

©Иванов С.В. и др., 2022

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 616.895.8; 616.89-008.431; 616.8-085.2/.3
<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-3-112-123>

Терапия кататонии в клиническом пространстве шизофрении и расстройств шизофренического спектра

Станислав Викторович Иванов^{1,2}, Анатолий Болеславович Смулевич^{1,2}, Полина Олеговна Борисова¹, Михаил Валерьевич Пискарев¹¹ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, РоссияАвтор для корреспонденции: Михаил Валерьевич Пискарев, piskarev-mv@mail.ru

Резюме

Обоснование: аспекты изучения методов лечения кататонии в настоящее время являются одной из наиболее актуальных задач современных исследований, однако единых терапевтических стратегий в отношении купирования кататонических феноменов до настоящего времени не разработано. **Цель работы:** обзор методов терапевтических интервенций в отношении кататонических расстройств при шизофрении. **Материалы и методы:** по ключевым словам «лечение кататонии», «терапия кататонии» были отобраны и проанализированы публикации, найденные в базах данных Scopus, PubMed, Cochrane Library, eLibrary. **Результаты:** историческая справка иллюстрирует развитие методик лечения кататонии. Результаты научных работ последних десятилетий, посвященных терапии кататонических феноменов, дополнены предварительными результатами собственного исследования эффективности применения диазепама и карипразина для купирования проявлений кататонии. Результаты обзора научных публикаций позволяют заключить, что в настоящее время наиболее распространенным методом лечения кататонических расстройств является применение препаратов бензодиазепинового ряда, однако в отдельных случаях признается целесообразным использование антипсихотиков. Важным методом лечения кататонических состояний остается электросудорожная терапия (ЭСТ). Кроме того, в литературе встречаются и единичные клинические случаи успешного испытания как других фармакологических групп (антидепрессантов, дофаминергических и антихолинергических средств, нормотимических препаратов и др.), так и немедикаментозных интервенций (транскраниальная магнитная стимуляция, ТМС). **Выводы:** эффективность бензодиазепинов для купирования кататонии, возникающей в структуре шизофрении и расстройств шизофренического спектра (РШС), современными авторами признается спорной. В свою очередь, среди антипсихотиков безопасными для лечения психомоторной симптоматики представляются нейролептики второго и третьего поколения. В соответствии с результатами собственного исследования, кататония в структуре шизофрении и РШС неоднородна. В зависимости от психопатологической структуры кататонических расстройств наблюдается различный ответ психомоторных симптомов на терапевтическое вмешательство.

Ключевые слова: кататония, терапия, бензодиазепины, нейролептики, ЭСТ**Для цитирования:** Иванов С.В., Смулевич А.Б., Борисова П.О., Пискарев М.В. Терапия кататонии в клиническом пространстве шизофрении и расстройств шизофренического спектра. *Психиатрия*. 2022;20(3):112–123. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-3-112-123>

REVIEW

UDC 616.895.8; 616.89-008.431; 616.8-085.2/.3
<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-3-112-123>

Therapy of Catatonia in Schizophrenia and Schizophrenia Spectrum Disorders

Stanislav V. Ivanov^{1,2}, Anatoly B. Smulevich^{1,2}, Polina O. Borisova¹, Mikhail V. Piskarev¹¹FSBSI "Mental Health Research Center", Moscow, Russia²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Moscow, RussiaCorresponding author: Mikhail V. Piskarev, piskarev-mv@mail.ru

Summary

Background: the study of catatonia's treatment methods is one of the most important researchers' tasks, nevertheless the common therapeutic strategies of cupping the catatonic phenomena haven't been created yet. **The aim:** review to therapeutic interventions for catatonic disorders in schizophrenia. **Materials and methods:** according to the keywords "catatonia treatment", "catatonia therapy", publications found in the Scopus, PubMed, Cochrane Library, eLibrary databases were selected and analyzed. **Results:** historical background, illustrating the development of catatonia treatment methods, is given; the results of the last decades scientific studies of catatonia's treatment and preliminary results of own study, devoted to the effectiveness of diazepam and cariprazine in relieving catatonia manifestations are presented. Based on the studies' results, presented in the review, it can be concluded that

the most common modern method of treating catatonic disorders is the use of benzodiazepines, however, in some cases, the use of antipsychotics is also advisable. Electroconvulsive therapy (ECT) remains an important treatment for catatonic phenomena. There are also isolated clinical cases of successful testing of both: other pharmacological groups (antidepressants, dopaminergic and anticholinergic drugs, normothymic drugs, etc.) and non-drug interventions (transcranial magnetic stimulation — TMS) presented in modern research data. **Conclusion:** the effectiveness of benzodiazepines in catatonia, associated with schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders (SSD), remains controversial according to modern authors' opinion. In turn, among antipsychotics, antipsychotics of the second and third generation seem to be safe for the treatment of psychomotor symptoms. In accordance with the results of our own study, catatonia in the structure of schizophrenia and SSD is heterogeneous and, depending on the psychopathological structure of catatonic disorders, a different reaction of psychomotor symptoms to therapeutic intervention was observed.

Keywords: catatonia, treatment, benzodiazepines, antipsychotics, ECT

For citation: Ivanov S.V., Smulevich A.B., Borisova P.O., Piskarev M.V. Therapy of Catatonia in Schizophrenia and Schizophrenia Spectrum Disorders. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2022;20(3):112–123. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-3-112-123>

Сравнительный анализ методов купирования кататонических расстройств в историческом аспекте (XIX–XXI вв.) свидетельствует о значительном относящемся ко второй половине XX в. расширении возможностей терапевтического вмешательства при лечении психопатологических симптомокомплексов двигательного регистра.

Первые попытки купирования симптомов кататонии предпринимались еще в XIX в. В 1877 г. врач из Шотландии William O'Neill [1] для лечения каталепсии, протекающей с явлениями ночных ступорозных состояний, применял смесь валерианата цинка и каннабиноидов — препаратов, активно используемых в тот период для лечения психических расстройств.

Основоположник учения о кататонии K.L. Kahlbaum посвятил лечению кататонии отдельную главу своей монографии *Katatonie or Tension Insanity*, опубликованной в 1874 г. [2]. В качестве основных методов терапии автор выделял препараты белладонны, броматы, а также общетонизирующие средства — железо и хинин. Использование Kahlbaum препаратов белладонны, действующим веществом которых является обладающий миорелаксирующим эффектом атропин (антихолинэргический алкалоид), послужило широкому распространению атропина для лечения эндогенно-процессуальной патологии (в частности, кататонической шизофрении) в XX в.

В исследованиях XX в. апробировались различные подходы к лечению кататонии. Предпринимались попытки лечения кататонии малыми дозами кокаина [3, 4], цианидом натрия [5], проводилась терапия смесью кислорода и углекислого газа [6–8].

Знаковым событием в первой половине XX в., обозначившим прогресс в терапии кататонии, стало использование барбитуратов. Первые попытки применения барбитуратов в купировании моторных расстройств были предприняты Н. Claude и Н. Baruk в 1928 г. [9].

В 1929 г. W.J. Bleckwenn и W.F. Lorenz, назначая барбитурат для лечения тяжелых форм кататонии, обнаружили парадоксальный растормаживающий эффект амобарбитала [10, 11]. В ходе терапии этим препаратом затяжных ступорозных состояний наблюдалась временная — от двух до 14 часов — редукция моторных симптомов, явлений негативизма и мутизма. Согласно наблюдениям авторов, «кататонические пациенты, ранее питавшиеся через зонд, по выходе из состояния ступора жадно едят, проявляют спонтанную активность,

задают и отвечают на вопросы, обнаруживая при этом достаточно живые эмоциональные реакции».

Интерес к использованию барбитуратов в лечении кататонии, как отмечается в целом ряде исследований, сохранялся до середины и даже до конца XX в. [12–15]. В дальнейшем в связи с широким распространением психотропных средств этот метод терапии потерял актуальность.

Одним из наиболее эффективных методов терапии кататонических расстройств, берущим начало в XX в. и широко применяемым в настоящее время, стала судорожная терапия. Приоритет в разработке судорожной терапии принадлежит L. Meduna (1934), предложившему использовать внутримышечные инъекции камфоры (в дальнейшем внутривенное вливание эпилептогена — пентилентетразола) для провокации судорожных припадков у больных кататонией [16]. В 1938 г. U. Cerletti впервые продемонстрировал эффективность применения электросудорожной терапии (ЭСТ) у пациентов с шизофренией, в том числе с кататоническим синдромом, что впоследствии стало одним из основных методов лечения этой группы больных [17]. В 1943 г. L. Kalinowsky одним из первых провел крупное исследование эффективности ЭСТ при кататонической шизофрении [18]. Среди 200 пациентов, принимавших участие в исследовании, у 67 было зарегистрировано значительное улучшение. Как отмечал автор, начало лечения на ранних этапах заболевания сопряжено с более глубокими ремиссиями. Данные последующих исследований подтвердили эффективность ЭСТ при лечении кататонических расстройств [19–21].

Благодаря введению в клиническую практику в середине прошлого столетия психотропных средств эффективность лечения двигательных расстройств значительно повысилась, а методика кардинально изменилась. Моторные расстройства приобрели значение целевых симптомов психофармакотерапии. Аффинитет антипсихотиков к психопатологическим расстройствам двигательной сферы особенно отчетливо проявился в формировании у рассматриваемого контингента больных длительных/многолетних медикаментозных ремиссий. Прекращение поддерживающей нейролептической терапии в этих случаях неизбежно приводило к эксацербации кататонической симптоматики.

Широкое применение психотропных средств в практике специализированных лечебных учреждений не только сопровождалось редуцированием моторных

симптомокомплексов и формированием ремиссий, но и реализовалось явлениями лекарственного патоморфоза. В процессе психофармакотерапии изменилась сама клиническая картина кататонии — из психопатологического пространства эндогенных психических заболеваний элиминировались наиболее тяжелые моторные симптомокомплексы (негативизм, мутизм, эхо-симптомы, симптом «воздушной подушки», «восковая гибкость» и др.).

В настоящее время в связи с новой транснозологической парадигмой кататонических расстройств (DSM-5, проект МКБ-11, современные научные публикации [22–27]) базисные подходы и методы коррекции кататонии существенно изменились. Произошедшие изменения в селекции и структуре наиболее характерных для кататонии симптомокомплексов, увеличение спектра психопатологических проявлений за счет двигательных расстройств непсихотического регистра, тесные связи двигательных симптомокомплексов с измерениями других психопатологических образований, таких как истерия, негативные, галлюцинаторно-бредовые, аффективные и обсессивно-компульсивные расстройства (ОКР), привели к значительному расширению набора используемых средств.

При этом в ряде зарубежных публикаций предлагаются радикальные (не всегда основывающиеся на базисных исследованиях, как будет показано ниже) изменения в выборе психотропных средств. Так, по мнению ряда современных зарубежных авторов [28–30], нейролептики показаны исключительно при кататоническом синдроме в рамках эндогенно-процессуальной патологии. Во всех остальных случаях кататонии рекомендуются препараты группы бензодиазепинов. Соответственно бензодиазепины, по данным ряда публикаций, — это препараты первого выбора при кататонии, независимо от этиологии основного заболевания. При отсутствии эффективности бензодиазепинов или по жизненным показаниям рекомендовано лечение курсом ЭСТ.

Бензодиазепины

Поиск нейробиологических коррелятов развития кататонических проявлений представляет собой актуальную проблему современных исследований. Обсуждается как влияние гиперактивности глутамата и нарушения функционирования NMDA-рецепторов [31], так и сложные механизмы изменений обмена дофамина [32]. Согласно одной из основных гипотез, источником феномена кататонии служит недостаточность ГАМКергической передачи в орбитофронтальной коре головного мозга [33], которую, как считается, корректируют бензодиазепины, действующие как положительные аллостерические модуляторы рецепторов ГАМК-A [34].

Первые систематические данные по терапии кататонических проявлений производными бензодиазепина относятся к 80-м гг. прошлого столетия. В ряде исследований были получены подтверждения быстрой редукции проявлений мутизма и ступора при назначении лоразепама и диазепама [35–38].

Согласно современным публикациям, доля респондеров при терапии кататонических расстройств бензодиазепинами варьируется от 32,3 до 100% [39–42]. На сегодня препаратом первого выбора при кататонии считается лоразепам, которому отводится двойная роль: 1) скрининговая верификация кататонии и тестирование чувствительности кататонических феноменов к воздействию бензодиазепинов (так называемый лоразепамовый тест); 2) последующая курсовая терапия кататонии в случае положительных результатов тестирования [43]¹.

Вместе с тем до настоящего времени не сформированы унифицированные терапевтические стратегии применения бензодиазепинов у пациентов с кататонией. Различия прослеживаются по всем основным аспектам применения лоразепама. Предполагаемая эффективная суточная доза варьируется от 2 мг [47] до 30 мг [47, 48]. Длительность приема, достаточная для полной реализации эффекта, колеблется от 1 дня [48] до нескольких месяцев [49]. Ориентировочные сроки ожидания эффекта после первого (тестового) назначения приводятся в зависимости от лекарственной формы: при внутривенном введении — 10 мин, при внутримышечном — 150 мин, при пероральном — до 300 мин [39, 49].

Следует отметить, что в литературе не представлено убедительных доказательств значительного преимущества применения лоразепама в сравнении с другими препаратами бензодиазепинового ряда, а предпочтительность его использования в современных исследованиях и рекомендациях, вероятно, связана лишь с накоплением большего опыта применения других препаратов этого класса. Доступные сравнительные данные (хотя и ограниченные пока единичными публикациями) предполагают возможность не менее успешного применения некоторых других бензодиазепинов для коррекции кататонии: показаны высокая эффективность диазепама при недостаточном терапевтическом ответе на инициальную дозу лоразепама [50], сопоставимость действия эквивалентных доз оксазепамы и лоразепама [51].

В качестве альтернативы бензодиазепинам рассматривается возможность применения небензодиазепиновых модуляторов ГАМК-рецепторов. В ряде публикаций сообщается о результативном использовании золпидема в качестве фармакологического инструмента верификации наличия кататонии (золпидемовый тест) [52] и ее терапии [53, 54]. S. Peglow и соавт. [53] приводят клинический случай успешного длительного применения золпидема для лечения кататонии в рамках шизоаффективного расстройства в отсутствие клинического эффекта от применения антипсихотиков, ЭСТ и парадоксальной реакцией возбуждения

¹ Методика проведения теста с лоразепамом представляет собой внутривенное введение 1 мг лоразепама с повторной инъекцией в течение 5 мин в случае неэффективности, оцениваемой по шкале кататонии Буша–Фрэнсиса (BFCRS) [44]. Отрицательный результат, т.е. отсутствие ослабления симптомов кататонии более чем на 50% по данным шкалы BFCRS, обуславливает выбор ЭСТ в качестве предпочтительной методики лечения кататонии [45, 46].

при применении лоразепама. По данным авторов, золпидем обеспечивал полную редукцию кататонической симптоматики при назначении по следующей методике: по 10 мг три раза в сутки первые 5 дней с последующим наращением дозы до 10 мг каждые 6 ч.

Переходя к обсуждению возможностей применения бензодиазепинов для купирования кататонии в рамках шизофрении и расстройств шизофренического спектра (РШС), прежде всего следует отметить два ключевых обстоятельства: дефицит данных и низкие показатели эффективности (в противовес приведенным выше положительным результатам при других нозологиях).

Ограниченность сведений о возможности применения бензодиазепинов при шизофрении с целью купирования кататонической симптоматики подтверждена авторами опубликованного в сборнике Cochrane Library обзора литературы [55]. В результате масштабного поиска в основных базах данных (CENTRAL, MedLine, Embase, AMED, BIOSIS, CINAHL, PsycINFO, PubMed и реестры клинических испытаний) не было обнаружено ни одного методологически корректного (с адекватным контролем, включая плацебо и/или стандартную терапию) исследования, подтверждающего эффективность бензодиазепинов в коррекции кататонии в рамках шизофрении и РШС.

Сравнительные оценки результатов применения бензодиазепинов в терапии кататонии в зависимости от нозологии свидетельствуют о значительном снижении их эффективности до минимального уровня при шизофрении.

По данным S.A. Rasmussen и соавт. [46], при использовании лоразепама для купирования так называемой «острой» кататонии в рамках экстацербации шизофренического психоза (в отделениях ургентной помощи) доля респондеров (редукция суммарного балла шкалы кататонии Буша–Фрэнсиса) составляет 59% против 92–97% при биполярном расстройстве, психотической монополярной депрессии и психозах иной этиологии.

Данные по применению бензодиазепинов для коррекции так называемой «хронической» кататонии при шизофрении ограничены единственной (из доступных на сегодня) публикацией G.S. Ungvari и соавт. [56]. Авторы предприняли шестинедельное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование лоразепама (с участием 20 пациентов с хронической шизофренией, набравших наивысший балл по шкале Bush–Francis Catatonia Rating Scale [BFCRS]). Больные получали лоразепам по 2 мг три раза в день перорально. Другие ранее назначенные препараты сохранялись в неизменной дозе (за исключением антидепрессантов, снотворных и других бензодиазепинов, которые не применялись на всем протяжении исследования). Согласно полученным результатам ни лоразепам, ни плацебо не имели статистически значимого клинического эффекта в отношении кататонической симптоматики, в связи с чем авторы делают вывод о нечувствительности длительно персистирующей кататонической симптоматики к производным бензодиазепина.

Учитывая представленные выше сведения, вполне обоснованно мнение ряда современных клиницистов о спорности утверждения эффективности применения бензодиазепинов для купирования кататонических проявлений при РШС [55, 57, 58] по причине ограниченности научных доказательств. Подобная позиция находит свое отражение и в действующих национальных рекомендациях по терапии шизофрении, в которых в качестве методов фармакологической коррекции кататонических расстройств при шизофрении указываются антипсихотики.

Однако следует отметить, что решение вопроса о возможности применения бензодиазепинов при шизофрении и РШС представляется не столь однозначным с учетом значительной гетерогенности кататонических проявлений. Согласно предварительным данным собственного исследования, выполненного в клинике ФГБНУ НЦПЗ, бензодиазепины (в нашем случае диазепам) могут быть весьма эффективными при данной патологии, но дифференцированно, в зависимости от клинического типа кататонии в рамках шизофрении и РШС. Более подробно методология исследования и доступные данные представлены ниже в разделе, посвященном антипсихотикам.

Нейролептические препараты (антипсихотики)

Многолетний опыт использования и массив накопленных данных позволяют судить о разнонаправленности действия антипсихотических препаратов, в первую очередь об их эффективности при хронификации кататонических феноменов. Так, Г.Я. Авруцкий в монографии, посвященной лечению психических расстройств [59], описывает динамику развития приступа онейроидной кататонии с тенденцией к персистированию собственно кататонических проявлений и высокой степени прогредиентности шизофренического процесса. Именно прогрессированием расстройств автор обосновывает необходимость максимально интенсивной терапии нейролептическими средствами (мажентил, триседил) с применением полинейролепсии и «зигзагов». О потенциальной терапевтической пользе нейролептиков также свидетельствуют данные об успешном применении хлорпромазина для купирования острого кататонического возбуждения в лечении фебрильной шизофрении (злокачественной кататонии) [61].

Однако в современной психиатрии доминирующее положение занимает альтернативная позиция, согласно которой нейролептики недостаточно эффективны и даже могут способствовать утяжелению кататонии [62, 63]. Первые сведения о возможности развития кататоноподобных нарушений в ряду побочных эффектов нейролептиков, опубликованные в 50-х гг. XX в. [64, 65], в последующем получили подтверждение в ряде более современных исследований, включая случаи злокачественного нейролептического синдрома, который, по мнению ряда клиницистов, может рассматриваться как ятрогенно спровоцированный эквивалент злокачественной кататонии [66–69].

Однако подобная позиция, в определенной степени обоснованная в случаях кататонии, манифестирующей

за пределами эндогенно-процессуальных заболеваний, вступает в явное противоречие не только с данными об эффективности нейролептиков при различных формах кататонических расстройств у больных шизофренией (представлены выше), но и с современными принципами лечения шизофрении и РШС, предполагающими примат интенсивной и длительной терапии антипсихотиками. Кроме того, современные рекомендации по лечению кататонии при шизофрении не подкреплены должным образом результатами соответствующих систематических исследований и в большей степени основаны на принципе предотвращения предполагаемых рисков. Подобный вывод находит определенное подтверждение в ряде публикаций по рассматриваемой проблеме. В них отмечается, что у больных шизофренией эффективность бензодиазепинов и ЭСТ в купировании кататонии в целом и хронической кататонии в частности лишь минимальна либо вообще не реализуется (в отличие от кататонических расстройств в рамках иных нозологических категорий) [46, 56, 70–72].

В плане преодоления конфликта двух представленных выше парадигм терапии кататонии адекватной представляется альтернативная, но соответствующая клинической практике позиция — оценка возможности применения при терапии двигательных расстройств атипичных антипсихотиков. В пользу обоснованности такого подхода свидетельствует ряд клинических фактов. Во-первых, потенциальные риски ятрогенной кататонии соотносятся преимущественно с антипсихотиками (нейролептиками) первого поколения (АПП) [66, 67]. Во-вторых, применение антипсихотиков второго (АВП) и третьего поколения (АТП) сопряжено со значительно меньшей вероятностью развития ЗНС (для некоторых из них, например луразидона, карипразина, таких случаев пока вообще не зарегистрировано). В-третьих, в терапии «хронической» кататонии, дебютирующей в структуре РШС, в отличие от производных бензодиазепина эффективны АВП, особенно с высоким уровнем блокады D2-рецепторов (клозапин, кветиапин и оланзапин) [73, 74]. Эти антипсихотики являются, по сути, препаратами выбора при наличии противопоказаний к проведению ЭСТ [75].

Соответственно предполагается, что в лечении подострых и хронических кататонических расстройств при шизофрении и РШС следует ограничивать использование классических нейролептиков и назначать АВП (либо как исключение АПП сульпирид), применение которых считается наиболее обоснованным и безопасным [76].

В ряду перспективных методов фармакологической коррекции кататонии при шизофрении могут рассматриваться антипсихотики так называемого третьего поколения (АТП), сочетающие высокий аффинитет к дофаминовым рецепторам с механизмом парциального D2/D3 агонизма. Ранее были получены положительные результаты применения в терапии кататонии при шизофрении арипипразола, первого АТП со свойствами парциального агониста D2-рецепторов [77]. В приведенном исследовании на основании двух клинических случаев пациентов

с кататонической шизофренией авторы изучали влияние арипипразола на остаточные после перенесенного кататонического приступа проявления мутизма. В первом наблюдении применение арипипразола привело к становлению ремиссии, однако во втором клиническом случае введение в схему лечения арипипразола повлекло за собой усугубление психопатологической симптоматики, что предположительно связывается с развитием лекарственно-индуцированного дофаминергического психоза.

Сведения по применению АТП могут быть дополнены предварительными результатами собственного исследования новейшего АТП карипразина, парциального агониста D3- (преимущественно)/D2-рецепторов². Оценивалась эффективность карипразина в случаях недостаточного эффекта бензодиазепинов в коррекции двигательных симптомокомплексов, выступающих в клиническом пространстве шизофрении, и расстройств шизофренического спектра, ранжированных в соответствии с систематикой кататонии, разработанной в отделе пограничной психиатрии и психосоматических расстройств ФГБНУ НЦПЗ [78]. В представленной систематике двигательных симптомокомплексов выделяется три типа.

1. Стереотипная кататония (7 наблюдений) — явления гипокинезии в виде идеомоторной замедленности и скованности движений, обеднения мимики и выразительных движений с развитием моторных стереотипий и гримасничанья, эволюционирующих на базе преморбидных двигательных особенностей, амплифицирующие негативные нарушения с формированием общего «моторного негативного синдрома».

2. Паракинетическая кататония (13 наблюдений) — феномены гиперкинезии (псевдоэпилептические пароксизмы, тикоподобные движения (запрокидывание рук, повороты головы и проч.), локальное сведение мышц (спазмы языка, мимической мускулатуры и др.), формирующиеся по механизму психического автоматизма G.G. Clérambault и в течение заболевания трансформирующие сопутствующие позитивные расстройства.

3. Периодическая кататония, или аффективно-кататоническое расстройство (12 наблюдений) — распределение по механизму взаимодействия моторных и аффективных расстройств на циклоидные и приступообразные. В первом случае кататонические расстройства формируются по механизму аффилиации с аффективными симптомокомплексами в структуре циклоидных психозов, во втором варианте — по механизму психического автоматизма, трансформируя психопатологические феномены в симптомокомплексы более тяжелых регистров, выступающие на первый план в клинической картине, перекрывая и амплифицируя позитивную симптоматику³.

² Готовится к публикации. В настоящее время продолжается обработка данных, в тексте представлены предварительные результаты.

³ При оценке эффектов психотропных средств случаи периодической кататонии, психопатологическая структура приступов которой соответствовала паракинетической кататонии, рассматривались совместно с контингентом, отнесенным к расстройствам второго типа.

Материал исследования составили 32 пациента (средний возраст $25,7 \pm 8,4$ года), проходивших стационарное лечение в отделе по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» с диагнозами шизофрении и шизотипического расстройства (по МКБ-10), соответствующих проявлениям кататонии при шизофрении, приведенными в МКБ-10, а также критериям шизофрении с дополнительным кодом «кататония, ассоциированная с шизофренией» по DSM-5.

Критериями не включения являлись: наличие сопутствующей соматической (острых или тяжелых хронических соматических и/или инфекционных заболеваний) или неврологической патологии в стадии декомпенсации; когнитивное снижение в степени деменции (F00–03, МКБ-10), врожденная умственная отсталость (F70–79, МКБ-10); признаки зависимости от психоактивных веществ (F10–19, МКБ-10). Все пациенты обследованной выборки проходили неврологический осмотр с привлечением данных ЭЭГ, МРТ, КТ головного мозга, в ходе которого исключена неврологическая природа психомоторных нарушений.

Дизайн исследования предусматривал два этапа: первый этап — терапия диазепамом в течение 14 дней; второй этап — назначение АТП карипразина пациентам, не обнаружившим эффекта при лечении диазепамом. Первый этап начинался проведением диазепамового теста (в эквивалентных лоразепаму дозах) — пациенты получали 5 мг диазепама *per os*, после чего в течение 30 мин по шкале кататонии Буша–Фрэнсиса (BFCRS) [44] оценивалась реакция, которая считалась положительной при уменьшении проявлений кататонии на 50 и более процентов. В случае отсутствия реакции проводилось повторное введение диазепама внутримышечно и спустя вышеуказанный интервал повторно проводилась оценка по шкале BFCRS.

После проведения теста вне зависимости от его результата пациенту назначались 10 мг диазепама в два приема в течение суток. В дальнейшем, по мере необходимости, в соответствии с клинической картиной, переносимостью и эффективностью доза диазепама корректировалась с титрацией по 2,5–10 мг/сут, но не более 40 мг/сут, в том числе инфузионно (внутривенно или внутримышечно).

Длительность курса диазепама составляла 14 дней, определение выраженности кататонической симптоматики по шкале BFCRS дополнительно проводилось на 3-й, 7-й, 10-й и 14-й день приема бензодиазепа. Допускалось сохранение прежде начатой терапии антипсихотиками в неизменных дозах, а также применение других классов психотропных средств, за исключением бензодиазепинов (антидепрессанты, стабилизаторы настроения) в соответствии с показаниями.

Непосредственно после окончания курса диазепама 10 пациентов из группы паракинетической кататонии получали карипразин на протяжении 30 дней с постепенным наращиванием доз (в зависимости от переносимости) от 1,5 мг до 6 мг. По окончании курса

карипразина проводилась повторная оценка по шкале BFCRS.

В отличие от доступных на сегодня публикаций, в данном исследовании впервые проводилась не только общая сравнительная оценка эффективности бензодиазепинов и новейшего АТП карипразина, но и применялся дифференцированный подход с учетом значимой клинической гетерогенности кататонии с выделением паракинетической периодической и стереотипной кататонии.

По результатам исследования 32 пациентов (средний возраст $25,7 \pm 8,4$) проведение диазепамового теста не показало значимой эффективности в обеих группах (табл. 1). Однако в ходе последующей терапии выявлена отчетливая дифференциация показателей эффективности лечения в зависимости от выделенных клинических типов кататонии. Относительно высокий эффект отмечен у пациентов с паракинетической и периодической кататонией при отсутствии или только минимальной редукции моторных нарушений в рамках стереотипной кататонии (см. табл. 1). При этом следует отметить, что симптоматика паракинетической кататонии успешно корректировалась бензодиазепинами, а в случае их неэффективности — атипичным антипсихотиком карипразином.

У преобладающей части пациентов группы стереотипной кататонии значимого терапевтического ответа при применении диазепама не обнаруживалось. Однако большинство пациентов этой группы (71,4%) демонстрировали терапевтический ответ при применении ряда нейролептиков. Если использование АПП сопровождается нарастанием экстрапирамидных симптомов, то АВП и АТП (клозапин, оланзапин, рисперидон, арипразол и карипразин) представляются эффективным инструментом для облегчения психомоторных расстройств у пациентов с проявлениями стереотипной кататонии.

Электросудорожная терапия

Применение ЭСТ при шизофрении традиционно ассоциировано с низким терапевтическим ответом на проводимую биологическую терапию и считается эффективным методом лечения состояний с преобладанием острой психопатологической симптоматики. Более того, при манифестной кататонии некоторые авторы сообщают о 100% доле респондеров [39, 44, 79, 80]⁴. Вместе с тем в последние годы появился целый ряд исследований, свидетельствующих об обоснованности использования ЭСТ в качестве средства «второго ряда» — вслед за бензодиазепинами — для лечения кататонических проявлений различного генеза без признаков острого возбуждения. Необходимо подчеркнуть, что результативность применения этого метода при хронических кататонических состояниях в рамках эндогенно-процессуальной патологии представляется спорной.

Предлагаемые методики проведения ЭСТ при кататонии предусматривают необходимость максимально возможной отмены лекарственных препаратов. Однако

⁴ Известно и о высоком клиническом эффекте ЭСТ при фебрильной кататонии [81–83], а также при некупируемом препаратами психомоторном «кататоническом» возбуждении [76].

Таблица 1. Показатели шкалы BFCRS**Table 1.** BFCRS data

Группы/Groups	До начала исследования/ Before the trial	После проведения диазепамового теста/After the diazepam test	На 14-й день проведения исследования/ On the 14 th day of the trial	До начала терапии карипразином/ Before the cariprazine therapy	На 30-й день терапии карипразином/On the 30 th day of the cariprazine therapy
Паракинетическая кататония/ Parakinetic catatonia	8,5 ± 3,5	7,9 ± 3,4	3,8 ± 2,1	5,2 ± 1,6	3,2 ± 3,0
Стереотипная кататония/ Stereotyped catatonia	9,7 ± 2,9	9,3 ± 2,7	8,7 ± 2,4	–	–
Периодическая кататония/ Periodic catatonia	10,2 ± 1,8	9,8 ± 2,1	5,3 ± 3,4	–	–

сочетание ЭСТ с бензодиазепинами, в том числе и в высоких дозах, считается допустимым или даже показанным в связи с двумя обстоятельствами: возможный синергизм терапевтических эффектов и риск изменения порога судорожной готовности при резкой отмене препаратов бензодиазепинового ряда [84]. При снижении чувствительности к ЭСТ под воздействием бензодиазепинов и воспрепятствовании развитию развернутого судорожного припадка применяется антагонист бензодиазепиновых рецепторов (флумазенил) [85]. При нестабильной медикаментозной ремиссии возможна и поддерживающая ЭСТ [84]. При этом, как отмечают авторы, феномены кататонии требуют более частых (в сравнении с депрессией), вплоть до ежедневных сеансов ЭСТ с билатеральным расположением электродов.

Применение ЭСТ, по данным современной литературы, признается не только эффективным, но и исключительно безопасным методом лечения кататонических расстройств, так как сеансы не приводят к структурным или гистопатологическим изменениям в головном мозге даже при многократном повторении процедуры [86, 87] и не способствуют значимым и необратимым когнитивным нарушениям [88, 89]. Так, S. Lippman и соавт. [86] приводят клинический случай 89-летней женщины, страдавшей биполярным аффективным расстройством⁵ и перенесшей 1250 сеансов ЭСТ, однако по результатам посмертного вскрытия не было обнаружено никаких признаков поражения головного мозга. J. Wijkstra и W.A. Nolen [89], обследовав женщину, на протяжении семи лет проходившую поддерживающую ЭСТ, не обнаружили изменений когнитивного профиля по сравнению с исходным уровнем.

Альтернативные методы лечения кататонии

Одним из потенциально перспективных альтернативных препаратов медикаментозного лечения кататонических расстройств, по данным исследований, являются антагонисты NMDA-рецепторов. Авторы систематических обзоров литературы, посвященных терапии кататонических расстройств [90–94], сообщают об эффективности применения амантадина у больных шизофренией и РШС с феноменами кататонии. Мемантин в указанных случаях применялся как в качестве

монотерапии (вариабельность доз от 10 до 60 мг), так и в сочетании с бензодиазепинами.

Другой вероятно эффективной группой препаратов для лечения проявлений кататонии являются дофаминергические лекарственные средства. Американский исследователь V.M. Nemer [95] описывает значительное клиническое улучшение картины кататонического ступора у шести пациентов, принимавших препарат леводопа в качестве монотерапии (от 25 до 100 мг в сутки).

Также исследователи наблюдали редукцию кататонической симптоматики при применении вальпроевой кислоты в дозах от 600 до 4000 мг в сутки [96, 97], топирамата (200 мг в сутки) [98], а также зонисамида [99].

Среди лекарственных средств, предположительно эффективных для лечения кататонии, при описании отдельных клинических случаев упоминаются антихолинэргические агенты (бензтропин [100] и тригексифенидил [101]); селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флувоксамин [102] и флуоксетин [103]), миноциклин [104].

Среди нелекарственных альтернативных воздействий на проявления кататонии стоит отметить применение транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС). Так, E. Stip и соавт. [105] в качестве возможной поддерживающей терапии вместо ЭСТ предлагают применение ТМС (3–4 раза в неделю с последующим урежением сеансов до 1 раза в неделю) и обнаруживают эффективность данного воздействия у пациента, прошедшего ранее 556 сеансов ЭСТ за 20 лет.

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как показал приведенный анализ публикаций, посвященных терапии кататонических расстройств, современные исследователи тяготеют к использованию препаратов бензодиазепинового ряда в качестве средства первой линии. Однако показатели их эффективности весьма различны, а результативность при хронических двигательных симптомокомплексах в рамках шизофрении и РШС и вовсе представляется спорной. Тем не менее есть основания, в том числе в результате собственных наблюдений, представленных выше,

⁵ Указания на наличие психомоторных нарушений у обсуждаемой пациентки в исследовании отсутствовали.

предполагать, что добавление бензодиазепинов к базисной терапии антипсихотиками при шизофрении и РШС может повышать эффективность коррекции некоторых клинических подтипов кататонических расстройств. Соответственно возможности их применения по данному показанию заслуживают дальнейшего систематического изучения.

По-прежнему не теряют актуальности нейролептические средства, среди которых современными исследователями наиболее перспективными признаются АВП, в частности, в силу их меньшей в сравнении с АП тенденции к формированию двигательных побочных эффектов. Важным аспектом терапии кататонических расстройств остается применение ЭСТ; также рассматриваются данные единичных клинических испытаний препаратов как других фармакологических групп (антидепрессантов, дофаминергических и антихолинергических средств, нормотимических препаратов и др.), так и немедикаментозных интервенций (ТМС).

Таким образом, несмотря на широкую распространенность проявлений кататонии и попытки множества исследователей определить эффективные методики (как лекарственные, так и немедикаментозные) купирования психомоторных симптомокомплексов при психических заболеваниях, в настоящее время не разработаны унифицированные подходы к терапии кататонических расстройств. В этой связи важными представляются дальнейшие систематические исследования разных методов лечения кататонии, развивающейся при шизофрении и РШС, в особенности, хронически протекающей, так как, по результатам ряда исследований, именно данные проявления бывают недостаточно чувствительны к использованию бензодиазепинов и проведению ЭСТ.

При этом перспективным представляется анализ эффективности как психотропных средств, так и немедикаментозных методов лечения с разработкой соответственно дифференцированных алгоритмов выбора терапии в зависимости от типологии кататонических расстройств и их взаимодействия с другими психопатологическими феноменами, выступающими в пространстве шизофрении и РШС.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

- O'Neill W. A case of catalepsy. *The Lancet*. 1877;(109):905–907. doi: [10.1016/S0140-6736\(02\)38857-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)38857-3)
- Kahlbaum KL. Die Katatonie oder das Spannungsirresein. Eine klinische Form psychischer Krankheit. Berlin, 1874.
- Berger H. Zur Pathogenese des katatonischen Stupors. *Münchener Medizinische Wochenschrift*. 1921;(68):448–450.
- Jacobi A. Die psychische Wirkung des Cocains in ihrer Bedeutung für die Psychopathologie. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*. 1927;(79):383–406.
- Loevenhart AS, Lorenz WF, Martin HG, Malone JY. Stimulation of the respiration by sodium cyanid and its clinical application. *Arch Int Med*. 1918;21:109–129. doi: [10.1001/archinte.1918.00090070120010](https://doi.org/10.1001/archinte.1918.00090070120010)
- Loevenhart AS, Lorenz WF, Waters RM. Cerebral stimulation. *JAMA*. March 16, 1929;(92):880–883.
- Langenstrass KH, Friedman-Buchman E. Stupor in zirkulären und schizophrenen Psychosen: Versuch einer aktiven Behandlung. *Arch Psychiatr Nervenkr Z Gesamte Neurol Psychiatr*. 1931;135:83–94.
- Hinsie L, Barach A, Harris MM, Brand E, Mcfarland R. The treatment of dementia praecox by continuous oxygen administration in chambers and oxygen and carbon dioxide inhalations. *Psych Q*. 1934;8:34–71.
- Claude H, Baruk H. L'épreuve du somnifère dans la catatonie. *L'Encéphale*. 1928;23:24–30. (French).
- Bleckwenn WJ. Production of sleep and rest in psychotic cases. *Arch Neurol Psychiatry*. 1930;24:365–372.
- Lorenz WF. Some observations on catatonia. *Psych Q*. 1930;4:93–102.
- Lindemann E. Psychological changes in normal and abnormal individuals under the influence of sodium Amytal. *AJP*. 1932;88:1083–1091.
- Freeman W. Discussion. In CP Wagner, Pharmacologic action of barbiturates. *JAMA*. December 2, 1933;101:1787–1792.
- Kety S. In: Psychiatrists on Psychiatry, M Shepherd (Ed). Personal Background and Professional Experience. Cambridge University Press, 1982;6:83–97.
- McCall WV, Shelp FE, McDonald WM. Controlled investigation of the amobarbital interview for catatonic mutism. *AJP*. 1992;(149):202–206. doi: [10.1176/ajp.149.2.202](https://doi.org/10.1176/ajp.149.2.202)
- Meduna L. Die Konvulsionstherapie der Schizophrenie. Halle: Carl Marhold. 1937.
- Freeman H. Book Review: Edward Shorter and David Healy (2007) Shock Therapy: A History of Electroconvulsive Treatment in Mental Illness (New Brunswick, NJ, and London: Rutgers University Press). *History of Psychiatry*. 2009;20(2):249–252. doi: [10.1177/0957154X08103157](https://doi.org/10.1177/0957154X08103157)
- Kalinowsky LB, Worthing HJ. Results with electric convulsive therapy in 200 cases of schizophrenia. *Psych Q*. 1943;17:144–153.
- Borreguerro AD. Catatonia mortal; diencéfalo, electrochoque [Deadly catatonia; diencephalus, electric shock]. *Rev Clin Esp*. 1947;27(3):161–176. Spanish. PMID: 18868440.
- Wells DA. Electroconvulsive treatment for schizophrenia. A ten-year survey in a university hospital psychiatric department. *Comprehens Psychiatry*. 1973;14:291–298. doi: [10.1016/0010-440x\(73\)90020-5](https://doi.org/10.1016/0010-440x(73)90020-5)
- Rohland BM, Carroll BT, Jacoby RG. ECT in the treatment of the catatonic syndrome. *J Affect Dis*. 1993;29:255–261.
- Taylor MA, Abrams R. Catatonia: Prevalence and Importance in the Manic Phase of Manic-Depressive Illness. *Arch Gen Psychiatry*. 1977;34(10):1223–1225. doi: [10.1001/archpsyc.1977.01770220105012](https://doi.org/10.1001/archpsyc.1977.01770220105012)
- Benegal V, Hingorani S, Khanna S. Idiopathic catatonia: validity of the concept. *Psychopathology*.

- 1993;(26):41–46. doi: [10.1159/000284798](https://doi.org/10.1159/000284798) PMID: 8511229.
24. Stompe T, Ortwein-Swoboda G, Ritter K, Schanda H, Friedmann A. Are we witnessing the disappearance of catatonic schizophrenia? *Comprehensive psychiatry*. 2002;43:167–174. doi: [10.1053/comp.2002.32352](https://doi.org/10.1053/comp.2002.32352) PMID:11994832.
25. Fink M, Taylor MA. The catatonia syndrome: forgotten but not gone. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(11):1173–1177. doi: [10.1001/archgenpsychiatry.2009.141](https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.141) PMID: 19884605.
26. Appiani FJ, Castro GS. Catatonia is not schizophrenia and it is treatable. *Schizophr Res*. 2018;200:112–116. doi: [10.1016/j.schres.2017.05.030](https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.05.030) Epub 2017 Jun 10. PMID:28610803.
27. Ojimba C, Isidahome E, Odenigbo N, Umudi O, Olayinka O. Catatonia in major depressive disorder: diagnostic dilemma. A case report. *J Psychol Clin Psychiatry*. 2019;10(5):187–189. doi: [10.15406/jpcpy.2019.10.00651](https://doi.org/10.15406/jpcpy.2019.10.00651)
28. Sasaki T, Hashimoto T, Niitsu T, Kanahara N, Iyo M. Treatment of refractory catatonic schizophrenia with low dose aripiprazole. *Ann Gen Psychiatry*. 2012;11(1):12. doi: [10.1186/1744-859X-11-12](https://doi.org/10.1186/1744-859X-11-12) PMID: 22553911; PMCID: PMC3473267.
29. Sienaert P, Dhossche DM, Vancampfort D, De Hert M, Gazdag G. A clinical review of the treatment of catatonia. *Front Psychiatry*. 2014;5:181. doi: [10.3389/fpsy.2014.00181](https://doi.org/10.3389/fpsy.2014.00181) PMID: 25538636; PMCID: PMC4260674
30. Rosebush PI, Mazurek MF. Catatonia and its treatment. *Schizophr Bull*. 2010;36(2):239–242. doi: [10.1093/schbul/sbp141](https://doi.org/10.1093/schbul/sbp141) Epub 2009 Dec 7. PMID: 19969591; PMCID: PMC2833127.
31. Carroll BT, Goforth HW, Thomas C, Ahuja N, McDaniel WW, Kraus MF, Spiegel DR, Franco KN, Pozuelo L, Muñoz C. Review of adjunctive glutamate antagonist therapy in the treatment of catatonic syndromes. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2007;19(4):406–412. doi: [10.1176/jnp.2007.19.4.406](https://doi.org/10.1176/jnp.2007.19.4.406) PMID:18070843
32. Caroff SN, Mann SC, Francis A. Catatonia: From Psychopathology to Neurobiology. American Psychiatric Publishing. 2004 March 1.
33. Northoff G, Steinke R, Czervinka C, Krause R, Ulrich S, Danos P, Kropf D, Otto H, Bogerts B. Decreased density of GABA-A receptors in the left sensorimotor cortex in akinetic catatonia: investigation of in vivo benzodiazepine receptor binding. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;67(4):445–450. doi: [10.1136/jnnp.67.4.445](https://doi.org/10.1136/jnnp.67.4.445) PMID: 10486389; PMCID: PMC1736556
34. Northoff G. Neurophysiology, neuropsychiatry and neurophilosophy of catatonia. *Behav Brain Sci*. 2002;25(05):592–599. doi: [10.1017/S0140525X02370109](https://doi.org/10.1017/S0140525X02370109)
35. Heuser I, Benkert O. Lorazepam for a short-term alleviation of mutism. *J Clin Psychopharmacol*. 1986;6(1):62. doi: [10.1097/00004714-198602000-00033](https://doi.org/10.1097/00004714-198602000-00033) PMID:3950072
36. Casey DA. Intravenous lorazepam in psychogenic catatonia. *J Clin Psychopharmacol*. 1987;7(5):360–361. doi: [10.1097/00004714-198710000-00024](https://doi.org/10.1097/00004714-198710000-00024) PMID: 3680613.
37. Wetzel H, Heuser I, Benkert O. Benzodiazepines for catatonic symptoms, stupor, and mutism. *Pharmacopsychiatry*. 1988;21(6):394–395. doi: [10.1055/s-2007-1017023](https://doi.org/10.1055/s-2007-1017023) PMID: 2907648
38. Schmider J, Standhart H, Deuschle M, Drancoli J, Heuser I. A double-blind comparison of lorazepam and oxazepam in psychomotor retardation and mutism. *Biol Psychiatry*. 1999;46(3):437–441. doi: [10.1016/s0006-3223\(98\)00312-6](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(98)00312-6) PMID: 10435212.
39. Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A. Catatonia. II. Treatment with lorazepam and electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr Scand*. 1996;93(2):137–143. doi: [10.1111/j.1600-0447.1996.tb09815.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1996.tb09815.x) PMID: 8686484.
40. Lin CC, Huang TL. Lorazepam-diazepam protocol for catatonia in schizophrenia: a 21-case analysis. *Compr Psychiatry*. 2013;54(8):1210–1214. doi: [10.1016/j.comppsy.2013.06.003](https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2013.06.003) Epub 2013 Jul 12. PMID: 23856388.
41. Lin CC, Hung YY, Tsai MC, Huang TL. Relapses and recurrences of catatonia: 30-case analysis and literature review. *Compr Psychiatry*. 2016;66:157–165. doi: [10.1016/j.comppsy.2016.01.011](https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2016.01.011) Epub 2016 Jan 23. PMID: 26995249.
42. Pelzer AC, van der Heijden FM, den Boer E. Systematic review of catatonia treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018;14:317–326. doi: [10.2147/NDT.S147897](https://doi.org/10.2147/NDT.S147897) PMID: 29398916; PMCID: PMC5775747.
43. Daniels J. Catatonia: clinical aspects and neurobiological correlates. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2009;21(4):371–380. doi: [10.1176/jnp.2009.21.4.371](https://doi.org/10.1176/jnp.2009.21.4.371) PMID: 19996245.
44. Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A. Catatonia. I. Rating scale and standardized examination. *Acta Psychiatr Scand*. 1996;93(2):129–136. doi: [10.1111/j.1600-0447.1996.tb09814.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1996.tb09814.x) PMID: 8686483.
45. Taylor MA, Fink M. Catatonia in psychiatric classification: a home of its own. *Am J Psychiatry*. 2003;160(7):1233–1241. doi: [10.1176/appi.ajp.160.7.1233](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.7.1233) PMID: 12832234.
46. Bartolommei N, Lattanzi L, Callari A, Cosentino L, Luchini F, Mauri M. Catatonia: a critical review and therapeutic recommendations. *J Psychopathol*. 2012;18:234–246.
47. Rasmussen SA, Mazurek MF, Rosebush PI. Catatonia: Our current understanding of its diagnosis, treatment and pathophysiology. *World J Psychiatry*. 2016;6(4):391–398. doi: [10.5498/wjp.v6.i4.391](https://doi.org/10.5498/wjp.v6.i4.391) PMID: 28078203; PMCID: PMC5183991.
48. Appiani FJ, Castro GS. Catatonia is not schizophrenia and it is treatable. *Schizophr Res*. 2018;200:112–116. doi: [10.1016/j.schres.2017.05.030](https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.05.030) Epub 2017 Jun 10. PMID: 28610803.

49. Fink M, Taylor M. The Catatonia Syndrome. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(11):1173. doi: [10.1001/archgenpsychiatry.2009.141](https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.141)
50. Grover S, Aggarwal M. Long-term maintenance lorazepam for catatonia: a case report. *Gen Hosp Psychiatry*. 2011;33(1):82.e1–3. doi: [10.1016/j.genhosppsych.2010.06.006](https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2010.06.006) Epub 2010 Aug 10. PMID: 21353133.
51. Schmider J, Standhart H, Deuschle M, Drancoli J, Heuser I. A double-blind comparison of lorazepam and oxazepam in psychomotor retardation and mutism. *Biol Psychiatry*. 1999;46(3):437–441. doi: [10.1016/s0006-3223\(98\)00312-6](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(98)00312-6) PMID: 10435212.
52. Thomas P, Rascle C, Mastain B, Maron M, Vaiva G. Test for catatonia with zolpidem. *Lancet*. 1997;349(9053):702. doi: [10.1016/S0140-6736\(05\)60139-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)60139-0) PMID: 9078210.
53. Peglow S, Prem V, McDaniel W. Treatment of catatonia with zolpidem. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2013;25(3):E13. doi: [10.1176/appi.neuropsych.11120367](https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.11120367) PMID: 24026726.
54. Hlal H, Kettani N, Berhili N, Rammouz I, Aalouane R. Place du zolpidem dans le traitement des catatonies résistantes aux benzodiazépines. À propos d'un cas [The role of zolpidem in improving catatonic schizophrenia. Case report]. *Presse Med*. 2014;43(9):1018–1020. French. doi: [10.1016/j.lpm.2013.11.023](https://doi.org/10.1016/j.lpm.2013.11.023) Epub 2014 Apr 13. PMID: 24726030
55. Zaman H, Gibson RC, Walcott G. Benzodiazepines for catatonia in people with schizophrenia or other serious mental illnesses. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;8(8):CD006570. doi: [10.1002/14651858.CD006570.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006570.pub3) PMID: 31425609; PMCID: PMC699646.
56. Ungvari GS, Chiu HF, Chow LY, Lau BS, Tang WK. Lorazepam for chronic catatonia: a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over study. *Psychopharmacology (Berl)*. 1999;142(4):393–398. doi: [10.1007/s002130050904](https://doi.org/10.1007/s002130050904) PMID: 10229064
57. Francis A. Catatonia: diagnosis, classification, and treatment. *Curr Psychiatry Rep*. 2010;12(3):180–185. doi: [10.1007/s11920-010-0113-y](https://doi.org/10.1007/s11920-010-0113-y) PMID: 20425278.
58. Pelzer AC, van der Heijden FM, den Boer E. Systematic review of catatonia treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018;14:317–326. doi: [10.2147/NDT.S147897](https://doi.org/10.2147/NDT.S147897) PMID: 29398916; PMCID: PMC5775747.
59. Авруцкий ГЯ, Недува АА. Лечение психически больных. М.: Медицина, 1988.
Avruckij GYa, Neduva AA. Lechenie psichicheski bol'nyh. M.: Medicina, 1988. (In Russ.).
60. Тиганов АС. Фебрильная шизофрения. М.: Медицина, 1982.
Tiganov AS. Febril'naya shizofreniya. M.: Medicina, 1982. (In Russ.).
61. Цыганков БД, Овсянников СА. Психиатрия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
Cyganov BD, Ovsyannikov SA. Psihiatriya. M.: GEOTAR-Media, 2012. (In Russ.).
62. Woodbury MM, Woodbury MA. Neuroleptic-induced catatonia as a stage in the progression toward neuroleptic malignant syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1992;31(6):1161–1164. doi: [10.1097/00004583-199211000-00028](https://doi.org/10.1097/00004583-199211000-00028) PMID: 1429421.
63. Lee JW. Neuroleptic-induced catatonia: clinical presentation, response to benzodiazepines, and relationship to neuroleptic malignant syndrome. *J Clin Psychopharmacol*. 2010;30(1):3–10. doi: [10.1097/JCP.0b013e3181c9bfe6](https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e3181c9bfe6) PMID: 20075641.
64. Berry RV, Kamin SH, Kline A. An unusual complication following the use of trilafton in children. *U S Armed Forces Med J*. 1958;9(5):745–750. PMID: 13557160.
65. May RH. Catatonic-like states following phenothiazine therapy. *Am J Psychiatry*. 1959;115(12):1119–1120. doi: [10.1176/ajp.115.12.1119](https://doi.org/10.1176/ajp.115.12.1119) PMID: 13649972
66. Behrman S. Mutism induced by phenothiazines. *Br J Psychiatry*. 1972;121(565):599–604. doi: [10.1192/bjp.121.6.599](https://doi.org/10.1192/bjp.121.6.599) PMID:4405372
67. Hoffman AS, Schwartz HI, Novick RM. Catatonic reaction to accidental haloperidol overdose: an unrecognized drug abuse risk. *J Nerv Ment Dis*. 1986;174(7):428–430. doi: [10.1097/00005053-198607000-00007](https://doi.org/10.1097/00005053-198607000-00007) PMID: 3723129.6.
68. Gelenberg AJ, Mandel MR. Catatonic reactions to high-potency neuroleptic drugs. *Arch Gen Psychiatry*. 1977;34(8):947–950. doi: [10.1001/archpsyc.1977.01770200085010](https://doi.org/10.1001/archpsyc.1977.01770200085010) PMID: 889419.
69. Dorevitch A, Gabbay F. Neuroleptic-associated catatonic reaction. *Clin Pharm*. 1983;2(6):581–582. PMID: 6140097.
70. Kontaxakis VP, Vaidakis NM, Christodoulou GN, Valergaki HC. Neuroleptic-induced catatonia or a mild form of neuroleptic malignant syndrome? *Neuropsychobiology*. 1990;23(1):38–40. doi: [10.1159/000118713](https://doi.org/10.1159/000118713) PMID: 2280828.
71. Takács R, Ungvari GS, Antosik-Wójcicka AZ, Gazdag G. Hungarian Psychiatrists' Recognition, Knowledge, and Treatment of Catatonia. *Psychiatr Q*. 2021;92(1):41–47. doi: [10.1007/s11126-020-09748-z](https://doi.org/10.1007/s11126-020-09748-z) PMID: 32445003.
72. Raveendranathan D, Narayanaswamy JC, Reddi SV. Response rate of catatonia to electroconvulsive therapy and its clinical correlates. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2012;262(5):425–430. doi: [10.1007/s00406-011-0285-4](https://doi.org/10.1007/s00406-011-0285-4) Epub 2011 Dec 30. PMID: 22207031.
73. Tabbane K, Halayem S, Joobar R. Clozapine for the management of persistent catatonia. *J Psychiatry Neurosci*. 2016;41(6):E81–E82. doi: [10.1503/jpn.150352](https://doi.org/10.1503/jpn.150352) PMID: 27768562; PMCID: PMC5082514.
74. Sienaert P, van Harten P, Rhebergen D. The psychopharmacology of catatonia, neuroleptic malignant syndrome, akathisia, tardive dyskinesia, and dystonia. *Handb Clin Neurol*. 2019;165:415–428. doi: [10.1016/B978-0-444-64012-3.00025-3](https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64012-3.00025-3) PMID: 31727227.
75. Beach SR, Gomez-Bernal F, Huffman JC, Fricchione GL. Alternative treatment strategies for catatonia: A systematic review. *Gen Hosp Psychiatry*. 2017;48:1–19. doi: [10.1016/j.genhosppsych.2017.06.011](https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2017.06.011) Epub 2017 Jun 24. PMID: 28917389.

76. Мосолов СН, Цукарзи ЭЭ, Алфимов ПВ. Алгоритмы биологической терапии шизофрении. *Современная терапия психических расстройств*. 2014;(1):27–36. Mosolov SN, Tsukarzi EE, Alfimov PV. Algoritmy biologicheskoy terapii shizofrenii. *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroystv*. 2014;(1):27–36. (In Russ.).
77. Muneoka K, Kanahara N, Kimura S. Switching to aripiprazole for the treatment of residual mutism resulted in distinct clinical courses in two catatonic schizophrenia cases. *SAGE Open Med Case Rep*. 2017;5:2050313X17692936. doi: [10.1177/2050313X17692936](https://doi.org/10.1177/2050313X17692936) PMID: 28255444; PMCID: PMC5315413.
78. Смулевич АБ, Ключник ТП, Борисова ПО, Лобанова ВМ, Воронова ЕИ. Кататония (актуальные проблемы психопатологии и клинической систематики). *Психиатрия*. 2022;20(1):6–16. doi: [10.30629/2618-6667-2022-20-1-6-16](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-1-6-16) Smulevich AB, Klyushnik TP, Borisova PO, Lobanova VM, Voronova EI. Catatonia (Actual Problems of Psychopathology and Clinical Systematics). *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2022;20(1):6–16. (In Russ.). doi: [10.30629/2618-6667-2022-20-1-6-16](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-1-6-16)
79. Suzuki K, Awata S, Matsuoka H. One-year outcome after response to ECT in middle-aged and elderly patients with intractable catatonic schizophrenia. *J ECT*. 2004;20(2):99–106. doi: [10.1097/00124509-200406000-00005](https://doi.org/10.1097/00124509-200406000-00005) PMID: 15167426.
80. Hatta K, Miyakawa K, Ota T, Usui C, Nakamura H, Arai H. Maximal response to electroconvulsive therapy for the treatment of catatonic symptoms. *J ECT*. 2007;23(4):233–235. doi: [10.1097/ycr.0b013e3181587949](https://doi.org/10.1097/ycr.0b013e3181587949) PMID: 18090694.
81. Мощевитин СЮ, Цыганков БД, Малин ДИ. Эффективность электросудорожной терапии в свете современных подходов к лечению фебрильных состояний шизофрении. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1990;(4):114–121. Moshchevitin SYu, Cygankov BD, Malin DI. ECT effectiveness in actual approaches to febrile schizophrenia treatment. *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1990;4:114–121. (In Russ.).
82. Тиганов АС. Руководство по психиатрии. Т. 1. М.: Медицина. 2012. Tiganov AS. Rukovodstvo po psikiatrii. T. 1. M.: Medicina. 2012. (In Russ.).
83. Нельсон АИ. Электросудорожная терапия в психиатрии, наркологии и неврологии. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2005. Nel'son AI. Elektrosudorozhnaia terapiia v psikiatrii, narkologii i nevrologii. M.: BINOM. Laboratoria znanii, 2005. (In Russ.).
84. Dhossche DM, Wachtel LE, Goetz M, Sienaert P. Catatonia in psychiatric illnesses. In: *The Medical Basis of Psychiatry*. Fourth Edition. Springer: New York. 2016;517–535. doi: [10.1007/978-1-4939-2528-5_27](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2528-5_27)
85. Yi J, Torres J, Azner Y, Vaidya P, Schiavi A, Reti IM. Flumazenil pretreatment in benzodiazepine-free patients: a novel method for managing declining ECT seizure quality. *J ECT*. 2012;28(3):185–189. doi: [10.1097/YCT.0b013e3182507752](https://doi.org/10.1097/YCT.0b013e3182507752) PMID: 22513511
86. Lippman S, Manshadi M, Wehry M, Byrd R, Past W, Keller W, Schuster J, Elam S, Meyer D, O'Daniel R. 1,250 electroconvulsive treatments without evidence of brain injury. *Br J Psychiatry*. 1985;147:203–204. doi: [10.1192/bjp.147.2.203](https://doi.org/10.1192/bjp.147.2.203) PMID: 4041696.
87. Scalia J, Lisanby SH, Dwork AJ, Johnson JE, Bernhardt ER, Arango V, McCall WV. Neuropathologic examination after 91 ECT treatments in a 92-year-old woman with late-onset depression. *J ECT*. 2007;23(2):96–98. doi: [10.1097/YCT.0b013e31804bb99d](https://doi.org/10.1097/YCT.0b013e31804bb99d) PMID: 17548979.
88. Devanand DP, Sackeim HA, Prudic J. Electroconvulsive therapy in the treatment-resistant patient. *Psychiatr Clin North Am*. 1991;14(4):905–923. PMID: 1771153.
89. Wijkstra J, Nolen WA. Successful maintenance electroconvulsive therapy for more than seven years. *J ECT*. 2005;21(3):171–173. doi: [10.1097/01.ycr.0000176018.63613.d0](https://doi.org/10.1097/01.ycr.0000176018.63613.d0) PMID: 16127307.
90. Carroll BT, Goforth HW, Thomas C, Ahuja N, McDaniel WW, Kraus MF, Spiegel DR, Franco KN, Pozuelo L, Muñoz C. Review of adjunctive glutamate antagonist therapy in the treatment of catatonic syndromes. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2007;19(4):406–412. doi: [10.1176/jnp.2007.19.4.406](https://doi.org/10.1176/jnp.2007.19.4.406) PMID: 18070843.
91. Ene-Stroescu V, Nguyen T, Waiblinger BE. Successful treatment of catatonia in a young man with schizophrenia and progressive diffuse cerebral atrophy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2014;26(1):E21–2. doi: [10.1176/appi.neuropsych.13010007](https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.13010007) PMID: 24515696.
92. de Lucena DF, Pinto JP, Hallak JE, Crippa JA, Gama CS. Short-term treatment of catatonia with amantadine in schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2012;32(4):569–572. doi: [10.1097/JCP.0b013e31825ebf6e](https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e31825ebf6e) PMID: 22760350.
93. Muneoka K, Shirayama Y, Kon K, Kawabe M, Goto M, Kimura S. Improvement of mutism in a catatonic schizophrenia case by add-on treatment with amantadine. *Pharmacopsychiatry*. 2010;43(4):151–152. doi: [10.1055/s-0029-1242821](https://doi.org/10.1055/s-0029-1242821) Epub 2009 Dec 16. PMID: 20571993.
94. Carpenter SS, Hatchett AD, Fuller MA. Catatonic schizophrenia and the use of memantine. *Ann Pharmacother*. 2006;40(2):344–346. doi: [10.1345/aph.1G297](https://doi.org/10.1345/aph.1G297) Epub 2005 Dec 27. PMID: 16380435.
95. Neppe VM. Management of catatonic stupor with L-dopa. *Clin Neuropharmacol*. 1988;11(1):90–91. doi: [10.1097/00002826-198802000-00011](https://doi.org/10.1097/00002826-198802000-00011) PMID: 2894895.
96. Bowers R, Ajit SS. Is there a role for valproic acid in the treatment of catatonia? *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2007;19(2):197–198. doi: [10.1176/jnp.2007.19.2.197](https://doi.org/10.1176/jnp.2007.19.2.197) PMID: 17431072.
97. Krüger S, Bräunig P. Intravenous valproic acid in the treatment of severe catatonia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2001;13(2):303–304. doi: [10.1176/jnp.13.2.303](https://doi.org/10.1176/jnp.13.2.303) PMID: 11449040.

98. McDaniel WW, Spiegel DR, Sahota AK. Topiramate effect in catatonia: a case series. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2006;18(2):234–238. doi: [10.1176/jnp.2006.18.2.234](https://doi.org/10.1176/jnp.2006.18.2.234) PMID: 16720802.
99. Nakagawa M, Yamamura S, Motomura E, Shiroyama T, Tani H, Okada M. Combination therapy of zonisamide with aripiprazole on ECT- and benzodiazepine-resistant periodic catatonia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2012;24(3):E9. doi: [10.1176/appi.neuropsych.11080191](https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.11080191) PMID: 23037658.
100. Albucher RC, DeQuardo J, Tandon R. Treatment of catatonia with an anticholinergic agent. *Biol Psychiatry*. 1991;29(5):513–514. doi: [10.1016/0006-3223\(91\)90281-p](https://doi.org/10.1016/0006-3223(91)90281-p) PMID: 2018827.
101. Yeh AW, Lee JW, Cheng TC, Wen JK, Chen WH. Clozapine withdrawal catatonia associated with cholinergic and serotonergic rebound hyperactivity: a case report. *Clin Neuropharmacol*. 2004;27(5):216–218. doi: [10.1097/01.wnf.0000145506.99636.1b](https://doi.org/10.1097/01.wnf.0000145506.99636.1b) PMID: 15602101.
102. Spear J, Ranger M, Herzberg J. The treatment of stupor associated with MRI evidence of cerebrovascular disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1997;12(8):791–794. PMID: 9283923.
103. Białek J, Jarema M. Leczenie zespołu katatonicznego fluoksetyna. Opis przypadku [Treatment of catatonic syndrome with fluoxetine. Case report]. *Psychiatr Pol*. 1999;33(1):83–89. (Polish). PMID: 10786217.
104. Miyaoka T, Yasukawa R, Yasuda H, Hayashida M, Inagaki T, Horiguchi J. Possible antipsychotic effects of minocycline in patients with schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2007;31(1):304–307. doi: [10.1016/j.pnpbp.2006.08.013](https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2006.08.013) Epub 2006 Oct 5. PMID: 17030375.
105. Stip E, Blain-Juste ME, Farmer O, Fournier-Gosselin MP, Lespérance P. Catatonia with schizophrenia: From ECT to rTMS. *Encephale*. 2018;44(2):183–187. doi: [10.1016/j.encep.2017.09.008](https://doi.org/10.1016/j.encep.2017.09.008) Epub 2017 Dec 11. PMID: 29241672.

Сведения об авторах

Станислав Викторович Иванов, профессор, доктор медицинских наук, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-9532-7150>

stanislv@gmail.com

Анатолий Болеславович Смелевич, академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», заведующий кафедрой, кафедра психиатрии и психосоматики, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2737-3432>

absmulevich@list.ru

Полина Олеговна Борисова, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6563-9169>

bori.pauline@gmail.com

Михаил Валерьевич Пискарев, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8109-5977>

piskarev-mv@mail.ru

Information about the authors

Stanislav V. Ivanov, Professor, Dr. of Sci. (Med.), FSBSI “Mental Health Research Centre”, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-9532-7150>

stanislv@gmail.com

Anatoly B. Smulevich, Academician of RAS, Professor, Dr. of Sci. (Med.), FSBSI “Mental Health Research Centre”, Head of Psychiatry and Psychosomatics Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2737-3432>

absmulevich@list.ru

Polina O. Borisova, FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6563-9169>

bori.pauline@gmail.com

Mikhail V. Piskarev, FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8109-5977>

piskarev-mv@mail.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

There is no conflict of interests.

Дата поступления 20.01.2022
Received 20.01.2022

Дата рецензии 03.05.2022
Revised 03.05.2022

Дата принятия 24.05.2022
Accepted for publication 24.05.2022