной формой аутоиммунных энцефалитов [22] и превышает частоту вирусного энцефалита среди лиц молодого возраста [26]. Эпидемиологические исследования показали, что заболевание чаще развивается у молодых пациентов [47], однако, описаны отдельные случаи этой болезни у пациентов в возрасте от 2 месяцев до 85 лет [48]. Многоцентровое наблюдательное исследование 577 больных с аутоиммунным анти-NMDAR энцефалитом показало, что 95% больных были лица моложе 45 лет и 37% – моложе 18 лет [21, 28]. Установлено, что в возрастной группе до 45 лет преобладают женщины (75% случаев). После 45 лет соотношение мужчин и женщин становится одинаковым [47]. У женщин старше 18 лет в 58% случаев выявлялся опухолевый процесс, чаще тератома яичников. У лиц старше 49 лет в 23% случаев развивались карциномы [21, 28]. Приблизительно в

10–15% случаев заболевание может рецидивировать [47]. Отмечена связь развития анти-NMDAR энцефалита с перенесенной инфекцией вируса простого герпеса [16, 23, 42].

Клинические проявления анти-NMDAR энцефалита разнообразны и включают комплекс психопатологических, неврологических и сомато-вегетативных проявлений, в том числе гипертермию. Выделяют несколько этапов в развитии заболевания. Вирусный продром (головная боль, лихорадка, повышение температуры тела), этап острых психотических расстройств и когнитивной дисфункции, этап нарушенного сознания с неврологической симптоматикой (судороги, гиперкинезы), вегетативными нарушениями с гипертермией [32]. В ряде случаев наличие тяжелых соматических нарушений с угнетением сознания на фоне гипертермии и гиповентиляции может потребовать перевода пациентов в отделения реанимации для проведения интенсивной терапии [20, 31, 48]. Тяжелая пневмония является наиболее частым осложнением и одной из основных причин смерти при анти-NMDAR энцефалите [45].

В настоящее время определены критерии для диагностики заболевания. I. Быстрое развитие психических расстройств (менее чем 3 мес.) с наличием как минимум 4 из 7 симптомов: 1) нарушение поведения, 2) когнитивная дисфункция с нарушением памяти, 3) нарушение речи (обеднение речи, мутизм), 4) судорожные припадки, 5) двигательные нарушения (дискинезии, ригидность, вычурное позирование), 6) нарушение сознания, 7) вегетативные нарушения, включая гипертермию.

II. Наличие хотя бы одного из следующих признаков: 1) изменения на ЭЭГ (локальная или диффузная медленная активность, дезорганизация основных ритмов, эпилептическая активность или экстремальный дельта сигнал), 2) наличие невысокого плеоцитоза с преобладанием лимфоцитов в спинномозговой жидкости [28].

Кроме того по данным различных публикаций у 10–45% больных выявляются изменения на МРТ в виде гиперинтенсивного сигнала в различных структурах головного мозга (субкортикальное белое вещество, кора, гиппокамп, базальные ганглии и ствол мозга) [52]. Наличие указанных симптомов требует проведения исследования спинномозговой жидкости и сыворотки крови для выявления аутоантител IgG к NR1 субъединице NMDAR. Следует учитывать, что результаты исследования сыворотки крови являются менее информативными [20, 28].

Лечение аутоиммунного анти-NMDAR энцефалита предусматривает проведение иммунотерапии. В качестве препаратов первой линии назначаются иммуноглобулин и метилпреднизолон. Препаратами второй линии, которые используют при отсутствии эффекта, являются противоопухолевые средства – ритуксимаб в сочетании с циклофосфамидом [35, 48, 52]. Для купирования психомоторного возбуждения могут использоваться бензодиазепины, атипичные антипсихотики или клопромазин [35, 48]. Имеется положительный опыт применения ЭСТ [17, 34, 37–39, 54] и плазмафереза [14, 40]. В последнее время плазмаферез относят к терапии первой линии при аутоиммунном энцефалите [24, 29]. Установлено, что ранняя диагностика, агрессивная иммунотерапия и удаление опухоли (при ее наличии) приводит к выздоровлению без какого-либо психического и неврологического дефекта у подавляющего числа больных [48, 50].

В последние годы случаи анти-NMDAR энцефалита все чаще стали отмечаться у больных психиатрических стационаров с первоначальными диагнозами шизофрения, шизоаффективное расстройство, нарколепсия и большое депрессивное расстройство [46, 49]. Выявление характерных для анти-NMDAR энцефалита психопатологических симптомов имеет большое значение, так как позволяют диагностировать заболевание на ранней стадии развития и вносить существенные коррективы в тактику и стратегию проводимой терапии. В то же время провести адекватную оценку психического статуса больных представляет значительные трудности, так как они не всегда попадают в поле зрения психиатров, а большинство работ основаны на анализе публикаций отдельных случаев. Наиболее часто при анти-NMDAR энцефалите описывают такие психопатологические проявления как психомоторное возбуждение, галлюцинации, бред, лабильность настроения, маниакальные и депрессивные проявления и кататонические расстройства [29, 53]. Среди психопатологических расстройств нарушение поведения регистрируются в 68% случаев, острый психоз – в 67% случаев, аффективные нарушения – в 47% случаев, кататония – в 30% случаев [13]. По данным других исследований кататоническая симптоматика выявлялась у 70,6% больных с анти-NMDAR энцефалитом [25].

В отечественной психиатрии до недавнего времени публикаций, касающихся проблемы анти-NMDAR энцефалита не было и симптомы этой болезни были неизвестны практически врачам. Лишь начиная с 2017 года стали появляться публикации с описанием отдельных клинических случаев этого аутоиммунного заболевания [2, 7, 12].

Материал и методы

В работе представлен анализ психопатологических расстройств у 4 женщин с диагнозом аутоиммунного NMDAR рецепторного энцефалита, находившихся на лечении в психиатрической клинической больнице №4 им. П.Б.Ганнушкина и отделении реанимации психиатрической клинической больницы №1 им. Н.А.Алексеева г.Москвы за период с 2015 по 2019 годы. У 3 женщин диагноз аутоиммунного энцефалита был подтвержден данными иммунологического исследования, выявившего высокие титры антител Ig G к NR1 субъединицы NMDAR. В одном случае диагноз был выставлен по результатам патологоанатомического исследования. Все пациентки были молодого возраста от 22 до 33 лет. Для оценки характера психопатологических симптомов при поступлении в стационар была использована шкала позитивных и общих патологических синдромов PANSS. Для оценки кататонической симптоматики на высоте развития заболевания использовалась шкала оценки кататонии Буша-Френсиса (BFCPS), состоящая из 14 основных и 9 дополнительных симптомов [18].

Результаты

Наблюдение 1. Пациентка 27 лет поступила на лечение в клиническую психиатрическую больницу с диагнозом острое полиморфное психотическое расстройство.

Анамнез. Психическое состояние впервые изменилось с начала июня 2015 года. Стала рассеянной, забывчивой, тревожной. По несколько раз спрашивала «покормила ли она ребенка», «сходила ли в туалет», говорила, что у нее как будто «голова находится отдельно от тела», временами неожиданно падала на пол, но сразу вставала. 16.06.2015 обратилась для обследования в центр неврологии. На МРТ головного мозга выявлены признаки участка глиоза в правой теменной доле (8мм–13мм–18мм). Вечером этого же дня была тревожной, беспокойной, растерянной, спрашивала «что происходит вокруг?». Отмечался подъем систолического АД до 180 мм.рт.ст. Ночью не спала, была беспокойной. На следующий день стала высказывать нелепые идеи, считала, что ее «кукусил клещ», что она беременна. Утверждала, что у нее в голове звучат песни. Периодически испытывала страх, тревогу. Была обеспокоена тем, что не сможет работать, считала, что у нее «отберут ребенка», говорила «я умру». Появилось ощущение, что ее действиями кто-то управляет. 18.06.2015

повторно обратилась в центр неврологии. На приеме была возбужденной, кричала «где моя мамочка», разговаривала сама с собой, хаотично размахивала руками, рычала, плевалась. В связи с неадекватным поведением была осмотрена дежурным психиатром и госпитализирована в психиатрический стационар в недобровольном порядке.

Психический статус. При поступлении выглядит напряженной, тревожной, к чему-то прислушивается, озирается по сторонам. Отвечает только на шепотную речь. Ответы тихим голосом, краткие, чаще кивает или качает головой. Из беседы удается выявить, что не спала несколько ночей, испытывает наплывы мыслей в голове, «звучание мыслей». Сообщает о наличии «голосов», которые мешают спать и запрещают отвечать на вопросы. Временами громко кричит, извивается, плюётся.

Соматическое состояние без патологии. Температура тела 36,7°C. Частота дыхания 16 в мин. Частота сердечных сокращений 82 уд/мин. Артериальное давление 130/80 мм.рт.ст.

Очаговая неврологическая симптоматика отсутствует.

Динамика состояния и проводимая терапия. При поступлении пациентке был назначен галоперидол 15 мг/сут в/м, тригексифенидил 6 мг/сут, тиаприд 400 мг/сут в/м, хлорпромазин 25 мг/сут в/м. В первые дни состояние больной оставалось неустойчивым, отмечались эпизоды психомоторного возбуждения с наплывом галлюцинаторных переживаний, выкрикивала бессвязные фразы, разговаривала сама с собой, лежа в постели накрывалась одеялом с головой. Лечение принимала с принуждением, ела очень мало с уговорами. Постепенно на фоне терапии психомоторное возбуждение было полностью купировано. Однако стала нарастать заторможенность с повышением мышечного тонуса. Пациентка все время неподвижно лежала в постели, временами шевелила губами. Отвечала только на шепотную речь. Появились симптомы «восковой гибкости» и «воздушной подушки». В связи с отказом от еды на 5-й день госпитализации была назначена инфузионная терапия солевыми растворами и растворами глюкозы в объеме до 800 мл в сутки. Однако добиться улучшения в состоянии не удалось. На 12-й день госпитализации галоперидол и тиаприд были отменены и назначен оланзапин в дозе 20 мг/сут, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин 1 мг на ночь в/м на фоне инфузионной терапии. После относительно короткого периода улучшения состояния, когда пациентка начала самостоятельно передвигаться по отделению и принимать пищу, произошло ухудшение. На 17-й день госпитализации зафиксировано повышение температуры тела до 38,5°C, тахикардия до 110 ударов в минуту, ригидность мышц нижних и верхних конечностей. Сохранились явления каталепсии с симптомом «воздушной подушки». В биохимическом анализе крови обна-

ружены высокие цифры креатинфосфокиназы (КФК) до 2 427 ед/л, в клиническом анализе крови незначительный лейкоцитоз ($8,4 \times 10^9/\text{л}$) без палочкоядерного сдвига, ускорение СОЭ до 15 мм в час. С целью исключения соматической патологии больная неоднократно осматривалась терапевтом: данных за соматическую патологию не обнаружено. На рентгенографии легких патологических теней не выявлено. С целью профилактики пневмонии назначена антибактериальная терапия – цефтриаксон по 1.0 в/м 2 раза в день. Оланзапин был отменен и усилена инфузионная терапия с общим объемом внутривенных инфузий до 1200 мл/сут. Несмотря на проводимое лечение, состояние оставалось тяжелым. На 27-й день госпитализации осмотрена дежурным неврологом скорой медицинской помощи. Были выявлены признаки отека головного мозга. В этот же день в сопровождении реанимационной бригады пациентка переведена в психосоматическое отделение многопрофильной городской клинической больницы. При поступлении состояние расценено как тяжелое. Сохранялась заторможенность с элементами оглушения, не реагировала на обращенную речь, слабо реагировала на болевые раздражители. Наблюдалось повышение тонуса в мышцах конечностей и шеи. Заторможенность периодически сменялось возбуждением, ограниченным пределами постели, с повторением отдельных слов по типу речевых стереотипий. В соматическом статусе отмечались бледность кожных покровов, тахикардия до 110 ударов в минуту, гипертермия. С целью дифференциальной диагностики демиелинизирующего заболевания и энцефалита проведена люмбальная пункция – цитоз 40 в 3 мл, белок 0,33, лимфоциты 37, нейтрофилы 3. Антитела к вирусу Эпштейн-Барра, вирус герпеса, микобактерии туберкулеза и к *treponema pallidum* в ликворе не обнаружены. После осмотра инфекциониста диагноз вирусного энцефалита был снят. На МРТ головного с контрастированием выявлялась зона острого отека в семиовальных центрах справа. Результаты иммунотипирования лимфоцитов ликвора данных за лимфопролиферативное заболевание не обнаружили. В отделении реанимации больной проводилась инфузионная терапия до 2 литров жидкости в сутки под контролем диуреза, дезинтоксикационная терапия, антибактериальная терапия (цефтриаксон, амоксицилин). Назначен дексаметазон 12 мг/сут внутривенно капельно. Состояние оставалось тяжелым, отмечалось повышение температуры до 40°C, падение артериального давления. Консилиумом врачей был выставлен диагноз фебрильной шизофрении. Несмотря на интенсивную терапию и реанимационные мероприятия наступил летальный исход.

На вскрытии. Аутоиммунный энцефалит с преимущественным поражением подкорковых структур головного мозга: гиппокампа, таламуса, гипоталамуса. Периваскулярные лимфоцитоплазматические

инфильтраты с выходом иммунокомпетентных клеток в вещество подкорковых структур головного мозга; периваскулярный и перипеллюлярный отек; дистрофия ганглиоцитов с частичным цитозом и реактивным глиозом с формированием глиомезодермальных очагов. Смерть больной (первичная причина) наступила от аутоиммунного энцефалита, осложнившимся отеком головного мозга с дислокацией его ствола в большое затылочное отверстие (непосредственная причина смерти).

Наблюдение 2. Пациентка 28 лет поступила на лечение в психиатрическую больницу по путевке дежурного психиатра с диагнозом острое полиморфное психическое расстройство.

Анамнез. Наследственность психическими заболеваниями неотягощена. Под наблюдением у психиатров не состояла. Психическое состояние пациентки изменилось остро за 10 дней до госпитализации. Нарушился сон, стала беспокойной, тревожной. На этом фоне стала испытывать слуховые обманы восприятия. Слышала музыку, звучащую в голове, голоса комментирующего характера, которые не давали ей заснуть, говорила, что находится под чьим-то воздействием. Под влиянием голосов становилась возбужденной, агрессивной. Металась по квартире, совершала стереотипные действия – включала и выключала бытовую технику, мыла посуду, пол, вытирала мебель. Заламывала руки, хваталась за голову. Говорила, что ей страшно. Временами речь становилась разорванной. Кричала «затем ты забираешь мою энергию», «уберите его из моей головы», «держи, держи меня», «это я сама у себя в голове».

Психический статус при поступлении. Пациентка возбуждена, растеряна, с трудом удерживается на месте. Отмечается двойная ориентировка. Считает, что находится в больнице в Москве и одновременно в Финляндии. Себя называет другим именем. Говорит, что ей 50 лет. Отказывается отвечать на вопросы, временами хихикает, просит оставить ее в покое. Спротивляется осмотру, кричит, повторяет отдельные слова, несвязанные по смыслу, размахивает руками. Сообщает, что в голове постоянно звучит музыка и «что-то еще». Отказывается от еды и питья.

Соматический и неврологический статус больной, клинический и биохимический анализы крови без патологии.

Динамика состояния и проводимая терапия. При поступлении пациентке назначен рисперидон 9 мг/сут и бромдигидрохлорфенилбензодиазепин 2 мг/сут в/м. В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии на 4-й день госпитализации в схему лечения был добавлен галоперидол 4 мг в сутки. После этого психическое состояние больной изменилось. Стала нарастать заторможенность, перестала вставать с кровати, активно сопротивлялась осмотру, отказывалась от еды. Появилась дизартрия, стереотипные движения руками. Одновременно с

этим отмечалось повышение лейкоцитов в крови до $12,3 \cdot 10^9/\text{л}$ и вегетативные нарушения в виде повышения артериального давления до 160/100 мм.рт.ст., тахикардии до 120 ударов в минуту. Рисперидон и галоперидол были отменены, назначен хлорпромазин 50 мг/сут в/м. В связи с ухудшением состояния с диагнозом кататонической ступор с отказом от еды больная была переведена в реанимационное отделение ПКБ №1 им. Н.А.Алексеева. При поступлении на вопросы не отвечает, инструкции не выполняет, неподвижно лежит на кровати, взгляд устремлен в одну точку, непрерывно стонет. При попытке согнуть или разогнуть руку сопротивляется, сжимает веки. Отмечаются оральные дискинезии в виде стереотипных движений нижней челюстью по типу оральных гиперкинезов с прикусыванием языка, дискинезии стоп, дистонические движения туловищем. Зафиксировано повышение температуры тела до $38,8^\circ\text{C}$. Антипсихотики были отменены. Назначена инфузионная терапия общим объемом до 1 200 мл в сутки, биперидин 2 мг внутривенно, антибиотики. На 18-е сутки от начала заболевания зафиксировано развитие генерализованного судорожного припадка, падение артериального давления, угнетение дыхания. Больная была переведена на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). На следующие сутки с подозрением на объемное поражение головного мозга пациентка была переведена на лечение в реанимационное отделение многопрофильной клинической больницы. При поступлении в реанимационное отделение состояние тяжелое, кома I (на фоне медикаментозной седации). Гипертермия до $38,6^\circ\text{C}$, лейкоцитоз в общем анализе крови $17,3 \cdot 10^9/\text{л}$, повышение активности КФК до 1 889 ед/л. При исследовании спинномозговой жидкости был выявлен плеоцитоз с преобладанием лимфоцитов. На МРТ головного мозга отмечено повышение интенсивности сигнала в режиме DWI, T2, FLAIR от медиобазальных височных отделов и нижних отделов базальных ядер. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов малого таза выявлена зрелая тератома правого яичника. На 25 сутки с начала заболевания был получен положительный анализ крови на антитела Ig G к NR1 субъединицы NMDAR, что позволило диагностировать аутоиммунный NMDAR энцефалит. Был назначен метилпреднизолон 1 г/сут. Несмотря на это состояние больной в течение суток продолжало прогрессивно ухудшаться. На фоне нарастающей гипертермии и явлений сердечной недостаточности наступил летальный исход.

Наблюдение 3. Пациентка 33 лет поступила на лечение в психиатрическую больницу в экстренном порядке с диагнозом шизоаффективное расстройство.

Анамнез. Наследственность психопатологически неотягощена. Ранее под наблюдением психиатров не состояла. За полгода до госпитализации была уволена с работы. С этого времени снизилось настро-

ение, стала плаксивой, перебивалась случайными заработками. Состояние пациентки резко изменилось за 2 дня до госпитализации. Стала возбужденной, растерянной, перестала спать, стала говорить, что слышит «музыку и голоса в голове». В связи с психомоторным возбуждением была осмотрена дежурным психиатром и госпитализирована в психиатрический стационар.

Психический статус при поступлении. Выглядит возбужденной, растерянной. Речь ускорена по теме, разорванная, в виде монолога. Во время осмотра кричит, что «должна сейчас позвонить маме, она только сегодня здесь лежала». Периодически начинает нецензурно браниться. Заявляет, что может воздействовать на мысли людей, слышит «громкую музыку в голове, что она «давно уже играет и не может остановиться». Сведения о себе излагает путано. Аффективное состояние неустойчивое. Начинает смеяться и сразу плакать. Говорит, что мама лежит вместе с ней. Идет в палату, показывает на другую пациентку, обнимает ее и плачет. Временами резко вскакивает с постели, пытается куда-то бежать.

Соматический и неврологический статус, клинический и биохимический анализы крови без патологии.

Динамика состояния и проводимая терапия. При поступлении пациентке был назначен галоперидол 15 мг/сут в/м., хлорпромазин 50 мг/сут в/м, тригексифенидил 6 мг/сут. Ухудшение состояния произошло на 7 день госпитализации. Стала вялой, сонливой. Перестала вставать с постели. Глаза закрыты, на вопросы не отвечает, слабо реагирует на раздражители. Тонус мышц не повышен. Отмечалась задержка мочеиспускания. В соматическом статусе имело место повышение температуры тела до 38,0°C, тахикардия до 102 ударов в минуту. С диагнозом злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) пациентка была переведена в реанимационное отделение ПКБ №1 им.Н.А.Алексеева, а затем – в реанимационное отделение многопрофильной клинической больницы. На УЗИ брюшной полости выявлена тератома яичника. Получен положительный результат на антитела Ig G к NR1 субъединицы NMDAR в плазме крови. После установления диагноза аутоиммунного энцефалита, обусловленного антителами к NMDAR, был проведен курс иммунотерапии с назначением иммуноглобулина и метпреднизолона. В результате лечения удалось добиться улучшения в состоянии больной с редукцией психопатологической симптоматики и последующей выпиской из стационара.

Наблюдение 4. Пациентка 23 лет поступила на лечение в психиатрический стационар повторно в экстренном порядке по путевке дежурного психиатра по городу с диагнозом депрессивный эпизод.

Анамнез. Наследственность психопатологически не отягощена. У пациентки имеется врожденная аномалия сердечных камер и соединений, дополнительная хорда. Психическое состояние больной впервые изменилось за 8 месяцев до настоящей

госпитализации. Стала возбужденной, многоречивой. Говорила, что является организатором нескольких проектов в интернете. Суть работы объяснить не могла. Заявляла, что на нее все обращают внимание, странно к ней относятся, наблюдают за ней, преследуют. Не спала ночами. Фон настроения был повышен. Была осмотрена дежурным психиатром по городу и госпитализирована в психиатрическую больницу с диагнозом острое полиморфное психическое расстройство. В отделении назначен рисперидон 6 мг/сут, вальпроевая кислота 1 000 мг/сут, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин 1 мг/сут. Затем доза рисперидона была уменьшена до 4 мг/сут, добавлен кветиапин пролонг 300 мг сут. Через 18 дней после поступления в состоянии формирующейся ремиссии была выписана домой для продолжения лечения в дневном стационаре. Больной продолжалась терапия нормотимиками. Вальпроевая кислота была отменена. Назначен карбонат лития 900 мг/сут в сочетании с атипичными антипсихотиками (кветиапин, затем оланзапин). На 4-м месяце проводимого лечения наблюдалась инверсия аффекта. Появилась плаксивость, гиподинамия, говорила, что от нее отвернулись друзья, стало тяжело общаться с родственниками, выполнять бытовые обязанности. В негативных тонах описывала прошлое настоящее и будущее. В связи с этим терапия была скорректирована. В схему лечения добавлен эсциталопрам 10 мг/сут, отменен карбонат лития и назначен ламотриджин 100 мг/сут. На этом фоне отмечалось улучшение состояния. С положительной динамикой была выписана из дневного стационара на амбулаторное лечение. После выписки регулярно принимала поддерживающую терапию. Чувствовала себя удовлетворительно. Закончила ВУЗ и устроилась на работу. Через несколько месяцев по настоянию матери прекратила принимать психофармакотерапию. На этом фоне произошло ухудшение состояния. Снизилось настроение, перестала следить за своим внешним видом, стала конфликтовать с матерью, дралась с ней, разбила стекло. В связи с неадекватным поведением и агрессией повторно госпитализирована в психиатрический стационар.

Психический статус при поступлении. Пациентка в сознании, полностью ориентирована, доступна контакту, по существу отвечает на задаваемые вопросы, делится своими переживаниями. Сообщает о конфликтных отношениях с матерью, обвиняет ее в ухудшении своего состояния. При этом начинает плакать, затем успокаивается. Мимика грустная, голос тихий, отмечает «отсутствие мыслей в голове».

Соматический и неврологический статус без патологии.

Динамика состояния и проводимая терапия. При поступлении назначен amitриптилин 40 мг/сут, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин 1 мг/сут в/м. На следующий день состояние больной резко изменилось. Осмотрена дежурным врачом в связи

с психомоторным возбуждением. Была тревожной, беспокойной агрессивной. Кидалась на медперсонал и пациентов, стаскивала с них одеяло. Для купирования психомоторного возбуждения однократно назначен хлорпромазин 25 мг в/м. В схему терапии внесены изменения. Назначена вальпроевая кислота 1 000 мг/сут, кветиапин пролонг 600 мг /сут, перiciaзин 3 мг/сут, амитриптилин увеличен до 60 мг/сут в/м. При этом психическое состояние больной оставалось неустойчивым. Периоды относительно упорядоченного поведения сменялись эпизодами психомоторного возбуждения с нелепым поведением. Демонстративно садилась на пол, била себя по лицу, была растерянной. Резкое ухудшение состояния произошло на 13 день госпитализации. Стала крайне возбужденной, агрессивной. Перестала отвечать на вопросы. Ударила в грудь ногой санитарку. Била кулаком других больных, затаскивала их в палату, пыталась душить. Разорвала и разбросала по палате вещи, выбросила продукты из холодильника, пыталась оторвать душ, разбить унитаз, билась головой об стену. Перевернула постель и разбросала белье. Были применены меры физического стеснения. С целью купирования психомоторного возбуждения назначен хлорпромазин 50 мг в/м, галоперидол 5 мг в/м. На 15 день госпитализации стали отмечаться явления кататонического субступора с двигательной заторможенностью и повышением мышечного тонуса, прерывающиеся возбуждением, признаки активного и пассивного негативизма, эхолалия и эхопраксия. На 17 сутки с момента госпитализации зафиксировано повышение температуры тела до субфебрильных цифр, тахикардия до 90 ударов в минуту, ускорение СОЭ до 18 мм в час. Активность КФК в плазме крови была не повышенной и составляла 246 ед/л. УЗИ органов малого таза опухоли яичников не обнаружено. На 42 день госпитализации был получен положительный результат анализа крови на антитела Ig G к NR1 субъединице NMDAR. После чего больная переведена в неврологическое отделение многопрофильной клинической больницы. Был проведен курс иммунотерапии (иммуноглобулин, стероиды), в ходе которого удалось добиться положительной терапевтической динамики с редукцией психопатологической симптоматики и последующей выписки больной из стационара.

Обсуждение

Как видно из представленных клинических случаев летальный исход наступил у двух из четырех больных (50% наблюдений). При этом основной причиной смерти явились нарастающие явления отека мозга, гипертермия и острая сердечная недостаточность. Во всех этих случаях диагноз анти-NMDAR энцефалита был поставлен на поздней стадии болезни, когда начало иммунотерапии с назначением гормональных средств и проведение интенсивной терапии не смогло предотвратить летального

исхода. Тератома яичников была обнаружена у двух пациенток. В анамнезе у трех пациенток ранее не отмечалось каких-либо психических нарушений, и госпитализация в психиатрический стационар была первой по счету. В одном наблюдении в анамнезе имел место перенесенный психотический эпизод с полиморфной психопатологической симптоматикой, потребовавший госпитализацию в психиатрический стационар. Во всех четырех случаях динамика психопатологической симптоматики имела однотипный характер. Заболевание манифестировало в виде острого полиморфного психотического расстройства. Отмечались явления острого несистематизированного чувственного бреда, психомоторное возбуждение с импульсивностью, агрессией и нелепым поведением. У трех пациенток имели место слуховые галлюцинации (табл. 1, 2). Всем больным при поступлении назначалась антипсихотическая терапия, на фоне которой симптоматика острого полиморфного психотического расстройства в течение первых 3–13 дней трансформировалась в синдром фебрильной кататонии (рисунок). Повышался мышечный тонус, нарастала заторможенность, переходящая в субступор или ступор с явлениями мутизма, активного и пассивного негативизма. В отдельных случаях фиксировались явления восковой гибкости с симптомом воздушной подушки, эхолалия и эхопраксия (табл. 3). Одновременно с нарастанием кататонических расстройств возникали вегетативные нарушения с тахикардией, нестабильностью артериального давления и гипертермией. В двух наблюдениях активность КФК в плазме крови была резко повышена. Кроме этого отмечались типичные для фебрильной кататонии изменения в общем клиническом анализе крови в виде умеренного лейкоцитоза без палочкоядерного сдвига и ускорение СОЭ. Таким образом, динамика психопатологических расстройств и характер изменения лабораторных показателей полностью соответствовали диагностическим критериям злокачественного нейролептического синдрома (ЗНС) [6, 8, 10, 15]. Не случайно

Таблица 1

Позитивная симптоматика (по шкале PANSS) на момент госпитализации пациенток

Симптомы	Наблюдение			
	1	2	3	4
Бред	+	+	+	-
Расстройство мышления	+	+	+	+
Галлюцинации	+	+	+	-
Возбуждение	+	-	+	+
Идеи величия	-	-	-	-
Идеи преследования	-	-	-	-
Враждебность	+	+	-	+

Примечание: «+» – выраженность симптомов не менее 5 баллов;

«-» – отсутствие симптомов

первоначальным диагнозом у всех пациенток был выставлен ЗНС или фебрильная шизофрения (ФШ). В мировой литературе также имеется описание случаев, когда диагноз ЗНС пересматривался после обнаружения в крови и ликворе аутоантител к NR1 субъединице NMDAR [33]. Могут ли антипсихотики спровоцировать развитие аутоиммунного процесса или усугубить его течение ответить не представляется возможным. Известно, что антипсихотики, соединяясь с белками крови, приобретают свойства гаптен, к которым могут образовываться антитела у больных шизофренией [3, 4]. Имеются и другие исследования, в которых указывается на способность антипсихотиков индуцировать выработку антител [43, 44]. В то же время отмечено, что частота выявления антител к NMDAR снижается по мере увеличения длительности течения шизофрении и чаще наблюдается у больных с первым эпизодом шизофрении [27].

Говоря о проблеме ФШ и ЗНС нельзя не упомянуть исследования отечественной школы психиатров. Установлено, что ФШ чаще развиваются у молодых женщин в первом приступе в рамках шизоаффективного психоза или рекуррентной шизофрении. Выделяют четыре варианта ФШ: протекающие с типично кататоническим возбуждением, с кататоническим ступором, с аментивным возбуждением и с гиперкинетическим возбуждением [9]. Данная последовательность течения соответствует нарастанию тяжести заболевания и потому может рассматриваться как отражающая этапы его развития. Иссле-

дования иммунного статуса у больных ФШ и ЗНС выявили нарушения гуморального иммунитета с появлением в крови противомозговых антител и сенсибилизацию к нейролептикам [1, 10], а данные биохимического и иммунологического исследования ликвора показали повреждение билипидного слоя мембраны гематоэнцефалического барьера [1, 4, 10]. В 68% случаев было зафиксировано повышение в сыворотке крови и ликворе титров антител к вирусу простого герпеса или вирусу кори, что позволило рассматривать этиопатогенез ФШ и ЗНС как индуцированный вирусной инфекцией аутоиммунный диэнцефалит-диэнцефалез [11]. Эту гипотезу подтверждают данные патологоанатомического исследования, проведенные у умерших больных [10],



Динамика психопатологических расстройств и этапы развития заболевания

Таблица 2

Общая психопатологическая симптоматика (PANSS) на момент госпитализации пациентов

№	Симптомы	Наблюдение			
		1	2	3	4
1	Соматическая озабоченность	-	-	-	-
2	Тревога	+	+	-	+
3	Чувство вины	-	-	-	-
4	Напряженность	-	-	-	-
5	Манерность и позирование	-	-	-	-
6	Депрессия	-	-	-	+
7	Моторная заторможенность	-	-	-	-
8	Негативизм	+	+	-	+
9	Необычное содержание мыслей	+	+	+	-
10	Дезориентация	-	+	-	-
11	Нарушение внимания	+	+	+	+
12	Снижение критики к болезни	+	+	+	+
13	Нарушение воли	+	+	+	+
14	Импульсивность	+	+	+	+
15	Загруженность	+	+	+	-
16	Социальная устраненность	-	-	-	-

Примечание: «+» – выраженность симптомов не менее 5 баллов; «-» – отсутствие симптомов

Таблица 3
Кататонические симптомы по шкале BFCPS, фиксируемые в фебрильном периоде заболевания

№	Симптомы	Наблюдение			
		1	2	3	4
1	Возбуждение	-	-	-	+
2	Заторможенность/ ступор	+	+	+	+
3	Мутизм	+	+	+	-
4	Каталепсия	+	-	-	-
5	Эхолалия и эхопраксия	-	-	-	+
6	Стереотипии	+	-	-	-
7	Мышечная ригидность	+	+	-	+
8	Негативизм	+	+	+	+
9	Восковая гибкость	+	-	-	-
10	Импульсивность	-	-	+	+
11	Вегетативная дисфункция	+	+	+	+

Примечание: «+» – выраженность симптомов не менее 5 баллов; «-» – отсутствие симптомов

а также высокая эффективность плазмафереза как способа иммунотерапии [5,10]. Учитывая характер психопатологической симптоматики и лабораторных сдвигов нельзя исключить, что значительная часть описанных больных могла быть с невыявленным анти-NMDAR энцефалитом.

Заключение

Анти-NMDAR энцефалит является тяжелым аутоиммунным заболеванием с высоким риском летального исхода. Его симптоматика может манифестировать в виде острого полиморфного психотического расстройства, а затем трансформироваться в синдром фебрильной кататонии на фоне антипсихотической терапии. Исход болезни

зависит от своевременной диагностики и адекватной терапии. В связи с этим больным, психическое состояние которых характеризуется кататонической симптоматикой с гипертермией (синдромом фебрильной кататонии), с целью дифференциальной диагностики целесообразно проводить исследование сыворотки крови на наличие аутоантител Ig G к NR1 субъединице NMDAR. Результаты анализа позволят на ранней стадии болезни вносить коррективы в тактику и стратегию проводимой терапии. Особую настороженность должны представлять молодые женщины с первым психотическим эпизодом, у которых необходимо проводить УЗИ органов брюшной полости для исключения тератомы яичников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авруцкий Г.Я., Цыганков Б.Д., Самохин А.В., Райский В.А., Коган Р.Д., Бульман И.А., Малин Д.И. Некоторые клинико-патогенетические закономерности развития фебрильных приступов шизофрении // Журн. невропатол. и психиатрии. 1988. Вып.4. С.100-105.
2. Васнина Е.Е., Левин О.С., Ганькина О.А., Чимагомедова А.Ш., Левиков Д.И. Аутоиммунный энцефалит с антителами к NMDA-рецепторам // Журнал невропатологии и психиатрии. 2017. №2. С.110-116.
3. Говорин Н.В., Ложкина А.Н. Антитела к нейролептикам и их роль в механизмах формирования терапевтической резистентности при психофармакотерапии больных параноидной шизофренией // Журн. невропатол. и психиатрии. 1991. Т.91, Вып.7. С. 117-121.
4. Кекелидзе З.И., Чехонин В.П. Критические состояния в психиатрии. М.: ГНЦССП им. В.П. Сербского. 1997. 362с.
5. Малин Д.И. Плазмаферез в психиатрии и наркологии. 1997. 144 с.
6. Малин Д.И. Побочное действие психотропных средств – М.; Вузовская книга. 2000.207с.
7. 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, №1. С.62-68.
8. Малин Д.И., Костицын Н.В. Клиника и терапия эндогенных психозов, осложненных злокачественным нейролептическим синдромом. 1996.166 с.
9. Тиганов А.С. Фебрильная шизофрения: клиника, патогенез, лечение. 1982. 128 с.
10. Цыганков Б.Д. Клинико-патогенетические закономерности развития фебрильных приступов шизофрении и система их терапии. М.; 1997. 232 с.
11. Цыганков Б.Д., Авруцкий Г.Я., Деканенко Е.В., Самохин А.В., Малин Д.И., Бульман И.А., Браво О.С. Роль вирусной инфекции в этиологии фебрильных приступов шизофрении // Восьмой Всесоюзный съезд невропатологов, психиатров и наркологов. М., 1988.Т2. С.399-400.
12. Шмуклер А.Б., Ивашкина А.А., Мурашко А.А. Случай анти-NMDA рецепторного энцефалита с картиной фебрильной кататонии // Бюллетень сибирской медицины. 2019. №4. С.266-273.
13. Al-Diwani A., Handel A., Townsend L. et al. The psychopathology of NMDAR-antibody encephalitis in adults: a systematic review and phenotypic analysis of individual patient data // Lancet Psychiatry. 2019. Vol.6. P. 235-246.
14. Agrawal S., Vincent A., Jacobson L. et al. Successful treatment of anti-N-methyl-D-aspartate receptor limbic encephalitis in a 22-month-old child with plasmapheresis and pharmacological immunomodulation. // Arch. Dis. Child. 2009. Vol.95. P. 312.
15. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical manual of mental disorders. 5th ed. Washington, USA, DC: American Psychiatric Association. 2012. 947 p.
16. Armangue T., Leypoldt F., Málaga I. et al. Herpes simplex virus encephalitis is a trigger of brain autoimmunity // Ann. Neurol. 2014. Vol. 75. P.317–323.
17. Braakman H.M., Moers-Hornikx V.M., Arts B.M. et al. Pearls and oysters: electroconvulsive therapy in anti-NMDA receptor encephalitis // Neurology. 2010. Vol.75. P.44–46.
18. Bush G., Fink M., Petrides G., Dowling F., Francis A. Catatonia. I. Rating scale and standardized examination // Acta Psychiatr. Scand. 2014. Vol.93, № 3. P.129-136.
19. Dalmau J., Tüzün E., Wu H. et al. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma // Ann. Neurol. 2007. Vol. 61. P. 25–36.
20. Dalmau J., Gleichman A.J., Hughes E.G. et al. Anti-NMDA receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies // The Lancet Neurology. 2008. Vol. 7, № 12. P. 1091–1098.
21. Dalmau J., Lancaster E., Martinez-Hernandez M.R. et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis // The Lancet Neurology. 2011. Vol. 10, № 1. P. 63–74.
22. Dalmau J., Gross F. Antibody-mediated encephalitis // New England J. Med. 2018. Vol. 378. P.840-851.
23. Dalmau J., Wandinger K-P. N-methyl-D-aspartate receptor antibodies in herpes simplex encephalitis // Ann. Neurol. 2012. Vol.66. P.902–910.
24. DeSena A.D., Greenberg B.M. and Graves D. Three phenotypes of anti-N-methyl-D-aspartate receptor antibody encephalitis in children: prevalence of symptoms and prognosis // Pediatr Neurol. 2014. Vol. 51. P. 542-549.
25. Espinola -Nadurille M., Flores-Rivere J., Rivas-Alonso V. et al. Catatonia in Patients With Anti-NMDA receptor Encephalitis // Psychiatr. Clin. Neurosci. 2019. V.73. P.574-580
26. Gable M., Sheriff H., Dalmau D. et al. 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. Vol. 54. P. 899-904.
27. Govorin, N.V., Vasil'eva, A.I. Effect of haloperidol and risperidone on neuromarkers and indices of endothelial dysfunction in patients with acute schizoprenia // Zh. Nevropatol. Psikhiatr. Im. S. S. Korsakova 2011. Vol.111, № 3. P. 54–57.
28. Graus F., Titulaer M., Balu R. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis // Lancet Neurol. 1916. Vol.15. P. 391-404.
29. Huang Q., Xie Y., Hu Z., Tang X. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: A review of pathogenic mechanisms, treatment, prognosis // Brain Research. 2020. Vol.1727 (15). № 1. P.1-43.
30. Hughes E.G., Peng X., Gleichman A.J. et al. Cellular and synaptic mechanisms of anti-NMDA receptor encephalitis // J. Neurosci. 2010. Vol. 30. P. 5866–5875.
31. Irani S.R., Bera K., Waters P. et al. N-methyl-D-aspartate antibody encephalitis: temporal progression of clinical and paraclinical observations in a predominantly non-paraneoplastic disorder of both sexes // Brain. 2010. Vol.133. P.1655–1667.
32. Kayser M.S., Dalmau J. Anti-NMDA Receptor Encephalitis in Psychiatry // Curr. Psychiatry Rev. 2011. Vol. 7. P. 189–193.
33. Kiani R., Lawden M., Eames P. et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis presenting with catatonia and neuroleptic malignant syndrome in patients with intellectual disability and autism // B.J.Psych. Bull. 2015. Vol.39. P. 32-35.
34. Kruse J.L., Jeffrey J.K., Davis M.C. et al. Anti-N-methyl-D- aspartate receptor encephalitis: a targeted review of clinical presentation, diagnosis, and approaches to psychopharmacologic management // Ann. Clin. Psychiatry. 2014. Vol. 26. P.111–119.
35. Kuppaswamy P.S., Takala C.R., Sola C.L. Management of psychiatric symptoms in anti-NMDAR encephalitis: a case series, literature review and future directions // Gen. Hosp. Psychiatry. 2014. P. 1-4.
36. Lancaster E., Dalmau J. Neuronal autoantigens-pathogenesis, associated disorders and antibody testing // Nature Reviews Neurology. 2012. Vol. 8, № 7. P. 380–390.

37. Lee A., Glick D., Dinwiddie S. Electroconvulsive therapy in a pediatric patient with malignant catatonia and paraneoplastic limbic encephalitis // *J. ECT*. 2006. Vol.22. P. 267–270.
38. Lee E.M., Kang J.K., Oh J.S. et al. 18F-Fluorodeoxyglucose Positron-Emission Tomography Findings with Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis that Showed Variable Degrees of Catatonia: Three Cases Report // *J. Epilepsy Res*. 2014. Vol. 4, № 2. P.69-73.
39. Matsumoto T., Matsumoto K., Kobayashi T., Kato S. Electroconvulsive therapy can improve psychotic symptoms in anti-NMDA-receptor encephalitis // *Psychiatry Clin. Neurosci*. 2012. Vol.66, №3. P. 242–243.
40. Mirza M.R., Pogoriler J., Paral K. et al. Therapeutic Plasma Exchange For Anti-N-methyl-D-aspartate Receptor Antibody Encephalitis: A Case Report and Review of Literature // *J. Clin. Apheresis*. 2011. Vol. 26. P. 362–365.
41. Moscato E.H., Peng X., Jain A. et al. Acute mechanisms underlying antibody effects in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *Ann. Neurol*. 2014. Vol.7. P. 108-119.
42. Prüss H., Finke C., Hölte M. et al. N-methyl-D-aspartate receptor antibodies in herpes simplex encephalitis // *Ann. Neurol*. 2012a. Vol. 7. P.902–91.
43. Schwartz M., Kormilachev M., Kushnir M. et al. Lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies in serum of patients treated with risperidone // *Clin. Psychiatry*. 2009. Vol. 70, № 5. P. 769–771.
44. Shen H., Li R., Xiao H. et al. Higher serum clozapine level is associated with increased antiphospholipid antibodies in schizophrenia patients // *J. Psychiatr. Res*. 2009. Vol.43, №6. P. 615–619.
45. Shi Y., Chen X., Zhang H. et al. Anti-N-Methyl-d-Aspartate receptor (NMDAR) encephalitis during pregnancy: clinical analysis of reported cases // *Taiwanese J. Obstetrics Gynecol*. 2017. Vol. 56. P. 315-319.
46. Steiner J., Walter M., Glanz W. et al. Increased prevalence of diverse N- methyl-Daspartate glutamate receptor antibodies in patients with an initial diagnosis of schizophrenia: specific relevance of IgG NR1a antibodies for distinction from N-methyl-D-aspartate glutamate receptor encephalitis // *JAMA Psychiatry*. 2013. Vol.70. P. 271–278.
47. Tanguturi Y., Cundiff F., Fuchs C. Anti-N-Methyl-D-aspartate receptor encephalitis and electroconvulsive therapy: literature review and future directions // *Child Adol Psychiat. Clinics North America*. 2019. Vol 28. P. 79-89.
48. 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 Neurol*. 2013. Vol. 12, № 2. P. 157–165.
49. Tsutsui K., Kanbayashi T., Tanaka K. et al. Anti-NMDA-receptor antibody detected in encephalitis, schizophrenia, and narcolepsy with psychotic features // *BMC Psychiatry*. 2012. Vol.12. P.37.
50. Viacozz A., Desestret V., Ducray F. et al. Clinical specificities of adult male patients with NMDA receptor antibodies encephalitis // *Neurology*. 2014. Vol. 82. P. 556–563.
51. Vitaliani R., Mason W., Ances B. et al. Paraneoplastic encephalitis, psychiatric symptoms, and hypoventilation in ovarian teratoma // *Ann. Neurol*. 2005. Vol. 58. P.594–60.
52. Wang R., Chen B., Qi D. Anti-N-metil-D-aspartate receptor encephalitis with multifocal subcortical white matter lesions on magnetic resonance imaging: a case report and review of the literature // *BMC Neurology*. 2015. Vol. 15. P. 107-111.
53. Warren N., Siskind D. and O’Gorman C. Refining the psychiatric syndrome of anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis // *Acta Psychiatr. Scand*. 2018. Vol. 138. P. 401-408.
54. Warren N., Grote V., O’Gorman C., Siskind D. Electroconvulsive therapy for anti-N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor encephalitis: a systematic review of cases // *Brain Stimulation*. 2019. Vol. 12. P. 329-334.

КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ АУТОИММУННОМ NMDA-РЕЦЕПТОРОМ ЭНЦЕФАЛИТЕ

Д.И. Малин, В.Н. Гладышев, Р.С. Равилов

В работе дано описание структуры и динамики психопатологических расстройств у четырех женщин с подтвержденным диагнозом аутоиммунного анти-NMDA рецепторного энцефалита. Во всех случаях заболевание манифестировало в виде острого полиморфного психотического расстройства, а затем трансформировалось в синдром фебрильной

кататонии на фоне антипсихотической терапии. Полученные данные были соотнесены с результатами исследований, касающихся проблемы анти-NMDA рецепторного энцефалита и фебрильной кататонии.

Ключевые слова: шизофрения, фебрильная кататония, злокачественный нейролептический синдром, аутоиммунный энцефалит

CLINICAL AND PSYCHOPATHOLOGICAL MANIFESTATIONS IN AUTOIMMUNE NMDA-RECEPTOR ENCEPHALITIS

D.I. Malin, V.N. Gladyshev, R.S. Ravilov

The paper describes the structure and dynamics of psychopathological disorders in four women with a confirmed diagnosis of autoimmune anti-NMDA receptor encephalitis. In all cases, the disease manifests itself in the form of an acute polymorphic psychotic disorder, and then transforms into febrile catatonia syndrome with antipsychotic therapy. The data obtained

were correlated with the results of studies regarding the problems of anti-NMDA receptor encephalitis and febrile catatonia.

Key words: schizophrenia, febrile catatonia, neuroleptic malignant syndrome, autoimmune encephalitis

Малин Дмитрий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела терапии психических заболеваний Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала «ФГБУ НМИЦ ПН им.В.П.Сербского» Минздрава России; e-mail: doctormalin@gmail.com

Гладышев Виталий Николаевич – заместитель главного врача Психиатрической клинической больницы №4 им. П.Б.Ганнушкина ДЗ г.Москвы

Равилов Ринат Сергеевич – кандидат медицинских наук, заведующий отделением реанимации Психиатрической клинической больницы №1 им.Н.А.Алексеева ДЗ г.Москвы