

КАТАТОНИЯ ПРИ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ: РОЛЬ АНТИ-NMDA РЕЦЕПТОРНОГО ЭНЦЕФАЛИТА

А.Б. Шмуkler

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

В современных классификациях психических и поведенческих расстройств (DSM-5, МКБ-11) кататония выделена в отдельную рубрику. Данный подход к диагностике подчеркивает, что кататоническая симптоматика не является исключительным признаком шизофрении и может встречаться при различных заболеваниях, не ограничиваясь расстройствами шизофренического и аффективного спектра (напр., в рамках диагностической рубрики «кататония вследствие медицинских состояний»).

Одной из таких болезней, в структуре которой значительное место занимают проявления кататонии, является анти-NMDA рецепторный энцефалит. В патогенезе данного заболевания ведущую роль играют антитела к NR1 субъединице NMDA-рецепторов [3]. Клиническая картина в большинстве случаев характеризуется психотической симптоматикой, нередко с явлениями психомоторного возбуждения и/или ступора.

Данная статья является расширенным рефератом публикации в журнале *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, посвященной проблеме кататонии у пациентов с анти-NMDA рецепторным энцефалитом [4]. Авторы осуществили проспективное обсервационное лонгитудинальное исследование, включавшее всех пациентов, поступивших в Национальный институт неврологии и нейрохирургии (Мексика) в период с января 2014 по сентябрь 2018 года. Данное учреждение относится к третьему уровню и в него поступают больные с диагнозом анти-NMDA рецепторного энцефалита со всей страны. Таким образом, изученная авторами выборка была достаточно репрезентативной.

Всего в исследование было включено 58 пациентов (средний возраст $25,9 \pm 8,6$ лет; 51% жен., 49% муж.). Клинический статус больных был достаточно тяжелым: 29,3% из них получали лечение в условиях отделения интенсивной терапии, 34,5% находились на искусственной вентиляции легких, у 22,4% была наложена трахеостома, у 19,0% – гастростома. Тератома была диагностирована у 12,1%

больных. У значительной части пациентов развивались соматические осложнения: в половине случаев – пневмония, в 36,2% – инфекция мочевыводящих путей, в 24,2% – сепсис, в 20,7% – острая почечная недостаточность. У 12,1% больных имели место осложнения психофармакотерапии в виде злокачественного нейролептического синдрома. Длительность госпитализации составляла $49,4 \pm 32,8$ дней. Летальный исход отмечался у 10,3% пациентов.

Кататоническая симптоматика регистрировалась у 41 больного (70,6%), то есть в подавляющем большинстве случаев. У этих пациентов в клинической картине, по наблюдениям авторов, наиболее часто выявлялся ступор (69% случаев), «застывший взгляд» (66%), мутизм (59%), каталепсия (59%), отрешенность (59%), ригидность (52%), паратония (48%), негативизм (45%), стереотипии (38%). У 23 человек (56,1%) отмечалось чередование ступора и возбуждения. Другая, характерная для кататонии симптоматика (восковая гибкость, эхолалия/эхопраксия, вербигерации, стереотипии, гримасничанье) у пациентов с анти-NMDA энцефалитом встречалась реже.

Помимо кататонической симптоматики наиболее часто наблюдались признаки помраченного сознания (75,6% случаев), слуховые (56,1%) и зрительные галлюцинации (65,9%), бред (68,3%); 75,6% пациентов были двигателью возбуждены, 63,4% больных обнаруживали агрессивное поведение. Бессонница отмечалась у 48,5% пациентов, тревога – у 46,3%, нарушения внимания – у 87,8%. В 78,0% случаев имели место судорожные приступы (в 17,7% – эпилептический статус), в 74,4% – двигательные нарушения, в 63,4% – речевые расстройства.

Патологические знаки на ЭЭГ регистрировались у 90,2% больных с кататонией, изменения на МРТ – у 62,5% (при ПЭТ-сканировании – у 100% пациентов); цитохимический анализ спинномозговой жидкости выявил отклонения от нормы (плеоцитоз, увеличение концентрации протеинов) у 48,8% больных.

При сравнении пациентов с анти-NMDA рецепторным энцефалитом с наличием в клинической

картине заболевания кататонической симптоматики и без нее было выявлено статистически достоверное ($p < 0,05$) преобладание у первых из них признаков помрачения сознания, зрительных и слуховых галлюцинаций, нарушения внимания и двигательных расстройств. Достоверных различий по результатам МРТ, ПЭТ и исследования спинномозговой жидкости обнаружено не было. У пациентов с кататонией на ЭЭГ чаще выявлялась генерализованная дисфункция ($p < 0,05$), но реже – фокальная ($p < 0,05$). У больных без кататонических симптомов чаще развивался эпилептический статус (47,7%; $p < 0,05$), а также была выше смертность (29,4% vs. 2,4%; $p = 0,002$).

Хотя у пациентов двух сравниваемых групп (с наличием кататонии и без нее) не было различий в частоте развития злокачественного нейролептического синдрома (12,2% и 11,8% соответственно), отмечались различия в отношении предшествующего назначения антипсихотической терапии: 41% и 11% наблюдений соответственно ($p = 0,028$; отношение шансов 5,3; 95% доверительный интервал 1,07–26,3).

В процессе госпитализации лоразепам в дозе 6–14 мг назначался 95,1% больных с кататонией по сравнению с 64,7% не-кататонических пациентов ($p = 0,002$). Целью данной терапии являлось купирование как кататонической симптоматики, так и психомоторного возбуждения. Из других препаратов, назначаемых для лечения кататонии, использовались амантадин (31% больных), бромкриптин (9%) и леводопа (4%).

Следует отметить, что кататоническую симптоматику у включенных в анализ больных с анти-NMDA рецепторным энцефалитом ни в одном случае не удавалось купировать применением транквилизаторов (лоразепама), а также других упомянутых выше препаратов, однако авторы считают, что они были полезны в отношении сдерживания прогрессирования симптоматики кататонии. При этом во всех наблюдениях было необходимо проведение иммунотерапии, которая в 100% описанных случаев оказалась эффективной в отношении данных расстройств.

Применение лоразепама в качестве монотерапии у многих больных также оказалось недостаточным для купирования психомоторного возбуждения. Для этих целей авторами использовался кветиапин (100–600 мг), который назначался 53,7% больным с кататонией и 35,3% пациентов без нее. При более выраженной психотической симптоматике назначался оланзапин в дозе 5–10 мг: подобное лечение использовалось у 36,6% пациентов с кататонией и 23,5% без нее (следует отметить, что к рекомендациям применения

антипсихотиков при анти-NMDA рецепторном энцефалите следует относиться с осторожностью ввиду высокого риска развития злокачественного нейролептического синдрома и прогрессирования дискинезий, нередко наблюдаемых у таких пациентов – АШ).

Некоторым пациентам с кататонической симптоматикой (5 чел., 12%) назначалась электросудорожная терапия (ЭСТ); в трех случаях после осуществления иммунотерапии кататонические расстройства были полностью купированы, и повторных курсов ЭСТ не потребовалось; у двух больных после иммунотерапии симптоматика сохранялась более двух недель, и проведение ЭСТ позволило полностью избавиться от нее. Следует иметь в виду потенциальную опасность развития осложнений данной процедуры у больных анти-NMDA рецепторным энцефалитом, однако авторы считают оправданным использование данного подхода в случаях тщательной оценки вероятности развития эпилептического статуса, вегетативной нестабильности и аритмий.

Специфическое лечение анти-NMDA рецепторного энцефалита включало: метилпреднизолон (82%), плазмаферез (72%), иммуноглобулины внутривенно (17%), ритуксимаб (15%), циклофосфамид (62%).

В заключительной части публикации авторы отмечают, что высокая частота встречаемости кататонической симптоматики у пациентов с анти-NMDA рецепторным энцефалитом описывалась и ранее [5]. При этом указывалось на несколько более низкие показатели, в частности, в одной из работ кататонические проявления составляли лишь 32% [6]. Однако, как подчеркивают авторы реферируемой публикации, их исследование является первым, в котором была осуществлена стандартизованная оценка с помощью психометрических шкал (использовалась *The Bush–Francis Catatonia Rating Scale* [2], а также *The Bräunig Catatonia Rating Scale* [1]). Кроме того, затруднения в диагностике кататонии могут быть связаны с флуктуацией ее проявлений.

В целом кататоническая симптоматика является одной из характерных и наиболее часто встречающихся проявлений анти-NMDA рецепторного энцефалита, что, по-видимому, требует дополнительной диагностики для исключения данного заболевания при ее возникновении, особенно у пациентов молодого возраста с впервые развившимися психотическими состояниями. До окончательной верификации диагноза следует использовать наиболее щадящие (с минимальной опасностью развития побочных эффектов и осложнений) терапевтические подходы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bräunig P, Krüger S, Shugar G, Höffler J, Börner I. The Catatonia Rating Scale. Development, reliability, and use // *Compr. Psychiatry* 2000. Vol. 41. P. 147–158.
2. Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A. Catatonia. I. Rating scale and standardized examination // *Acta Psychiatr. Scand.* 1996. Vol. 93. P. 129–136.
3. Dalmau J, Gleichman A.J., Hughes E.G., Rossi J.E., Peng X. et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies // *Lancet Neurol.* 2008. Vol. 7. P. 1091–1098.
4. Espinola-Nadurille M., Flores-Rivera J., Rivas-Alonso V. et al. Catatonia in patients with anti-NMDA receptor encephalitis // *Psychiatr. Clin. Neurosci.* 2019. Vol. 73. P. 574–580.
5. Kruse J.L., Lapid M.I., Lennon V.A. et al. Psychiatric autoimmunity: N- methyl-D-aspartate receptor IgG and beyond // *Psychosomatics.* 2015. Vol. 56. P. 227–241.
6. Warren N., Siskind D., O’Gorman C. Refining the psychiatric syndrome of anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis // *Acta Psychiatr. Scand.* 2018. Vol. 138. P. 401–408.

КАТАТОНИЯ ПРИ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ: РОЛЬ ANTI-NMDA РЕЦЕПТОРНОГО ЭНЦЕФАЛИТА

А.Б. Шмуклер

Статья является расширенным рефератом публикации в журнале *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, посвященной проблеме кататонии у пациентов с анти-NMDA рецепторным энцефалитом. Основной вывод, который можно сделать из данной публикации, состоит в том, что кататоническая симптоматика является одной из характерных и наиболее часто встречающихся проявлений анти-NMDA рецепторного

энцефалита, что, по-видимому, требует дополнительной диагностики для исключения данного заболевания при ее возникновении, особенно у пациентов молодого возраста с впервые развившимися психотическими состояниями.

Ключевые слова: психоз, кататония, анти-NMDA рецепторный энцефалит.

CATATONIA IN SOMATIC DISEASE: THE ROLE OF ANTI-NMDA RECEPTOR ENCEPHALITIS

A.B. Shmukler

This article is an extended abstract of a publication in the *Journal Psychiatry and Clinical Neurosciences*, devoted to the problem of catatonia in patients with anti-NMDA receptor encephalitis. The main conclusion that can be drawn from this publication is that catatonic symptoms are one

of the typical and most common manifestations of anti-NMDA receptor encephalitis. It requires additional diagnostics to exclude this disease, especially in young patients with early psychoses.

Key words: psychosis, catatonia, anti-NMDA receptor encephalitis.

Шмуклер Александр Борисович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Московского НИИ психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России; e-mail: shmukler.a@serbsky.ru