

Борисова Полина Олеговна

**КАТАТОНΙΑ В РАМКАХ ШИЗОФРЕНИИ
И РАССТРОЙСТВ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА
(ПСИХОПАТОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ТЕРАПИЯ)**

**3.1.17. – «Психиатрия и наркология»
(медицинские науки)**

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр психического здоровья»

Научный руководитель:

**академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор**

Смулевич Анатолий Болеславович

Официальные оппоненты:

Шмуклер Александр Борисович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава Российской Федерации им. В.П. Сербского», заместитель генерального директора по научной работе

Незнанов Николай Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава Российской Федерации, директор

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Минздрава Российской Федерации

Защита состоится «24» апреля 2023 г. в 11:00 на заседании диссертационного совета 24.1.188.01 в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр психического здоровья» по адресу: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, дом 34

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья» <http://www.ncpz.ru>

Автореферат разослан «__» марта 2023 г.

Ученый секретарь

**диссертационного совета,
кандидат медицинских наук**

Никифорова Ирина Юрьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Актуальность изучения кататонических симптомокомплексов, выделенных, К.Л.Кahlbaum (1874), вслед за Philippe Pinel (1803), в качестве самостоятельного заболевания объясняется продолжающейся до настоящего времени дискуссией, относящейся к проблеме нозологической принадлежности, психопатологической структуры и лечения кататонии.

Как указал Д.В. Романов (2022), в аспекте эпидемиологии кататонии среди различных авторов наблюдается значительная вариабельность показателей, обусловленная как нозологической принадлежностью выборки, так и использованными диагностическими инструментами. Так, значения, приводимые в исследованиях, варьируются в широком диапазоне: от 4 до 67% при шизофрении, от 14 до 71% при аффективной патологии, от 4 до 46% при соматических/неврологических заболеваниях [Solmi M. et al., 2018].

Наблюдаемое некоторыми исследователями [van der Heijden F.M.M.A. et al., 2005] снижение распространенности кататонии при шизофрении может быть обусловлено множеством факторов (изменение условий содержания пациентов с психической патологией, возникновение новых методов терапевтических интервенций в «нейролептическую эру» [Shorter E., 2006] и др.). Однако, в первую очередь, снижение частоты выявляемости кататонических нарушений служит результатом «истинного» (не связанного с диагностическими изменениями и пр.) патоморфоза кататонических нарушений с преобладанием в клинической картине т.н. «мягких» форм. Последние, в свою очередь, в своей психопатологической структуре выступают в тесной связи с другими дименсиями (аутистический спектр, истерия и др.) вне галлюцинаторно-бредовых симптомокомплексов [Смулевич А.Б. и соавт., 2022].

Сведения о клинической гетерогенности кататонических расстройств при шизофрении в основном базируются на критериях длительности персистирования психомоторной симптоматики («острая»/«хроническая» кататония) [Ungvari G.S., Chiu H.F., Chow L.Y., Lau B.S., Tang W.K., 1999; Mukai Y., Two A., 2011], либо степени ее выраженности [Kahlbaum K., 1874, Wilson J. E. et al., 2015]. В то же время многочисленные публикации последних десятилетий [Örüm M.H., Aksoy I., 2018, Eryilmaz G., 2014, Горшкова И.В., 2018] свидетельствуют о различиях в психопатологической структуре кататонии и возможности взаимосвязи психомоторных нарушений с другими позитивными дименсиями.

В контексте новой «транснозологической» парадигмы кататонии [Fink M., Taylor M.A., 2001] и ликвидации кататонической формы шизофрении в последних диагностических руководствах (DSM-5, ICD-11) вопрос современной дифференциации моторных расстройств, основанной на функциональной

активности двигательных нарушений и учитывающей массив накопленных исследований, посвященных проблеме кататонии, а также видоизменение клинических проявлений психомоторных феноменов является крайне актуальной задачей.

Степень разработанности темы исследования. Еще E. Kraepelin считал кататонические феномены, развивающиеся у пациентов с dementia praecox, признаком неблагоприятного, неуклонно прогрессирующего течения заболевания, сопровождающегося быстрым и неотвратимым нарастанием негативных изменений. Современные авторы связь психомоторных нарушений с дефицитарными расстройствами обозначают термином «моторный-негативный синдром» [Doch L. et al., 2012]. Однако структура негативных расстройств, а также прогностическое значение наличия в клинической картине заболевания различных психомоторных симптомокомплексов требуют уточнения.

В настоящее время не сформулированы четкие критерии методов фармакологической коррекции психомоторных нарушений при шизофрении и РШС. В соответствии с данными большого числа современных публикаций, производные бензодиазепаина рассматриваются в качестве средства «первой линии» для купирования проявлений кататонии, вместе с тем ряд авторов, напротив, сообщает о недостаточной эффективности этих средств при терапии моторных симптомокомплексов, формирующихся в рамках шизофрении и РШС [Ungvari G. S., 1999; Rosebush P.I., Mazurek P.I., 2009; Raveendranathan D., 2012; Rasmussen S.A., Mazurek M.F., Rosebush P.I., 2016]. Использование нейролептиков по данным некоторых исследований [Woodbury M.M., Woodbury M.A., 1992; Lee J.W.Y., 2010] сопряжено с риском усугубления двигательных проявлений. Соответственно крайне актуальной представляется разработка алгоритмов и методов терапии кататонических расстройств при эндогенно-процессуальной патологии.

Цель исследования - разработка на базе современной клинической парадигмы (классификации DSM-5, ICD-11) размерной модели кататонии, формирующейся в психопатологическом пространстве шизофрении и РШС.

В соответствии с целью исследования решались следующие **задачи**:

1. Выявление различий в психопатологической структуре кататонических симптомокомплексов на основании клинико-биологического анализа;
2. Определение механизмов формирования феноменов кататонии при шизофрении и РШС;
3. Изучение функциональной активности психомоторных образований в клиническом пространстве эндогенно-процессуального заболевания (взаимосвязь кататонических расстройств с другими психопатологическими измерениями).

4. Установление закономерностей течения шизофрении и РШС с проявлениями кататонии;
5. Нейробиологический анализ показателей пациентов с кататонией;
6. Разработка дифференцированных методов терапии кататонических феноменов, формирующихся при шизофрении и РШС.

Научная новизна исследования. В настоящем исследовании, в отличие от работ других авторов [Gaind, G. S., Rosebush, P. I., Mazurek, M. F., 1994; Ungvari G.S., Chiu H.F., Chow L.Y., Lau B.S., Tang W.K., 1999; Mukai Y., Two A., 2011; Wilson J.E. et al., 2015] представлена новая психопатологическая систематика кататонии, отражающая различия в показателях функциональной активности кататонических симптомокомплексов в клиническом пространстве шизофрении и РШС. Подтверждена ранее исследованная взаимосвязь двигательных феноменов и дефицитарных расстройств [Docx L. et al., 2012]. Определены психопатологические механизмы ассоциации психомоторных симптомов с позитивными расстройствами. Рассмотрены соотношения выделенных в исследовании психопатологических вариантов кататонических симптомокомплексов с характеристиками течения эндогенного процесса. Впервые предложены дифференцированные в соответствии с разработанной типологией кататонии терапевтические стратегии, впервые имеющие целью эффективное купирование психомоторных проявлений.

Теоретическая и практическая значимость. В настоящем исследовании решена актуальная для клинической психиатрии задача разработки типологической структуры кататонии. Теоретическая значимость исследования определяется новым концептом функциональной активности двигательных расстройств, механизмов взаимодействия кататонии с другими психопатологическими измерениями, выступающими в клиническом пространстве шизофрении и РШС. Практическая значимость результатов исследования заключается в определении стереотипа течения эндогенно-процессуальной патологии с типологически различными кататоническими симптомокомплексами, что повышает точность прогноза дальнейшей динамики заболевания. Кроме того, представленные методики выбора терапевтических интервенций, дифференцированные с учетом предложенной типологии, позволяют оптимизировать лечебный процесс у рассматриваемой категории больных.

Результаты исследования могут быть использованы при подготовке клинических ординаторов и аспирантов на кафедрах психиатрии ВУЗов и специализированных НИИ, в рамках последипломного образования в целях повышения квалификации специалистов, а также в практической деятельности врачей-психиатров. Методологический конструкт, использованный при

проведении настоящего исследования, может применяться в дальнейшем при научно-практических разработках по данной проблеме.

Методология и методы исследования. Дизайн работы включает анализ клинической выборки 67 больных (29 женщин и 38 мужчин), проходивших стационарное обследование и лечение с диагнозами шизофрении и шизотипического расстройства (по МКБ-10). Психическое состояние пациентов соответствовало проявлениям кататонии при шизофрении, приведенными в МКБ-10, а также критериям шизофрении с дополнительным кодом «кататония, ассоциированная с шизофренией» DSM-5. Предмет исследования – кататонические феномены, формирующиеся при эндогенно-процессуальной патологии, а также их связь с негативными и позитивными расстройствами, выступающими в психопатологическом пространстве шизофрении и РШС.

Для адекватного решения поставленных задач были выбраны психопатологический, клинический (в т.ч. проспективный), психометрический, статистический методы, дополненные данными МРТ и нейроиммунологическим исследованием. Разработка оптимальных стратегий терапевтической коррекции кататонических феноменов, формирующихся при шизофрении и РШС, осуществлялась с привлечением натуралистического и экспериментального дизайна.

В качестве **критериев включения** в исследование приняты:

1. верифицированный диагноз шизофрении или шизотипического расстройства (по МКБ-10);
2. наличие в клинической картине психопатологических расстройств, соответствующих проявлениям кататонии при шизофрении (F20.2) по МКБ-10;
3. соответствие критериям шизофрении (F20.9) с дополнительным кодом «кататония, ассоциированная с шизофренией» (F06.1) по DSM-5;
4. возраст (на момент включения в исследование) от 18 лет до 65 лет;
5. добровольное информированное согласие пациентов на проведение психиатрического обследования.

Критерии невключения:

1. наличие сопутствующей соматической (острых или тяжелых хронических соматических и/или инфекционных заболеваний) или неврологической патологии в стадии декомпенсации;
2. когнитивное снижение в степени деменции (F00-03 МКБ-10), врожденная умственная отсталость (F70-79 МКБ-10);
3. признаки зависимости от психоактивных веществ (F10-19 МКБ-10).

Для решения поставленных задач в качестве основного метода выбран **клинический**, включающий сбор и анализ субъективных и объективных анамнестических сведений, изучение доступной медицинской документации из

других лечебных учреждений. На когорте из 30 больных, отобранных в составе общей выборки, за которыми наблюдение в ФГБНУ НЦПЗ, включая повторные госпитализации, было продолжено, проведено проспективное исследование (средний срок катмнеза $25,5 \pm 7,6$ мес.).

Соматический статус больных в рамках настоящего исследования определялся на основании осмотра соответствующими специалистами (терапевт, офтальмолог, гинеколог) с привлечением рутинных методов физикальной, лабораторной (клинический и биохимический анализы крови, мочи) и инструментальной (исследование глазного дна, электрокардиографический, рентгеноскопический) диагностики.

Всем пациентам для исключения сопутствующей **неврологической патологии** и ее возможного влияния на развитие двигательных нарушений, проводилось неврологическое обследование, сопровождавшееся дополнительными методами исследования (ЭЭГ, КТ).

Патопсихологическое и психолого-психометрическое исследование, анализ полученных результатов проводились ст.н.с. В.М. Лобановой – сотрудником отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств.

Нейроиммунологическое исследование проводилось у части пациентов (26 набл.) основной выборки с целью установления возможных взаимосвязей иммунологических процессов стерильного воспаления с психопатологическими характеристиками кататонических расстройств. Исследование проводилось в клинике отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБНУ НЦПЗ (руководитель академик РАН А.Б. Смулевич) совместно с лабораторией нейроиммунологии (руководитель д.м.н., профессор Т.П. Ключник).

С использованием методов **нейровизуализации** обследована выборка из 66 человек, включающая 33 пациентов (14 мужчин и 19 женщин, возраст $26,3 \pm 8,4$ лет) с кататоническими расстройствами из общей когорты настоящего исследования. Исследование проводилось на базе отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБНУ НЦПЗ (руководитель академик РАН А.Б. Смулевич) совместно с лабораторией нейровизуализации и мультимодального анализа (руководитель – д.б.н., профессор И.С. Лебедева). С целью достижения максимальной клинической однородности в нейровизуализационное исследование включались только больные с «Шизотипическим расстройством» (F21 по МКБ-10).

Разработка оптимальных стратегий **терапии** кататонических расстройств осуществлялась с привлечением натуралистического и экспериментального дизайна. Анализ результатов терапии проводился в два этапа: (1) оценка

эффективности купирующей/корректирующей терапии психофармакологическими агентами мультимодального спектра; (2) изучение эффективности использования производных бензодиазепина, а также антипсихотика третьего поколения карипразина. Оценка состояния пациентов в процессе терапии включала проведение клинического интервью, дополненного шкалами BFCRS и CGI-S на первом этапе и BFCRS - на втором этапе.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Психопатологические проявления психомоторных расстройств, выступающих в клиническом пространстве шизофрении и РШС, при рассмотрении в рамках дименсиональной модели, обнаруживают бинарную структуру.

2. Кататонические симптомокомплексы формирующиеся по механизму психического автоматизма (G.G. Clérambault) обнаруживают функциональную активность, определяющуюся аффилицией феноменов кататонии к другим позитивным психопатологическим образованиям. Выступая в качестве трансформеров, феномены кататонии не только амплифицируют проявления психопатологических дименсий, но также являются маркерами утяжеления и усложнения стереотипа течения эндогенно-процессуального заболевания.

3. Психомоторные образования, формирующиеся на базе особой преморбидной моторной конституции по механизму эволюционирующей дискинетопатии, обнаруживают иной уровень функциональной активности двигательных дименсий, определяющийся аффилицией к негативным и когнитивным расстройствам.

Обоснованность научных положений и выводов, обеспечивается комплексным подходом к проведению исследования с включением клинического и проспективного, психопатологического и патопсихологического методов, соответствующих поставленным задачам исследования, дополненных данными нейроиммунологического обследования, результатами проведения МРТ. Достоверность полученных результатов и выводов подтверждена статистическим анализом.

Основные результаты исследования были представлены на Всероссийской конференции молодых ученых "Эндогенные психические заболевания", посвященной памяти академика А.В.Снежневского (09 октября 2020 г.); XVII Съезде психиатров России (15 - 18 мая 2021 года); Всероссийской конференции-конкурсе молодых ученых «Психиатрия 21 века: первые шаги в науку и практику» (8-9 ноября 2021 г.).

Результаты проведенного исследования внедрены в практической работе клиники ФГБНУ НЦПЗ, а также ГБУЗ НППЦ им З.П. Соловьева; Психотерапевтическое отделение УКБ №3 Сеченовского Университета; ГБУЗ «ПКБ №1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы».

Апробация диссертации состоялась «27» июня 2022 г. на межотделенческой научной конференции ФГБНУ НЦПЗ.

Публикация результатов исследования. Основное содержание результатов проведенного исследования отражено в 7 научных публикациях, 6 из которых в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 163 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, а также результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 285 наименований (из них отечественных - 88, иностранных – 197). Диссертация иллюстрирована 11 таблицами, 5 рисунками, 4 клиническими наблюдениями.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На протяжении большей части XX столетия к классическим кататоническим симптомокомплексам относились преимущественно «тяжелые» («severe») проявления двигательных расстройств (так называемая «большая» кататония). При этом кататония (в первую очередь - наиболее тяжёлые варианты синдрома) квалифицировалась в ряду ядерных форм шизофрении (МКБ - 9; МКБ - 10).

В настоящее время в плане нозологической квалификации кататонии ситуация коренным образом изменилась. С одной стороны перемены в трактовке психомоторных нарушений отмечены расширением спектра проявлений кататонии за счёт двигательных расстройств непсихотических регистров, а с другой – установлением тесных связей двигательных симптомокомплексов не только (и не столько) с галлюцинаторными и бредовыми, но и с дименсиями других психопатологических образований: истерией, ОКР, аффективными и негативными расстройствами [Горшкова И.В., 2018; Shorter E, Wachtel L., 2013]. Как следствие, в соответствии с DSM-5, ICD-11 и целым рядом современных публикаций [Peralta V, Cuesta M., 2017; Gazdag G, Takács R, Ungvari G., 2017] кататония рассматривается как транснозологическое образование.

В разработанной в настоящем исследовании систематике рассматриваются проявления двигательных расстройств, включающие не только «большие», синдромально-развернутые, но и «непсихотические» формы кататонии, описываемые также в категориях: «catatonia mitis» [Сербский В.П., 1890], «малой кататонии» [Pascal C., 1911], «кататонизма» [Ey H., 1989] и др.

Притом в качестве базисного концепта представленной типологии выступает представление (неоднократно тестируемое в целом ряде исследований [Kleist K., Driest W., 1937; Pfuhlmann B., Stöber G., 2001]) о психопатологической

гетерогенности рассматриваемой группы двигательных расстройств. Соответственно в качестве критерия дифференциации принимается не уровень тяжести кататонических симптомокомплексов, как это принято в ряде старых и некоторых современных исследованиях кататонии, а показатели психопатологической структуры, отражающие психопатологические характеристики функциональной активности кататонических дименсий в клиническом пространстве шизофрении и РШС.

Результаты проведенного исследования (выборка - 67 набл., 28 женщины и 39 мужчины; средний возраст: $25.5 \pm 8,4$ лет) двигательных расстройств,¹ формирующихся в клиническом пространстве шизофрении и расстройств шизофренического спектра, в аспекте современной клинической парадигмы (классификации DSM-5, ICD-11), свидетельствуют о правомерности анализа данной группы психопатологических образований в рамках дименсиональной (пришедшей на смену категориальной) психопатологической модели. Моторные симптомокомплексы, выступающие на территории дименсиональной модели, по результатам клинко-биологического анализа обнаруживают бинарную структуру: паракинети́ческая (истерока́татония) – стереотипная кататония.

Заслуга систематизированного клинического описания известных с глубокой древности многообразных (в т.ч. моторных) симптомов истерии принадлежит французскому неврологу Jean-Martin Charcot (1889). Выделив конструкт «большой истерии» («grande hystérie»), объединяющий полиморфные двигательные нарушения, J.M. Charcot одним из первых исследует истерические моторные симптомокомплексы.

Разработанная J.M. Charcot модель большой истерии легла в основу последующих работ, направленных на клиническое исследование истерических двигательных нарушений, часть из которых впоследствии была классифицирована в рамках истерока́татонии. Так, в фундаментальном труде M. Urstein (1922) «Кататония под маской истерии и психопатии» («Katatonie unter dem Bilde der Hysterie und Psychopathie») впервые представлено систематическое описание истерока́татонии, характеризующейся переходом транзиторных маниакально-депрессивных эпизодов с грубыми драматическими чертами в типичные проявления кататонии. Henri Baruk (1930) использует (вслед за M. Urstein) дефиницию истерока́татонии в противовес описанным J. Babinski психомоторным расстройствам (истерические симптомокомплексы, основным признаком которых является тот факт, что последние могут быть редуцированы под воздействием суггестии), для обозначения непреходящих моторных

¹ Все пациенты обследованной выборки проходили неврологический осмотр с привлечением данных ЭЭГ, МРТ, КТ головного мозга, в ходе которого исключена неврологическая природа психомоторных нарушений.

нарушений истеричных, обнаруживающих клиническое сродство с явлениями кататонии.

Проблема истерокататонических расстройств получила новое развитие в последние десятилетия (конец XX - начало XXI вв.) в связи с транснозологическим подходом и, соответственно, расширением границ кататонических расстройств, вновь актуализировалась проблема истерических двигательных расстройств [Wiener P., 1990; Spence C., 2000; Broome M., 2004; Sarkar P., 2004].

Основополагающим свойством **первой группы** (паракинетическая кататония), как свидетельствуют результаты проведенного исследования, является полиморфизм двигательных симптомокомплексов с охватом изолированных участков тела (скованность, контрактуры одной конечности, фасцикуляции - подёргивание углов рта, тики), импульсивностью (неожиданные действия, вычурные жесты, «зависания», припадки с явлениями психомоторного возбуждения, внезапные немотивированные вспышки с аутоагрессией), чрезвычайной интенсивностью, экспрессивностью (падения, сопровождающиеся травмами, с последующими длительными пароксизмами псевдоэпилептических судорог, болезненное сведение лицевых мышц с «вываливанием» языка, неконтролируемыми гиперкинезами верхних конечностей).

Двигательные расстройства при паракинетической кататонии формируются по механизму **кинестетического автоматизма (G. G. Clérambault)**: воспринимаются пациентами как нечто аномальное, субъективно новое, сопровождающееся ощущением дискомфорта, утратой эффекта произвольности моторных актов («независимое от воли», «чуждое психике»).² Необходимо подчеркнуть, что в большинстве изученных наблюдений первичная психическая патология не относится к расстройствам бредового регистра. Симптомокомплексы паракинетической кататонии формируются на базе психопатоподобных нарушений (ОКР, аффективные «фазы» и др.), в настоящем исследовании рассматриваются на модели истерических расстройств, а в структуре моторных феноменов отсутствуют чаще всего атрибуты бреда воздействия: элемент «сделанности», чувство одержимости и др.^{3 4}

² В описаниях G.G. Clérambault фигурируют психомоторные феномены и «заторможенность всех видов», обнаруживающие свойства постороннего воздействия: «волна вторжения», «ощущение подчиненности», «чувство одержимости».

³ У части больных (8 набл., 32%) по мере прогрессивного течения заболевания двигательные расстройства ассоциировались с появлением психопатологически очерченного синдрома психического автоматизма G. G. Clérambault с псевдогаллюцинаторными феноменами [Кандинский В.Х., 1890].

⁴ Несмотря на то, что возможность формирования явлений психического автоматизма вне регистра бредовых симптомокомплексов G.G. Clérambault не предполагал, такие варианты рассматриваются в некоторых современных исследованиях [Cohen D., 2006].

Вместе с тем, функциональная активность кататонических дименсий, развивающихся по механизму психического автоматизма, реализуется видоизменением и утяжелением структуры других **позитивных** расстройств, выступающих в психопатологическом пространстве заболевания («трансформация» истерических реакций во вспышки кататонического возбуждения с потерей контроля, приступами ярости, ауто- и гетероагрессивными актами с нанесением разнообразных самоповреждений, брутальной агрессией по отношению к близким и эпизодами бытовой деструкции). Более того манифестация кататонических расстройств выступает в качестве «катализатора» — усложняет клиническую картину последующих экзацербаций процесса. Стереотип течения эндогенно-процессуальной патологии с проявлениями паракинетики кататонии подразделяется на два этапа.

На **первом этапе** динамика болезни соответствует непрерывному течению малопрогрессирующей юношеской шизофрении [Цуцельковская М.Я., 1967; Голик А.Н., 1991; Олейчик И.В., 2011; Каледа В.Г., 2015]/шизотипическому расстройству (в соответствии с современными систематиками).

На **втором этапе** течения шизофренического процесса наблюдается консеквативная смена непрерывного течения приступообразным – повторяющиеся приступы паракинетики кататонии – сопровождающимся прогрессирующим нарастанием негативных (волевых) изменений. Такая смена динамики развития эндогенного процесса позволяет квалифицировать динамику заболевания в рамках **легирированной шизофрении** [Снежневский А.В., 1964; Видманова Л.Н., 1964].

По данным проспективного исследования (13 пациентов – длительность исследования $25,7 \pm 10,1$ мес.), в ряде случаев (8 набл.) наблюдается «амальгамирование» паракинетики кататонии с ипохондрической симптоматикой⁵ с формированием патологической фиксации на двигательных нарушениях [Семенов С.Ф., 1961]. В остальных 5 наблюдениях ипохондрия принимает форму сверхценных образований по типу моральной ипохондрии [Falret J., 1866; Пискарев М.В., Лобанова В.М., 2021].

Проявления стереотипной кататонии были определены Karl Ludwig Kahlbaum (1874) как хореические движения / жесты, всегда воспроизводимые пациентами по одному и тому же шаблону, реализующиеся еще на ранних стадиях болезни в виде повторяющихся «застывших» поз.

⁵ Присоединение ипохондрических расстройств служит важным отличительным признаком паракинетики кататонических нарушений. При стереотипной кататонии, в границах которой манифестация двигательных расстройств сопровождается утратой ощущения произвольности моторных актов, симптомокомплексы не обнаруживают связи с ощущением чуждости двигательных ощущений. Общая скованность находится вне сферы внимания пациентов, субъективно не вызывает неудобства и соответственно не сопровождается формированием ипохондрической фиксации.

Работы зарубежных и отечественных авторов содержат отдельные описания проявлений стереотипной кататонии как в конституциональном личностном складе [Сухарева Г.Е., 1925, 1930], так и на разных этапах течения шизофренического процесса – продромальном [Жислин С.Г., 1926], прогрессивного течения [Kleist K., 1943; Еу Н., 1955], резидуальном [Чиж В.Ф., 1897; Cahen A., 1901].

По мнению современных авторов [Baxter R., Liddle P., 1998; Bervoets C., Docx L., Sabbe V., et al. 2014] обеднение и стереотипизация моторики больных шизофренией обнаруживают тесную связь с негативными и когнитивными расстройствами.

В соответствии с результатами собственного исследования для психопатологических проявлений **второй группы** (стереотипная кататония) характерна тотальность, монотонность, однообразие/стереотипность (перебирание пальцами, раскачивания, повторяющиеся движения языком и губами, «гудение», «покашливания», «зажмуривания») персистирующей моторной симптоматики.

К феноменам стереотипной кататонии, обнаруживающим признаки медленного эволюционирующего развертывания симптоматики, как бы органично «вытекающей» из преморбидно свойственных явлений врожденной моторной неловкости, применим концепт **эволюционирующей дискинетопатии**, являющий собой адаптацию к собственному материалу, принадлежащей Н. Еу (1962) теории «эволюционирующей шизоидии». ⁶ В соответствии с представлениями автора речь идет о развитии психопатологических (применительно к настоящему исследованию – кататонических) расстройств на почве конституциональных патохарактерологических дименсий, при том, что дальнейшая динамика заболевания (видоизменение симптоматики без признаков смены синдрома) также принимает эволюционирующий характер.

Функциональная активность феноменов стереотипной кататонии определяется аффилиацией двигательных симптомокомплексов к **негативным расстройствам** (абулия, пассивность, апатия и эмоциональное уплощение), сформировавшимся еще в рамках проявлений дизонтогенеза. ⁷ В 24 случаях двигательные расстройства выступают в качестве структур, **дублирующих когнитивные симптомокомплексы и ОКР**. На высоте идеаторных расстройств

⁶ Схожим образом применимо и учение Е. Kretschmer (1924), включающее рассмотрение патохарактерологических расстройств в качестве продрома («зачатков»/«ростков») шизофренического процесса.

⁷ Среди половины обследуемых (15 набл.) второй группы обращает на себя внимание наличие перинатального неврологического отягощения. Большинство пациентов с первых месяцев жизни находились под наблюдением врачей-неврологов в связи с синдромом мышечной дистонии, гидроцефальным синдромом, задержкой и внезапными «откатами» психомоторного развития и другими проявлениями дизонтогенеза [Юрьева О.П., 1967, 1970; Ковалев В.В., 1985; Вроно М.Ш., 1986; Башина В.М., 1995].

обсессии дублируются феноменами двигательной сферы, принимающими форму многократно повторяющихся моторных актов — двигательных стереотипий.

Начало шизофренического процесса, представленное кататоническим приступом [Бархатова А.Н., 2005], приходится на подростковый возраст ($13,7 \pm 4,3$ лет) и дебютирует в рамках реакции «отказа» [Ганнушкин П.Б., 1933; Kretschmer E., 1924, 1930; Иконников Д.В., Ильина Н.А., 2002] (юношеской астенической несостоятельности [J. Glatzel, G. Huber, 1968; Копейко Г.И., Олейчик И.В., 2007]).

Как показали результаты проспективного исследования (17 набл.; длительность катамнеза $25,4 \pm 5,3$ мес.) наблюдаются два варианта течения эндогенно-процессуальной патологии с преобладанием феноменов стереотипной кататонии.

I вариант (8 набл.) – течение по типу одноприступной шизофрении. По миновании шизофренического приступа ($3,6 \pm 2,9$ лет) в рамках сформировавшихся резидуальных состояний явления кататонии аффилируются к дефицитарным изменениям (в виде эмоционально-волевого изъяна) и когнитивными нарушениями (псевдобрадифрения [Смулевич А. Б., Воробьев В. Ю., 1988]).

II вариант (9 набл.) – непрерывнотекущая шизофрения,⁸ при которой психомоторная симптоматика на поздних этапах развития заболевания трансформируется в проявления псевдопсихопатии с формированием кататонической личности [Смулевич А.Б., 2011, 2021]. Негативные расстройства представлены эмоциональным оскудением, монотонностью и нарастающей замкнутостью. Наблюдаются выраженные когнитивные нарушения по типу тугоподвижности и ригидности психических процессов, трудностей переключаемости внимания, утратой способности к абстрагированию, явлениями формализма и сверхконкретности [Смулевич А.Б., 2021].

Клиническая гетерогенность кататонических симптомокомплексов подтверждается результатами **психометрического** и **патопсихологического** обследования.

При сопоставлении проявлений паракинетической и стереотипной кататонии по данным психометрической оценки с применением методов статистического анализа свидетельствуют о достоверных ($p < 0,01$; $p < 0,05$) различиях по факторам:

1) выраженности моторных симптомокомплексов: превалирующая тяжесть кататонических расстройств ($p < 0,05$), регистрируемая в группе пациентов с паракинетической кататонии ($25,8 \pm 4,3$), по отношению к группе стереотипной кататонии ($19,4 \pm 2,7$);

⁸ Важно отметить, что в обсуждаемой группе больных с непрерывным течением болезненного процесса признаки социальной реадaptации достижимы лишь в рамках медикаментозной стабилизации состояния [Тиганов А.С., 1999].

2) **двумерной структуре кататонических расстройств:** в рамках синдрома паракинетики кататонии выявляется достоверное преобладание показателей по пунктам каталепсии ($p < 0,01$), гримасничанья ($p < 0,01$), манерности ($p < 0,01$), импульсивности ($p < 0,01$), и возбуждения ($p < 0,05$). В рамках синдрома стереотипной кататонии достоверное преобладание показателей регистрируется по пунктам ступора ($p < 0,01$), неподвижности взора ($p < 0,01$), стереотипии ($p < 0,01$), ригидности ($p < 0,01$) и агрессии ($p < 0,01$);

3) **ведущего домена негативных расстройств:** на первый план в структуре негативных расстройств при паракинетики кататонии выступают психопатологические феномены апато-абулического спектра (апатия-абулия SANS - $3,3 \pm 0,2$; ангедония-асоциальность SANS - $2,4 \pm 0,3$), в то время как в границах синдрома стереотипной кататонии ведущим доменом негативных расстройств выступают явления эмоционального дефицита (ангедония-асоциальность SANS - $3,5 \pm 0,3$; апатия-абулия SANS - $2,8 \pm 0,2$).

По данным психофармакологических исследований последних десятилетий прослеживаются две разнонаправленные тенденции в методах **лечения** кататонических феноменов: использование антипсихотических средств [Бархатова А.Н., 2005; Каледа В.Г., 2006; Иванов С.В. и соавт., 2022; Sienaert P, van Harten P, Rhebergen D, 2019] и альтернативная позиция – применение исключительно производных бензодиазепаина с последующим переходом (при неэффективности) к проведению курса ЭСТ [Дедкова А.Е., 2016; Fink M., Taylor M.A., 2009].

При этом оба обсуждаемых метода лечения не лишены ряда ограничений [Woodbury M.M., Woodbury M.A., 1992; G. Bush et al., 1996; Lee J.W.Y., 2010]. В свою очередь, унифицированных стратегий применения бензодиазепинов у пациентов с кататонией до настоящего времени не сформировано. Более того ряд публикаций по рассматриваемой проблеме [Raveendranathan D., 2012; Rasmussen S.A., Mazurek M.F., Rosebush P.I., 2016] свидетельствует о минимальной эффективности препаратов бензодиазепинового ряда в купировании кататонии у больных шизофренией [Ungvari G. S., 1999; Rasmussen S.A., Mazurek M.F., Rosebush P.I., 2016].

Таким образом актуальной задачей настоящего исследования являлась разработка **терапевтических стратегий** снижения интенсивности кататонических симптомокомплексов с учетом разработанной типологии кататонии.

Анализ проведенных терапевтических мероприятий проводился в два этапа: (1) оценка эффективности купирующей/корректирующей терапии мультимодальным спектром психофармакологических агентов (нейролептики, антидепрессанты); (2) изучение эффективности использования производных бензодиазепаина, а также антипсихотика третьей генерации карипразина. Контроль

состояния пациентов в процессе терапии включал проведение клинического интервью, дополненного шкалами BFCRS; CGI-S на первом этапе и BFCRS на втором этапе. Критериями положительного ответа на проводимую терапию на первом этапе являлось 30% снижение общего балла по шкале BFCRS, а также снижение на 3 и более пунктов по шкале CGI-S. На втором этапе показателем эффективности считалось снижение интенсивности проявлений кататонии по шкале BFCRS более, чем на 30%.

На первом этапе терапии психомоторных нарушений широким спектром нейролептических средств пациенты I группы (паракинетическая кататония) обнаруживали значительный лекарственный ответ в виде как снижения показателей шкалы общего клинического впечатления (CGI-S), так и непосредственно ослабления выраженности кататонических расстройств по данным шкалы BFCRS. Обследуемые из II группы (стереотипная кататония), напротив, демонстрировали проявления резистентности состояния и психомоторных проявлений к проводимой терапии в сочетании с неудовлетворительной переносимостью нейролептических агентов.

На втором этапе – при использовании производных бензодиазепаина и карипразина межгрупповые различия вновь были показательными. Высокий терапевтический ответ наблюдался у пациентов I группы, в то время как среди больных II группы бензодиазепины оказались малоэффективны, что коррелирует с данными исследований, посвященных лечению хронической кататонии при шизофрении [Ungvari G. S. et al., 1999]. Вместе с тем в данной когорте больных (II группа) эффективным и благоприятным в аспекте переносимости представляется применение карипразина.

Проведенное **нейроиммунологическое исследование** установило воспаления в формировании кататонических расстройств при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра. Вместе с тем определена взаимосвязь между типами кататонических расстройств и особенностями воспаления по активности протеолитической системы.

Низкая активность протеолитической системы воспаления как признак дисбаланса воспаления характерна преимущественно для пациентов с паракинетической кататонией. Воспаление, сопровождающееся высокой протеолитической активностью, является признаком сбалансированного иммунного ответа, характеризует большинство пациентов со стереотипной кататонией.⁹

В соответствии с полученными данными МРТ в изучаемой группе больных с проявлениями кататонии обнаружено снижение толщины коры в прецентральной

⁹ Приведенные результаты можно рассматривать в качестве теоретического обоснования вовлеченности асептического (стерильного) воспаления в патогенез развития кататонии.

извилине – области локализации первичной моторной коры, что может быть связано с выраженностью психомоторных симптомов в обследованной клинической выборке.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования кататонических симптомокомплексов позволяют сделать следующие выводы

1. Результаты исследования выборки двигательных расстройств, формирующихся в клиническом пространстве шизофрении и расстройств шизофренического спектра, в аспекте современной клинической парадигмы (классификации DSM-5, МКБ-11), свидетельствуют о правомерности объединения изученных психопатологических образований в рамкахdimensionальной модели кататонии.

2. Двигательные симптомокомплексы, выступающие на территории dimensionальной модели, обнаруживают бинарную структуру: паракинети́ческая (истерока́татония) – стереотипная кататония.

3. Гетерогенность кататонических расстройств фиксируется на психопатологическом и клиническом уровне, а также верифицируется данными психометрического (достоверные, в диапазоне от $p < 0,01$ до $p < 0,05$), различия по факторам: выраженности моторных симптомокомплексов, dimensionальной структуры кататонических расстройств и ведущего домена негативных расстройств) и нейробиологического исследований.

4. Двигательные расстройства при **паракинети́ческой кататонии** формируются по механизму моторного кинестетического автоматизма (воспринимаются как нечто аномальное, субъективно новое, сопровождающееся ощущением дискомфорта, утратой эффекта произвольности моторных актов («не зависящее от воли», «чуждое психике»)) и концептуализируются в широких клинических границах (при соучастии проявлений истерии, ОКР и др. расстройств) в отсутствие бреда воздействия.

4.1 Психопатологический конструкт паракинети́ческой кататонии определяется полиморфизмом двигательных симптомокомплексов с соучастием изолированных участков тела (скованность, контрактуры одной конечности, фасцикуляции - подёргивание углов рта, тики), моторной импульсивностью (неожиданные действия, вычурные жесты, «зависания», припадки психомоторного возбуждения, немотивированные вспышки аутоагрессии), интенсивностью и экспрессивностью кататонических проявлений (падения, сопровождающиеся травмами, пароксизмы по типу псевдоэпилептических судорог, болезненное сведение лицевых мышц с «вываливанием» языка).

4.2 Функциональная активность симптомокомплексов паракинетиической кататонии в клиническом пространстве шизофрении и РШС определяется усложнением структуры коморбидных позитивных дименсий с замещением расстройствами более тяжелых психопатологических регистров.

4.3 Стереотип течения паракинетиической кататонии, подразделяющийся на два этапа, определяется консекутивной сменой малопрогрессиентного непрерывного течения (по типу юношеской шизофрении/шизотипического расстройства), приступообразным – рекуррентные кататонические приступы, с трансформацией (усложнением) позитивных симптомокомплексов.

5. Двигательные расстройства по типу **стереотипной кататонии** формируются по механизму эволюционирующей дискинетопатии – определяются медленным, первоначально принимающим вид усложнения феномена врожденной (конституционально обусловленной) моторной неловкости, развертыванием двигательных симптомокомплексов, персистирующих на всем протяжении заболевания вне связи с другими позитивными дименсиями.

5.1 Моторные симптомокомплексы стереотипной кататонии характеризует однообразие (потирание рук, перебирание пальцами, зажмуривания, переступание с ноги на ногу) персистирующих двигательных феноменов, тотальность (общая замедленность, «скованность», «деревянность» движений, субступорозные явления в виде длительных застываний), монотонность моторных проявлений (синдром «психомоторной бедности»).

5.2 Функциональная активность двигательных стереотипий в психопатологическом пространстве заболевания определяется аффилиацией кататонических симптомокомплексов к негативным изменениям (абулия, пассивность, эмоциональное уплощение – моторный негативный синдром) и когнитивным расстройствам (когнитивно-моторные нарушения – обсессивная замедленность, кататоническая мизофобия, кататонические компульсии).

5.3 Траектория развития стереотипной кататонии на территории шизофрении определяется непрерывным (дебютирующим в форме явлений юношеской астенической несостоятельности) течением с нарастанием доминирующих на поздних этапах негативных изменений и формированием резидуальных состояний по типу дискинетопатии с ритуализированными стереотипиями («кататоническое поведение», определяющее весь повседневный уклад жизни).

6. Данные психометрической оценки с применением методов статистического анализа свидетельствуют о достоверных ($p < 0,01$; $p < 0,05$) различиях в группах стереотипной и паракинетиической кататонии.

6.1 Тяжесть кататонических расстройств ($p < 0,05$), регистрируемая в группе пациентов с паракинетиической кататонии ($25,8 \pm 4,3$) превышает таковые в группе стереотипной кататонии ($19,4 \pm 2,7$).

6.2 В рамках синдрома паракинетиической кататонии выявляется достоверное преобладание показателей по пунктам каталепсии ($p < 0,01$), гримасничанья ($p < 0,01$), манерности ($p < 0,01$), импульсивности ($p < 0,01$), и возбуждения ($p < 0,05$). В рамках синдрома стереотипной кататонии достоверное преобладание показателей регистрируется по пунктам ступора ($p < 0,01$), неподвижности взора ($p < 0,01$), стереотипии ($p < 0,01$), ригидности ($p < 0,01$) и агрессии ($p < 0,01$), что подтверждает размерциональную гетерогенность психомоторных симптомокомплексов.

6.3 Обнаруживаются различия выделенных типов в соответствии с ведущим доменом негативных расстройств. В структуре негативных расстройств при паракинетиической кататонии на первый план выступают психопатологические феномены апато-абулического спектра (апатия-абулия SANS - $3,3 \pm 0,2$; ангедония-асоциальность SANS - $2,4 \pm 0,3$). В границах синдрома стереотипной кататонии ведущим доменом негативных расстройств выступают явления эмоционального дефицита (ангедония-асоциальность SANS - $3,5 \pm 0,3$; апатия-абулия SANS - $2,8 \pm 0,2$).

7. Ведущим методом лечения кататонических расстройств при шизофрении и РШС является психофармакотерапия: антипсихотики (препаратами выбора являются антипсихотики второго и третьего поколения) и препараты бензодиазепинового ряда.

7.1 Выбор метода терапевтических интервенций в отношении кататонических симптомокомплексов определяется представленной в настоящем исследовании типологией психомоторных расстройств.

7.1.1 Адекватным и эффективным методом купирования проявлений паракинетиической кататонии является сочетанное применение нейролептических препаратов второго поколения с производными бензодиазепина.

7.1.2 Наиболее эффективным методом биологического воздействия на психомоторную симптоматику типа стереотипной кататонии является сочетанное применение нейролептиков третьего поколения (карипразин) и антипсихотиков второй генерации с доказано низкой распространенностью двигательных побочных явлений (клозапин, оланзапин). В ряде случаев при недостаточной эффективности обоснованным представляется проведение курса ЭСТ.

8. По данным нейроиммунологического исследования (низкая активность протеолитической системы воспаления как признак дисбаланса воспаления, характерная для пациентов с паракинетиической кататонией; воспаление, сопровождающееся высокой протеолитической активностью, являющееся признаком сбалансированного иммунного ответа, характеризующая пациентов со стереотипной кататонией) бинарная структура кататонии при шизофрении и РШС подтверждается на нейробиологическом уровне.

9. Проведенные нейровизуализационные исследования больных с кататонией в пространстве шизотипического расстройства обнаруживают особенности (широко распространенные изменения (снижение) толщины серого вещества коры головного мозга; аномалия прецентральной извилины – области локализации первичной моторной коры; снижение объемов прилежащих ядер) предположительно служащие элементом мозговой «мозаики», лежащей в основе кататонии.

Практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки:

1. Разработанная в настоящем исследовании типология кататонических симптомокомплексов, взаимосвязанных с проявлениями других позитивных и негативных расстройств, может помочь практикующему специалисту при возникающем дифференциально-диагностическом поиске, направленном на уточнение психопатологической структуры двигательных расстройств в клиническом пространстве эндогенно-процессуального заболевания.

2. Результаты нейроиммунологических, неровизуализационных, а также патопсихологического и психолого-психометрического обследований дополняют приведенную типологию и позволяют утвердить достоверность полученных данных.

3. Представленная в исследовании типология кататонии при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра обнаруживает прогностическую ценность (в т.ч. за счет проспективных данных), позволяющих определить стереотип течения эндогенно-процессуальной патологии с преобладанием психомоторных нарушений, в также пути адекватного психофармакологического вмешательства.

4. Результаты проведенного исследования могут быть рекомендованы для использования в качестве методического пособия для специалистов в области психиатрии в целях повышения их профессиональной квалификации.

С учетом полиморфизма клинических проявлений кататонии, перспективным представляется дальнейшее комплексное исследование кататонических нарушений при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра. В частности, требуется более детальное изучение психопатологической структуры и динамики паракинетических кататонических симптомокомплексов за пределами истерокататонии. Также вероятно существование отличных от приведенных в настоящей работе типов психомоторных образований, формирующих принципиально иную функциональную активность в клиническом пространстве эндогенно-процессуального заболевания с развитием особого стереотипа течения болезни.

Помимо психопатологического исследования, видится важным изучение нейроиммунологических и нейровизуализационных коррелят кататонии, направленных на уточнение диагностических и терапевтических стратегий. Заслуживает внимания последующее изучение как фармакологических, так и немедикаментозных методов коррекции кататонических расстройств, а также последующие исследования эффективности в отношении психомоторных симптомокомплексов новейших антипсихотических средств, а также производных бензодиазепаина с установлением структурированных и четких терапевтических рекомендаций.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**Статьи в журналах, рецензируемых ВАК:**

1. **Борисова П.О.** Нозологическая дилемма и клинический полиморфизм феномена кататонии // Психиатрия. 2020 – Т.18 – №2. – С. 61-70.
2. **Борисова П.О.** Кататония (актуальные проблемы психопатологии и клинической систематики) / Смулевич А.Б., Ключник Т.П., Борисова П.О., Лобанова В.М., Воронова Е.И. // Психиатрия – 2022 – Т.20 – №1 – С. 6-16.
3. **Борисова П.О.** Кататония: иммунологический аспект (на модели двигательных симптомокомплексов в клинике шизофрении и расстройств шизофренического спектра) / Ключник Т.П., Смулевич А.Б., Зозуля С.А., Борисова П.О., Лобанова В.М. // Психиатрия – 2022 – Т.20 – №1 – С.17-25.
4. **Борисова П.О.** К проблеме истерокататонии в клиническом пространстве шизофрении и расстройств шизофренического спектра / Борисова П.О., Лобанова В.М. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова – 2022 – Т.122 – №7 – С.81-87.
5. **Борисова П.О.** Терапия кататонии в клиническом пространстве шизофрении и расстройств шизофренического спектра / Иванов С.В., Смулевич А.Б., Борисова П.О., Пискарев М.В. // Психиатрия – 2022 – Т.20 – №3 – С.112-123.
6. **Борисова П.О.** Стереотипная кататония (клинические аспекты) / Борисова П.О., Лобанова В.М. // Психиатрия – 2022 – Т.20 – №3 – С.28-38.

Другие печатные публикации

7. Кататония: история и современность (мультидисциплинарное исследование). Под ред. академика РАН А.Б. Смулевича. – 2023. – МИА. – **Борисова П.О. с соавт.:** стр. 25-36; 42-67; 139-148; 221-230