

Оглавление

Список сокращений	4
Термины и определения	5
Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	7
1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	7
3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	8
4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	8
5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	8
6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	9
Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	10
1. Жалобы и анамнез.....	11
2. Физикальное обследование.....	11
3. Лабораторные диагностические исследования.....	12
4. Инструментальные диагностические исследования	13
5. Иные диагностические исследования	13
Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	13
1. Консервативная терапия.....	13
2. Иное лечение	15
3. Оценка эффективности лечения	15
Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации.	16
Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	16
Организация оказания медицинской помощи	16
Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	17

Критерии оценки качества медицинской помощи пациентам с фебрильной кататонии	18
Список литературы.....	19
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	21
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	23
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата.....	26
Приложение Б. Алгоритм действия врача	28
Приложение В. Информация для пациента	28
Приложение Г1 -ГН Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	29

Список сокращений

ЗНС – злокачественный нейролептический синдром

КФК – креатинфосфокиназа

КЩС – кислотно-щелочное состояние крови

МКБ-10 – Международная классификация психических болезней десятого пересмотра

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОЦК – объем циркулирующей крови.

РОП – российское общество психиатров

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

УДД - уровень достоверности доказательств

УУР- уровень убедительности рекомендаций

ФГБУ – федеральное государственное бюджетное учреждение

ФК – фебрильная кататония

ФМИЦПН – Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии

ФШ – фебрильная шизофрения

ЦНС – центральная нервная система

ЭСТ – электросудорожная терапия

Термины и определения

Антипсихотические препараты/средства (нейролептики) – группа психотропных средств, оказывающих влияние на продуктивные психопатологические симптомы – бред, галлюцинации, психические автоматизмы и применяемые при лечении психозов различной этиологии.

Аффективно-бредовой синдром – психотическое состояние, протекающее с психомоторным возбуждением, острым чувственным бредом, идеями инсценировки и ложными узнаваниями, часто сочетающимися с аффективными нарушениями маний, депрессией или смешанным аффектом.

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) – редкое, но крайне опасное осложнение нейролептической терапии, протекающее с развитием центральной гипертермии, мышечным гипертонусом, кататонической симптоматикой, нарушением сознания и комплексом соматовегетативных расстройств.

Кататонический синдром – синдром моторной дезрегуляции. Для диагностики кататонического синдрома необходимо наличие не менее 3х из 12 симптомов: 1) ступор, 2) каталепсия, 3) восковая гибкость, 4) мутизм, 5) негативизм, 6) позирование, 7) манерность, 8) стереотипии, 9) возбуждение, 10) гримасничанье, 11) эхолалия, 12) эхопраксия.

Нарушения сознания – острые преходящие нарушения психической деятельности, сопровождающиеся расстройством восприятия окружающего, дезориентировкой во времени, месте, нарушением мышления с затруднением суждений и последующей более или менее выраженной амнезией. Расстройства сознания являются наиболее частыми психопатологическими синдромами, которые возникают у психически больных при критических состояниях.

Онейроид – состояние качественного изменения сознания, с наплывом сновидных, сценopodobных, зрительных псевдогаллюцинаций, фантастической дереализацией и деперсонализацией, острым чувственным бредом с кататоническими симптомами, явлениями двойной ориентировки с полной амнезией объективной действительности и частичным сохранением воспоминаний о болезненных переживаниях.

Синдром фебрильной кататонии – сочетание кататонических расстройств с гипертермией, комплексом соматовегетативных нарушений и расстройством сознания.

Фебрильная шизофрения – острые приступы шизофрении или шизоаффективного психоза протекающие с кататонической симптоматикой, явлениями эндогенного токсикоза и гипертермией с нарушением сознания.

Эфферентные методы терапии – методы активной детоксикации основанные на удалении вредных веществ вместе с частью плазмы крови пациента (плазмаферез) или с сорбционной фиксации токсических продуктов, циркулирующих в крови, и их последующего удаления (экстракорпоральная гемосорбция).

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Кататонический синдром или кататония (от древнегреческого "натягивать, напрягать") - психопатологический синдром моторной дисрегуляции, который традиционно связывают с шизофренией. В последнее время большинство исследователей придерживаются точки зрения, согласно которой кататония, также, как и делирий, является неспецифическим синдромом, возникающим при целом ряде психически, нейродегенеративных, инфекционных, аутоиммунных, генетических и психоэндокринных заболеваниях. К фебрильной кататонии (ФК) относятся состояния, протекающие с кататонической симптоматикой, в сочетании с гипертермией, комплексом соматовегетативных нарушений и расстройством сознания. ФК наиболее часто выявляется при шизофрении и шизоаффективном расстройстве. При фебрильной (гипертоксической) шизофрении (ФШ) развитие этих состояний происходит спонтанно, как результат чрезвычайно острого течения психоза [1,2,3]. В других случаях симптоматика трансформируется в ФК, в результате развития тяжелого осложнения нейролептической терапии, известного так "злокачественный нейролептический синдром" (ЗНС) [2,3,4,5]. Термин ФШ не в полной мере отвечает характеристики данного состояния, так как в соответствии с МКБ-10 шизоаффективный психоз выведен за рамки шизофрении, хотя и относится к расстройствам шизофренического спектра. В мировой литературе этот вариант болезни известен как смертельная (летальная) кататония [6].

2.Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Этиология и патогенез ФК остается до настоящего времени мало изученными. Большинство исследователей являются сторонниками воззрений на ФШ как на особую форму шизофрении, протекающую с наибольшей степенью выраженности эндотоксикоза. Это нашло свое отражение в формулировке синонима ФШ – «гипертоксическая шизофрения». В патологоанатомических исследованиях, проведенных на умерших больных, были отмечены неспецифические токсико-дистрофические изменения в органах, наблюдаемые при различных интоксикациях [3,7]. При этом в развитии эндотоксикоза важная роль отводится иммунологическим нарушениям с изменением проницаемости гематоэнцефалического барьера, приводящего к нейросенсибилизации организма с

последующим аутоиммунным поражением центральной нервной системы (ЦНС) и внутренних органов [3,8]. Возникающие на фоне гипертермии нарушения гомеостаза и, в первую очередь водно-электролитные балансы приводят к развитию гемодинамических расстройств, отеку и набуханию мозга, явлениям сердечно-легочной недостаточности, что является причиной смерти при ФШ [3]. Патогенез развития ЗНС ряд исследователей объясняет блокадой дофаминовых рецепторов в базальных ганглиях и гипоталамусе, а не прямым токсическим действием нейролептиков [9]. Предполагается, что основным симптомом ЗНС - гипертермия может быть связан с развитием гиперметаболического статуса в мышечной ткани с увеличением теплопродукции и уменьшением теплоотдачи в результате расстройства терморегуляции в гипоталамусе [10]. В патогенезе ЗНС важную роль играют иммунологические нарушения с аутоиммунным поражением ЦНС, преимущественно подкорковых структур и гипоталамуса. Доказательством этого является высокая гуморальная сенсibilизация к различным аутоантигенам головного мозга [3].

3.Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ФК является относительно редким состоянием. Специальных эпидемиологических исследований по выявлению частоты развития одного из ее вариантов - ФШ среди пациентов психиатрического стационара не проводилось. По данным ряда исследований частота развития ЗНС, который является одной из форм ФК, составляет от 0,01 до 0,02% от всех пациентов, поступивших в стационар и получающих антипсихотическую терапию, независимо от нозологии [11,12]. Летальность при ФШ и ЗНС составляет от 5,5 до 25% [1,3 4,5, 13,14,15].

4.Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

F20.20 Кататоническая шизофрения непрерывный тип течения.

F20.21 Кататоническая шизофрения эпизодический тип течения.

F20.23 Кататоническая шизофрения ремитирующий (рекуррентный) тип течения.

5.Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Фебрильная шизофрения

6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ФШ, как правило, развиваются в молодом возрасте и чаще у женщин. При шизоаффективном психозе это преимущественно первые приступы, при приступообразной шизофрении могут возникать как в первом, так и в повторных приступах [1]. Для ФШ с первых дней манифестации приступа характерна чрезвычайная острота психопатологических нарушений с быстрым развитием онейроидного помрачения сознания и выраженных кататонических расстройств - ступора с явлениями восковой гибкости или негативизмом, или возбуждения с импульсивностью, двигательными и речевыми стереотипиями [1,2,3]. Температура повышается с первых дней манифестации приступа, носит неправильный характер (нетипична для какого-либо соматического и инфекционного заболевания), не снижается при назначении анальгетиков. Одновременно с гипертермией возникают тахикардия, колебания артериального давления. Быстро присоединяются водно-электролитные нарушения. В общем анализе крови отмечается ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), умеренный лейкоцитоз, лимфопения. В биохимическом анализе крови выявляется повышение активности трансаминаз и креатинфосфокиназы [2,3]. Крайне неблагоприятным вариантом течения ФШ является развитие буллезного дерматита. Он характеризуется появлением пузырей на кожных покровах различной величины в местах, подвергающихся давлению - на пояснично-крестцовой области, пятках и локтевых поверхностях на месте которых быстро образуются пролежни. Появление буллезного дерматита сопровождается резким ухудшением состояния больных с нарастанием гипертермии. Буллы могут появляться с первых дней развития ФШ или присоединяться через несколько дней с момента начала развития, особенно в тех случаях, когда пациентам продолжает проводиться нейролептическая терапия. Возможность появления такого осложнения составляет 10-15% [3]. В 20-40% случаев течение ФШ может осложниться пневмонией. Течение ФШ по тяжести состояния может быть различным, от относительно легких форм, протекающих с субфебрильной температурой, до тяжелых состояний с выраженной гипертермией, расстройствами гомеостаза и гемодинамики. Длительность лихорадочного состояния обычно короче приступа и занимает от одной до несколько недель. При благоприятном исходе заболевания после прояснения сознания, исчезновения кататонических проявлений и фебрилитета происходит обратное развитие приступа с переходом к симптоматике,

характерной для течения не осложненных форм шизофрении или шизоаффективного расстройства [3].

В отличие от ФШ, ЗНС чаще развивается в повторных приступах, независимо от пола и возраста, при назначении антипсихотических средств различных химических групп, чаще на фоне лечения галоперидолом. В последние годы были описаны отдельные случаи ЗНС на фоне лечения антипсихотическими средствами второго поколения: кветиапином, клозапином, рисперидоном, оланзапином, амисульпридом и арипипразолом [3,4,5,11,13,15]. Наиболее часто развитие ЗНС отмечается в процессе антипсихотической терапии пациентов шизофренией и шизоаффективным расстройством. В мировой литературе отмечены случаи развития ЗНС у пациентов аффективными заболеваниями, деменцией и органическими психозами [13,15]. Факторами риска развития осложнения являются церебральная органическая недостаточность, обусловленная перенесенными антенатальными и перинатальными вредностями, черепно-мозговая травма, инфекции и интоксикации [3,5]. Предполагается, что физическое истощение и дегидратация, возникающие на фоне психомоторного возбуждения, могут приводить к повышению чувствительности к нейролептикам и способствовать развитию ЗНС [13,16]. К факторам риска ЗНС относится также и наличие кататонических расстройств [13,15]. Наиболее ранним признаком развития ЗНС у пациентов, страдающих шизофренией и шизоаффективным психозом, важным для диагностики осложнения, является развитие экстрапирамидной симптоматики с одновременным обострением психоза, появлением или резким усилением кататонических расстройств - ступора с негативизмом или каталепсией. На этом фоне отмечается гипертермия и другие соматовегетативные нарушения [3,4]. В связи с этим некоторые исследователи рассматривают ЗНС как нейролептическую или "ятрогенную" форму ФК, относя их к заболеваниям одного спектра [2,17,18,19], что также подтверждается сходностью биохимических и иммунологических нарушений при этих двух состояниях [3]. Характерным лабораторным признаком ЗНС является повышение активности креатинфосфокиназы (КФК), миоглобинурия и снижение содержания железа в плазме крови [12,13,15].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Диагностические критерии

А. Должны выполняться общие диагностические критерии шизофрении и шизоаффективного расстройства (F20 – F25).

В. Должны присутствовать следующие основные проявления:

1. Кататонические симптомы в виде ступора с явлениями негативизма, мутизма, каталепсии, двигательных и речевых стереотипий.
2. Повышения мышечного тонуса.
3. Гипертермия.
4. Соматовегетативные нарушения (тахикардия, нестабильность артериального давления, бледность или гиперемия кожных покровов, повышенное потоотделение).
5. Изменения лабораторных показателей в виде ускорения СОЭ, умеренного лейкоцитоза без палочкоядерного сдвига, лимфопении и повышения активности КФК в плазме крови

С. Симптомы группы В не должны быть следствием развития, текущего воспалительного соматического или неврологического заболевания (вирусного или аутоиммунного энцефалита, менингоэнцефалита, сосудистого или объемного поражения ЦНС и др.) [1,2,3,4,5,12].

1. Жалобы и анамнез

В связи с тяжестью клинических проявлений пациентов с ФК, находящихся в критическом состоянии, выяснить жалобы и собрать анамнез не представляется возможным. Анамнестические сведения могут быть указаны в медицинской документации, включая выписки из истории болезни, путевки дежурного врача-психиатра, в которых дается описание течения психического заболевания и основные социодемографические характеристики пациента.

2. Физикальное обследование

Диагностика ФК основывается на выявлении основных клинических проявлений заболевания.

- Пациентам с подозрением на ФК рекомендуется провести оценку психического состояния с помощью клинико-психологического психодиагностического обследования с целью выявить наличие - кататонических симптомов в виде ступора с явлениями мутизма, активного негативизма с повышением мышечного тонуса, каталепсии, двигательных и речевых стереотипий - эхоталии и эхопраксии, возбуждения с импульсивностью [1,2,3,5,12,13,15].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств -5).

- Пациентам с подозрением на ФК рекомендуется провести соматическое обследование с участием врача-терапевта с целью исключения острого инфекционного воспалительного заболевания и выявления гипертермии центрального генеза с комплексом соматовегетативных расстройств в виде тахикардии, колебания АД, бледности или гиперемии кожных покровов, повышенного потоотделения [1,2,3,5,12,13,15].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: При спонтанном возникновении указанных симптомов говорят о диагнозе ФШ. Если указанная симптоматика возникает на фоне антипсихотической терапии с одновременным появлением экстрапирамидной симптоматики ставится диагноз ЗНС.

3.Лабораторные диагностические исследования

- Пациентам с подозрением на ФК с целью диагностики рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови с выявлением характерных для ФК изменений лабораторных показателей в виде лейкоцитоза без палочкоядерного сдвига, лимфопении и ускорения СОЭ [3,4,5,12,13,15].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Пациентам с подозрением на ФК с целью диагностики рекомендуется проведение биохимического исследование крови с целью определения уровня активности креатинкиназы (КФК)* [12,13,15].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Пациентам с диагнозом ФК при поступлении в ОРИТ для определения характера и объема инфузионной терапии рекомендуется провести исследование общего белка крови, исследование уровня альбумина крови, уровня натрия и калия в крови, исследование уровня водородных ионов (рН) крови и гематокрита*[3,4,5,13,15].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5).

Комментарий: В ряде случаев для исключения энцефалита и менингоэнцефалита различной природы может потребоваться исследование спинномозговой жидкости. Начиная с 2007 года были описаны более 500 случаев так называемого аутоиммунного анти-NMDA рецепторного энцефалита, протекающего с психотическими симптомами, включая и кататонические расстройства, вегетативными нарушениями с гипертермией. Диагностика аутоиммунного энцефалита основывается на определении содержания антител к глутаматным NMDA рецепторам в крови и ликворе. Имеется ряд признаков, которые еще до серологического исследования ликвора с высокой долей вероятности позволяют провести дифференциальную диагностику аутоиммунного анти - NMDA

рецепторного энцефалита с ФШ и ЗНС. К ним относится молодой возраст и преобладание женского пола, высокая коморбидность с опухолевым процессом (тератома или карцинома), наличие судорожных припадков и дискинезий, когнитивные расстройства с нарушением памяти, невысокий плеоцитоз с преобладанием лимфоцитов в спинномозговой жидкости, высокая частота (до 45%) изменений на МРТ с выявлением гиперинтенсивного сигнала в различных структурах головного мозга, диффузные изменения на ЭЭГ [20,21,22].

4. Инструментальные диагностические исследования

- Пациентам с подозрением на ФК с целью дифференциальной диагностики рекомендуется проведение компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии головного мозга [13,15,21]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: Патологоанатомические исследования, проведенные у пациентов с ФШ и ЗНС специфических изменений головного мозга на макроморфологическом уровне не обнаруживают [3,7].

5. Иные диагностические исследования

- Пациентом с подозрением на ФК рекомендуется провести неврологическое обследование с консультацией врача-невролога с целью исключения текущего органического поражения головного мозга [3,5,13,15].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

3. Лечение, включая медикаментозную и не медикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Пациенты с ФК должны переводиться из острых психиатрических отделений в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) психиатрических больниц для проведения инфузионной терапии и ЭСТ.

1. Консервативная терапия

- Пациентам с ФК рекомендуется проведение инфузионной терапии плазмозамещающими кристаллоидными и коллоидными растворами (АТХ-группа - Кровезаменители и перфузионные растворы) с целью восполнения объема

циркулирующей крови и коррекции водно-электролитных нарушений, КЩС и гемодинамики [2,3,5,13,15].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5).

Комментарий: *Лечение проводится по принципам интенсивной терапии, направленной на восстановление основных параметров гомеостаза, гемодинамики и функции жизненно важных органов, под контролем лабораторных показателей (КЩС, белкового и водно-электролитного баланса, объема циркулирующей крови), а так же купирования психомоторного возбуждения и предупреждения развития отека мозга.*

- Пациентам с ФК рекомендуется с целью купирования возбуждения и кататонических расстройств назначение анксиолитиков производных бензодиазепаина - в высоких дозах:

лоразепам** [23,24,25]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

диазепам** [3,5,26].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

бромдигидрохлорфенилбензодиазепин [27,28].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Пациентам с ФК не рекомендуется с целью купирования возбуждения и кататонических расстройств назначение антипсихотических средств [3,5,13,15,18,29].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *Назначение антипсихотических средств при ФК для купирования психомоторного возбуждения и кататонических расстройств может привести к ухудшению психического и соматического состояния пациентов [3,18, 29]. Данные об эффективности применения хлорпромазина** носят противоречивый характер и основываются на нерандомизированных и неконтролируемых исследованиях [1]. При лечении ЗНС рекомендуется полная отмена антипсихотических средств [3,5,13,15]. Ряд авторов рекомендует применение при ЗНС дофаминергических средств (допаминомиметиков) #амантадина**[30] и #бромокриптина**[9,13,15,16,31,32], однако убедительных данных по их эффективности на сегодняшний день не представлено, имеется лишь описание отдельных случаев с положительным исходом [30,31,32]. В связи*

с чем до появления результатов доказательных исследований рекомендовать назначение этих препаратов не представляется обоснованным.

2. Иное лечение

- Пациентам с ФК целью купирования кататонической симптоматики рекомендуется проведение электросудорожной терапии (ЭСТ) [2,3,5,14,18,33,34].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –3).

Комментарий: ЭСТ является эффективным методом лечения ФК, оказывающим глобальное антипсихотическое действие. ЭСТ проводится после предварительной коррекции водно-электролитных нарушений и восстановления гемодинамики. Своевременное применение ЭСТ позволяет в короткие сроки добиться редукции кататонической симптоматики, с нормализацией температуры тела и соматовегетативных показателей. Применение ЭСТ оказывается неэффективным в тяжелых случаях, когда состояние пациента определяется аментивным синдромом, оглушением, сопором или комой, возникающих на фоне нарастающих явлений отека мозга [3,5,31].

- Пациентам с ФК рекомендуется с целью детоксикации и иммунокоррекции применение методов эфферентной терапии:
 - плазмафереза [3,5,35,36].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

или

- гемосорбции (гемокарбоперфузии) [37,38].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

3. Оценка эффективности лечения

Критериями эффективности лечения являются положительная динамика лабораторных и клинических показателей с восстановлением основных параметров гомеостаза и гемодинамики, снижением гипертермии и редукции кататонической симптоматики с прояснением сознания, а так же предупреждение развития тяжелых осложнений и в первую очередь пневмонии и отека мозга. Прогноз исхода ФК в большинстве случаев благоприятный и зависит от того, насколько быстро отменяется нейролептическая терапия, назначается интенсивная инфузионная терапия,

корректирующая гомеостаз, и проводится ЭСТ для купирования кататонического синдрома.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов. После нормализации соматического состояния пациента с восстановлением гомеостаза и гемодинамики, нормализацией температуры тела, купирования психомоторного возбуждения и прояснения сознания пациенты переводятся из ОРИТ в отделения психиатрических больниц, в которых проводится лечение основного психического заболевания. Лечение осуществляется в соответствии с принципами терапии пациентов, страдающих шизофренией и расстройств шизофренического спектра [38]. По этим же принципам проводится последующая амбулаторная терапия, реабилитация и диспансерное наблюдение.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Профилактика ФК соответствует профилактике обострений у пациентов шизофренией и расстройств шизофренического спектра [39]. Лечение пациентов, перенесших ФШ и ЗНС, должно строиться с учетом возможного рецидива заболевания. Учитывая то, что ЗНС часто развивается на фоне терапии традиционными антипсихотическими средствами после купирования осложнения в выборе терапии предпочтение должно отдаваться антипсихотическим средствам нового поколения, среди которых наиболее безопасным является клозапин [5,40].

6. Организация оказания медицинской помощи

Пациенты с острыми психотическими состояниями госпитализируются в добровольном или недобровольном порядке в острые отделения психиатрических больниц. При постановке диагноза ФК пациенты нуждаются в переводе из обычных психиатрических отделений в специализированные отделения ОРИТ психиатрических больниц для проведения интенсивной терапии и ЭСТ. Показанием для выписки пациентов из ОРИТ и перевода в обычные отделения психиатрических стационаров является полное купирование кататонических расстройств и прояснение сознания, нормализации температуры тела и лабораторных показателей. Обеспечение эпидемиологической безопасности пациента и медицинского персонала не требуется.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Исход заболевания зависит от того насколько быстро диагностируется ФК, отменяется антипсихотическая терапия и назначается интенсивная инфузионная терапия, корректирующая гомеостаз, и терапия, направленная на купирование кататонического синдрома, включающая применение анксиолитиков производных бензодиазепаина и ЭСТ.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств (УДД)	Уровень убедительности рекомендаций (УУР)
1	Проведена своевременная диагностика и выставлен диагноз ФК в соответствие с разработанными критериями диагностики.	4	С
2	Пациент осмотрен врачом-терапевтом и врачом-неврологом с целью исключения текущего воспалительного соматического или неврологического заболевания.	5	С
3	Пациент переведен в отделение ОРИТ для проведения интенсивной терапии	5	С
4	Проведено лабораторное исследование общего белка крови, исследование уровня альбумина крови, уровня натрия и калия в крови, исследование уровня водородных ионов (рН) крови и гематокрита.	5	С
5	Назначена инфузионная терапия коллоидными и кристаллоидными растворами (АТХ-группа - Кровезаменители и перфузионные растворы) с целью коррекции параметров гомеостаза и гемодинамики.	5	С
6	Проведена ЭСТ	3	С
7	Проведен плазмаферез	5	С

Список литературы

1. Тиганов А.С. Фебрильная шизофрения: клиника, патогенез, лечение. -М.; Медицина, - 1982. - 128 с.
2. Кекелидзе З.И., Чехонин В. П. Критические состояния в психиатрии. М.: ГНЦССП им. В.П. Сербского. - 1997.- 362с.
3. Цыганков Б.Д. Клинико-патогенетические закономерности развития фебрильных приступов шизофрении и система их терапии. -М.; - 1997.- 232с.
4. Caroff S. N. The neuroleptic malignant syndrome // J. Clin. Psychiat. -1980. -Vol. 41, №3. -P. 1-26.
5. Малин Д.И., Костицын Н.В, Клиника и терапия эндогенных психозов, осложненных злокачественным нейролептическим синдромом. - М.: Спутник. 1996. -166с.
6. Stauder K.N. Die todliche Katatonie // Arch. Psychiat. Nervenkr. - 1934. - Bd 102. -S.614- 634.
7. Ромасенко В.А. Гипертоксическая шизофрения. М.: Медицина. - 1967.-240с.
8. Чехонин В.П., Морозов Г.В., Морковкин В.М., Кекелидзе З.И. Иммунохимическое изучение проницаемости гематоэнцефалического барьера при критических состояниях, обусловленных фебрильной шизофренией и острыми алкогольными энцефалопатиями // Мат. 8 съезда невропат. и психиатр. - М., 1988. - Т.3. - С.-132-134.
9. Henderson V., Wooten C. Neuroleptic malignant syndrome: A pathogenetic role for dopamine receptors blockade? // Neurology. - 1981. - Vol. 31, №2. - P.123-137.
10. May D., Morris S., Stewart R. et al. Neuroleptic malignant syndrome: Response to dantrolen sodium // Ann. Intern. Med. - 1983. - Vol. 98, №2. - P.183-184.
11. Spivak B., Malin D., Kozirev V. et al. Frequency of neuroleptic malignant syndrome in a large psychiatric hospital in Moscow // Eur. Psychiatry – 2000. – V.15. - P.330-333.
12. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical manual of mental disorders. 5th ed. Washington, USA, DC: American Psychiatric Association. -2012-2013. - 947p.
13. Velamoor R. Neuroleptic malignant syndrome: A neuro-psychiatric emergency: Recognition, prevention, and management // Asian J Psychiatr. – 2017. – Vol. 29. – P. 106–109.
14. Малин Д.И., Равилов Р.С. Распространенность, клиника, диагностика и терапия тяжелых осложнений нейролептической терапии // Социальная и клиническая психиатрия. - 2014. - №4.-С.90-98.
15. Oruch R., Pryme I.F., Engelsen B.A., Lund A. Neuroleptic malignant syndrome: an easily overlooked neurologic emergency // Neuropsychiatr Dis Treat. – 2017. – Vol. 13. –P. 161–175.
16. Keck P.E, Pope H.G., Cohen B.M., McElroy SL, Nierenberg A.A. Risk factors for neuroleptic malignant syndrome. A case-control study // Arch Gen Psychiatry/ -1989. - Vol. 46. - P.914–918.

17. Northoff G. Catatonia and neuroleptic malignant syndrome: Psychopathology and pathophysiology // *J. Neural. Transm.* -2002.- Vol. 109. P. 1453-1467.
18. Fink M. Catatonia: a syndrome appears, disappears, and is rediscovered // *Can J Psychiatry.* – 2009. - Vol54(7). – P.437-445.
19. Luchini F., Lattanzi L., Bartolommei N. et al. Catatonia and neuroleptic malignant syndrome: Two disorders of the same spectrum? Four case reports // *J. Nerv. Ment. Dis.*-2013. - Vol. P. 36–42.
20. Dalmau J., Tuzun E., Wu H.Y., Masjuan J. et al. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma // *Ann Neurol.* - 2007.- Vol.61.- P. 25–36.
21. Graus F., Titulaer M., Balu R. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis // *Lancet Neurol.* - 2016. - Vol.15. - P. 391-404.
22. Titulaer M.J., McCracken L., Gabilondo I. et al., “Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study // *The Lancet Neurology.* -2013. - Vol. 12, № 2. - P. 157–165.
23. Khaldarov V. Benzodiazepines for treatment of neuroleptic malignant syndrome // *Hosp. Phys.*- 2000.-Vol 12, № 6 . - P. 51-55.
24. Francis A, Chandragiri S, Rizvi S., et al., Lorazepam a treatment for neuroleptic malignant syndrome? // *CNS Spectr.* -2000. - Vol. 5, №7.- P. 54-57.
25. Yacoub A., Francis A. Neuroleptic malignant syndrome induced by atypical neuroleptics and responsive to Lorazepam // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.*-2006.- Vol. 2, №2.- P. 23.
26. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных. Фебрильная шизофрения. - М.; Медицина. -1988.-С.253-266.
27. Малин Д.И. Цукарзи Э.Э., Потапов И.В., Манасевич А.Г., Масленников Н.В. Злокачественный нейролептический синдром у больной биполярным аффективным расстройством на фоне лечения оланзапином// *Современная терапия психических расстройств.* -2017. - №3.-С. 27-32.
28. Малин Д.И. Цукарзи Э.Э., Потапов И.В., Субботин К.Ю. Дифференциальная диагностика фебрильной кататонии на современном этапе развития психиатрии (описание клинического случая) // *Современная терапия психических расстройств.* -2020. - №1.- С.38-44.
29. Еникеев И.Д. Клиника, ранняя диагностика и терапия фебрильных приступов шизофрении // *Дисс. ... канд. мед. наук.* - М., 1986. -182с.
30. Mc Carron M.M., Boettger M.L., Peck J.J. A case of neuroleptic malignant syndrome successfully treated with amantadine // *J. clin Psychiatr.* - 1982. V.43. №9 .- P.381-382
31. Reulbach U.,Dutsch C., Biermann T. et al. Managing an effective treatment for neuroleptic malignant syndrome // *Critical Care.* - 2007. - Vol. 11. P. 4-10.

32. Малин Д.И., Равилов Р.С., Козырев В.Н. Эффективность бромкриптина и дантролена в комплексной терапии злокачественного нейролептического синдрома // Российский психиатрический журнал. – 2008. – № 5 – С.75-81.
33. Мощевитин С.Ю., Цыганков Б.Д., Малин Д.И. Эффективность электросудорожной терапии в свете современных подходов к лечению фебрильных состояний шизофрении // Журн. невропатол. и психиатр. - 1990. -Вып.4. - С.114-121.
34. Trollor J.N., Sachdev P.S. Electroconvulsive treatment of neuroleptic malignant syndrome: a review and report of cases // Aust NZ J Psychiatry. - 1999. - Vol. 33. - P.650–659.
35. Малин Д.И. Плазмаферез в психиатрии и наркологии. - М.: Спутник. 1997-144с.
36. Малин Д.И. Эффективность применения плазмафереза в лечении побочных эффектов и осложнений нейролептической терапии // Журн. социальной и клинической психиатрии. - 1993.-№4.-С.82-84.
37. Морозов Г.В., Анохина И.П., Лужников Е.А. Чуркин Е.А. Патоморфоз психических заболеваний при лечении методом гемосорбции // Сов. медицина. - 1981. - №1. -С.74-79.
38. Анохина И.П., Морозов Г.В. О некоторых механизмах терапевтической эффективности гемосорбции при психических заболеваниях // Сорбционные методы детоксикации и иммунокоррекции в медицине. - Харьков. -1982. - С.7-8.
39. Психиатрическая помощь больным шизофренией. Клиническое руководство (второе издание) (Под редакцией В.Н. Краснова, И.Я. Гуровича, С.Н. Мосолова, А.Б. Шмуклера)- М.: ИД "Медпрактика-М" -2007. - 260с.
40. Manu P., Sarpal D., Muir O., et al. When can patients with potentially life-threatening adverse effects be rechallenged with clozapine? A systematic review of the published literature // Schizophr Res. – 2011. – Vol. 134. P. 180–186.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Кекелидзе Зураб Ильич – доктор медицинских наук, профессор, член правления российского общества психиатров (РОП).
2. Малин Дмитрий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, член РОП.
3. Мосолов Сергей Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, член правления РОП.
4. Цукарзи Эдуард Эдуардович – кандидат медицинских наук, член РОП.

5. Рапилов Ринад Сергеевич – кандидат медицинских наук

Организационное информационное обеспечение клинических рекомендаций:

1. Букреева Н.Д. – доктор медицинских наук, профессор, член правления РОП;
2. Кутуева Р.В. – член РОП.

Конфликт интересов: отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врачи-психиатры;
- врачи-психиатры-наркологи;
- врачи-анестезиологи-реаниматологи;
- студенты медицинских ВУЗов, ординаторы и аспиранты.

Клинические рекомендации написаны в соответствии с современными требованиями доказательной медицины и опираются на многоуровневую систему категории доказательств в соответствии с иерархией достоверности научных данных.

1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств).

УДД	Расшифровка
1.	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2.	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3.	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимися независимыми от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4.	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5.	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1.	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа

2.	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3.	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4.	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование "случай-контроль"
5.	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства или мнение экспертов

3. Шкала оценка уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A.	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности(исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B.	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C.	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества, все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Методы, используемые для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных. Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE и PubMed.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;

- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Клинические рекомендации пересматриваются не реже 1 раза в 3 года и не чаще 1 раза в 6 месяцев.

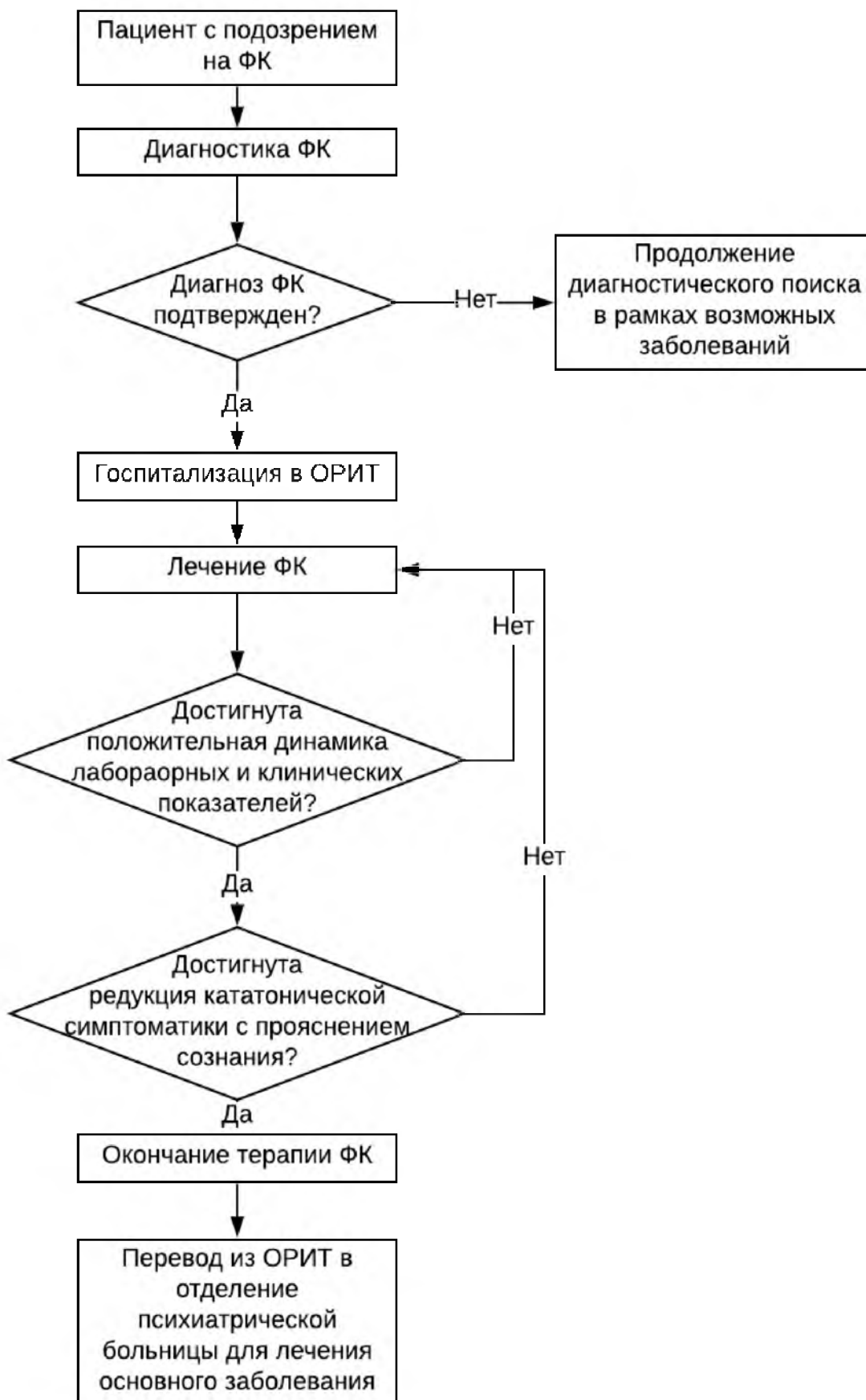
**Приложение АЗ. Справочные материалы, включая
соответствие показаний к применению и противопоказаний,
способов применения и доз лекарственных препаратов
инструкции по применению лекарственного препарата.**

1. Кекелидзе З.И., Чехонин В. П. Критические состояния в психиатрии. М.: ГНЦССП им. В.П. Сербского – 1997- 362с.
2. Малин Д.И. Плазмаферез в психиатрии и наркологии. М., 1997. - 141с.
3. Малин Д.И. Побочное действие психотропных средств – М.; Вузовская книга. - 2000.- 207с.
4. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Малин Д.И. Неотложная помощь в психиатрии. В кн.: Неотложная помощь в медицинской практике (под ред. Верткина А.Б., Брискина Б.С.), М., «Литера», 2007, с. 57-93.
5. Психиатрия. Справочник практического врача / под редакцией проф. А.Г. Гофмана. Москва, 2010. (2-е издание, переработанное).
6. Психиатрическая помощь больным шизофренией. Клиническое руководство (второе издание) (Под редакцией В.Н. Краснова, И.Я. Гуровича, С.Н. Мосолова, А.Б. Шмуклера)- М.: ИД " Медпрактика-М" -2007. - 260с.
7. Психиатрия. Национальное руководство. Краткое издание. / ред. Дмитриева Т.Б., Краснов В.Н., Незнанов Н.Г., Семке В.Я., Тиганов А.С./ - Москва, 2012
8. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств. (Под. ред. А.Г. Чучалина, В.В.Яснецова) ВыпускXVIII, М., 2017. 1044с.
9. Тиганов А.С. Фебрильная шизофрения. В кн: Руководство по психиатрии под ред. А.С. Тиганова. - М.; Медицина, - 1999. -С. 461-463
10. Хасан А., Фалкаи П., Воброк Т. с соавт. Руководство по биологической терапии шизофрении всемирной федерации обществ биологической психиатрии (WFSBP) часть 1. обновленная редакция 2012 г. по терапии острого приступа шизофрении и терапевтически резистентных случаев. //Современная терапия психических расстройств. 2013. № ТВ1. С. 3-40.
11. Хасан А., Фалкаи П., Воброк Т. с соавт. Руководство по биологической терапии шизофрении всемирной федерации обществ биологической психиатрии (WFSBP) часть 2.обновленная редакция 2012 г. по длительной терапии шизофрении и тактике ведения пациентов с индуцированными

антипсихотическими препаратами побочными эффектами. Часть 2. // Современная терапия психических расстройств. 2014. № ТВ2. С. 3-36.

12. Цыганков Б.Д. Клинико-патогенетические закономерности развития фебрильных приступов шизофрении и система их терапии. -М.; - 1997.- 232с.

Приложение Б. Алгоритм действия врача



Приложение В. Информация для пациента

Находясь в критическом состоянии, из-за тяжести психических расстройств пациенты не способны воспринимать вербальную информацию. После прояснения сознания информация для пациента предоставляется дифференцированно в зависимости от его психического состояния и особенностей основного заболевания (шизофрения или шизоаффективное расстройство). Следует сообщить пациенту, что тяжелое состояние, приведшее его к помещению ОРИТ, является грозным симптомом болезни, с высоким риском рецидива и летального исхода. В связи с этим необходимо вносить коррекцию в лечение основного заболевания с оптимизацией проводимой терапии. Пациентам необходимо разъяснить необходимость соблюдения режима и правил приема рекомендуемых препаратов.

Приложение Г. Шкала выявления кататонии Буша-Френсиса

Название на русском языке: Шкала выявления кататонии Буша-Френсиса

Оригинальное название: The Bush-Francis Catatonia Rating Scale (BFCRS)

Источник; Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A. Catatonia. I. Rating scale and standardized examination // Acta Psychiatr Scand. - 1996.- Vol.93. № 3. P.129-136.

Тип (подчеркнуть):

-шкала оценки

-индекс

-вопросник

-другое (уточнить):

Назначение: Диагностика синдрома кататонии

Пояснение: С полной версией шкалы можно ознакомиться на сайте www/psypharma.ru (Конорева А.Е., Цукарзи Э.Э. Мосолов С.Н. Кататония: патофизиология диагностика и современные подходы к лечению // Современная терапия психических расстройств. -2019- №4.-С.2-10.