

Михайлова Е.Е., Власова М.В., Пехтерев Б.Н.

**Новгородский клинический специализированный центр психиатрии
Новгородская областная клиническая больница**

**Детская злокачественная пфрпрофшизофрения, осложненная фебрильным кризом
(описание клинического случая).**

Несмотря на многолетнее пристальное внимание психиатрической общественности к проблеме фебрильной шизофрении, вопросы терапии, выбора препаратов при данной патологии остаются актуальными до настоящего времени.

Целью данной работы является представление клинического случая фебрильного криза у пациентки с детской злокачественной пфрпрофшизофренией. Выделение периодов в течении фебрильного криза условно, не имеет целью собственно классификационное разделение и удобство изложения материала, но оказалось полезным для выбора тактики ведения конкретной пациентки.

Пациентка Б., 17лет.

Анамнез: Родилась в Псковской области. Отец – вальщик леса, мать – домохозяйка. Наследственность психической патологией не отягощена. Беременность у матери протекала с токсикозом 1половины, отмечено перенесенное ОРВИ. Роды без особенностей. При рождении: 3600гр., 53см. Росла старшей из 2-х детей, младший брат здоров. Психомоторное развитие на первом году жизни без особенностей. Держать голову, гулить начала в срок. Сидит с 6мес, ходит с 1года.

С 2-х лет регистрировалось отставание в развитии, что проявлялось малой речевой активностью, представленной отдельными звуками, редкими бессвязно произносимыми словами. Обращенную к ней речь понимала не всегда, часто игнорировала. Движения отличались стереотипностью с частыми раскачиваниями из стороны в сторону, моторной неловкостью. В 2 года 7мес. осматривалась неврологом, которым отмечены, кроме речевых и моторных нарушений, аутистические черты личности ребенка. С 4-х до 7 лет посещала ДДУ. К дошкольным занятиям интереса не проявляла. На прогулках, со слов матери, «бегала как все», пыталась играть с детьми. Навыки опрятности, элементарного самообслуживания развивались со значительной задержкой. К горшку удалось приучить к 5годам, фразовая речь не сформировалась. В 7лет была признана необучаемой. К 8 годам частично научилась сама одеваться и обуваться. Тогда же обнаруживала раздражительность, плаксивость, периодически кричала, была гневливой. Временами моторно расторможена, проявляла немотивированную агрессию. Понимая обращенную к ней речь, отвечала отказом на все просьбы. В течение многих месяцев сон оставался поверхностным, «с частыми передергиваниями». Физическое развитие соответствовало возрасту. Mensis с 12лет. ЧМТ, нейроинфекций не переносила.

Наблюдаясь у фельдшера по месту жительства с диагнозом «Раннее ОПГМ с задержкой психоречевого развития», получала курсы церебролизина, витаминов, при возбуждении – валосердин, валериану. Осматривалась окулистом, ЛОР-врачом. Патология зрения и слуха была исключена. Проживала с мамой, отчимом и братом.

В пубертатный период «стала спокойнее». Все время держалась около матери и брата: ходила следом за матерью; молча, неподвижно сидела около брата, когда он делал уроки. По просьбе могла принести отдельные предметы. Сама инициативы не проявляла, лишь иногда просила понятными только для матери звуками «чай», «салат». Любила рассматривать цветные журналы и нюхать все подряд. Иногда вместе с матерью ходила в магазин, при этом оставалась пассивно-безразличной при отсутствии других покупателей. В присутствии кого-либо упиралась, не шла в торговый зал, начинала скулить, «градом катились слезы». На уговоры не поддавалась. Реагировала страхом на передвижение по лестницам. Дома основное время оставалась малоподвижной. В пубертатном возрасте часто отмечалась бессонница. При этом ночью тихо бесцельно ходила взад-вперед по дому, никого не беспокоя. Временами состояние менялось: смеялась, хохотала без собеседника, «ни с того, ни с сего плакала». Ела самостоятельно, за исключением появившимися в последние годы 1-2-х суточных периодов обездвиженности. При этом лежала в постели, кормили с ложки. При осмотрах на дому фельдшером описывалась гипотония с АД 90/60, подъемы Т до субфебрильных значений, явления ринита. Общее состояние расценивалось как среднетяжелое. Получала симптоматическую терапию с диагнозом ОРЗ. У психиатра с 4-х лет не наблюдалась, не лечилась. В 17-летнем возрасте была доставлена матерью в ПНД с целью установления группы инвалидности. Направлена в психиатрический стационар на дообследование и уточнение диагноза.

1.Период трансформации синдромов.

При поступлении в психиатрический стационар клиническая картина была представлена психопатоподобной симптоматикой у пациентки со сниженным интеллектом. Не разговаривала, но понимала обращенную речь, правильно выполняя простые инструкции. Отвечала отдельными жестами. Пассивное, спокойное поведение чередовалось с возбуждением. Примитивно гримасничала, смеялась, пряталась от врача под одеяло, играла с пластиковой бутылкой. Обманов восприятия поведением явно не обнаруживала. В первые три дня пребывания в стационаре отмечались подъемы Т до 38.2. Осматривалась врачом-инфекционистом. Лабораторные данные без признаков воспалительного процесса. Актуальной соматической патологии выявлено не было. Получала парацетам 1600мг/сут.

С 4-го дня пребывания в стационаре – нарушения сна: засыпала поздно, сон беспокойный, поверхностный. Клиническая картина все больше приобретала черты гебефрено-кататонического возбуждения. Периоды относительно упорядоченного поведения чередовались с беспричинным смехом и плачем, громким криком. Махала руками, кусалась, падала на пол. Была неопрятна отправлениями в постели. Пищу подолгу оставляла во рту, не жевала.

На 12 день пребывания в стационаре ухудшение состояния. Была возбуждена, громко бессвязно мычала, металась, заглядывая в шкаф, в окно. Внимание не привлекалось. Озиралась. На месте не удерживалась. Парамимична. Стереотипно щелкала пальцами правой руки «по типу счета монет». Отмечался тремор, сальность кожи. При ходьбе ноги согнуты в коленях, движения скованные. Манерна. В рамках импульсивной агрессивности внезапно нападала на окружающих. Была назначена нейролептическая терапия галоперидолом 30мг/сут в/м + 2мг фенорелаксана на ночь

в/м. Через 5 дней доза галоперидола была снижена до 15мг/сут (затем до 7.5мг/сут). Добавлен циклодол 6мг/сут.

Возбуждение сменилось субступором. Речевому контакту оставалась не доступной. Сидела в вычурных позах: с выдвинутой вперед головой и согнутыми в коленях ногами, в позе «лотоса». Симптом «капюшона»(+). Иногда вставала, выходила из палаты. По поведению испытывала обманы восприятия: поворачивала голову без источника звука, лицо искажалось дурашливой гримасой. Внимание удерживала кратковременно. Нарастала пассивность, апатия. Перестала себя обслуживать. Не спала. Сохранялся периодический тремор всего тела, себорей, появилось слюнотечение. На 11 день нейролептической терапии, за 2 дня до начала фебрильного криза, галоперидол был отменен ввиду необходимости дифференцирования нейролепсии и кататонических расстройств. Ретроспективно следует признать неэффективность галоперидола (схемы лечения галоперидолом?) в данном клиническом случае.

2. Гипертоксический ступор /Токсическая вегетативная дисфункция/ Кататонический «диэнцефалит»/ Период первичных соматических осложнений.

На 26 день пребывания в стационаре зарегистрирован подъем температуры тела до 39.2-39.9 без ответа на повторное введение литической смеси. Общее состояние тяжелое. Оставалась недоступной контакту. Сознание угнетено до сопора. Вяло реагировала открыванием глаз на обращенную речь, болевые раздражители. Кожные покровы бледные, влажные, с крупными каплями пота на лице. Выражен тремор тела. Мышечный тонус диффузно повышен, поначалу преимущественно в ногах, согнутых в коленях. Правая кисть согнута под прямым углом. Выражены явления «восковой гибкости»: поднятая вверх рука «застывала» в воздухе. Гемодинамика нестабильна с явлениями нарастающей гипотонии до 80/60. ЧСС 110-140 ударов в минуту. Появились симптомы угрожающего отека мозга: прогрессировало угнетение сознания до глубокого сопора, нарастала ригидность затылочных мышц, тахипноэ чередовалось с эпизодами диспноэ. В области носогубного треугольника появилась и быстро распространялась пятнисто-везикулярно-папулезная сыпь с образованием мелких некротических очагов. Была осмотрена врачом-инфекционистом. Отмечено отсутствие катаральных явлений, клиника не укладывалась в картину инфекционной патологии. Относительной временной стабилизации гемодинамики удалось добиться однократным введением аминазина 2мл+ кордиамина 3мл в/м, осуществляемым на фоне инфузионной терапии (реамберин, раствор глюкозы 5% с витаминами С, В1), введения преднизолона 30мг в/в + 30мг в/м. В ответ отмечалось снижение Т тела до 38, подъем АД до 110/60.

На 2-ой день криза (27 день наблюдения) была переведена в реанимационное отделение многопрофильного стационара, где находилась в течение 2 недель. При поступлении в многопрофильный стационар осмотрена неврологом. Выполнено МСКТ головного мозга: данных за наличие очаговых изменений и объемного образования головного мозга не выявлено. С целью исключения нейроинфекции выполнена люмбальная пункция: ликвор прозрачный, бесцветный, цитоз 2 клетки в 1 куб. мм, белок 0.33 г/л. В неврологическом статусе: уровень сознания-сопор, ЧМН: зрачки Д=S, фотореакции вялые, корнеальные сохранены. Язык в полости рта. Сухожильные рефлексы с рук и ног живые, Д=S, без патологических стопных знаков.

Ригидность мышц затылка +3 поперечных пальца, (+) симптом Кернига с двух сторон. Психиатром состояние расценивалось как кататонический ступор. Произвольной двигательной активности нет. Мутична. Эмоционально скудна. Выражен пассивный и активный негативизм. Мышечный тонус диффузно повышен, при этом не статичен, волнообразно повышался то в нижних, то в верхних конечностях с захватом мышц спины и шеи, что проявлялось появлением ригидности затылочных мышц без изменения уровня сознания. Температурная кривая за время нахождения больной в отделении реанимации с эпизодами инверсии, подъемами до 38.4 в первые дни, затем – до субфебрильных значений в течение 2 недель (27-41 день наблюдения). Не глотала, питание зондовое. Сон и бодрствование не дифференцировались. Сохранялся тремор тела, повышенная секреторная активность потовых и слюнных желез. Быстро появились пролежни в пяточных областях. Дыхание оставалось самостоятельным. Наибольшую опасность данного периода представляла гемодинамическая нестабильность с колебаниями АД, тахикардальным синдромом. На осмотры больная реагировала эквивалентами аффективного напряжения, что проявлялось монотонным гортанным звуком, стереотипной гримасой с обнажением зубов, усилением тремора, гипергидроза (особенно выраженного в дистальных отделах конечностей), значимыми колебаниями АД и ЧСС (55-180 уд. в мин). Также фиксировались повторяющиеся отсроченные гемодинамические реакции (через 10-15мин после осмотра).

Следует отметить, что лейкоцитарные показатели, уровень гемоглобина и эритроцитов, АЛТ, глюкоза, общ.билирубин, ан.мочи, УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства, МСКТ головного мозга не отражали тяжести состояния. Наиболее ранними лабораторными маркерами неблагополучия выступили АСТ, показатели которой уже на второй день криза превышали норму в 3раза (1.28ммоль/ч-л), и СОЭ (38мм/ч).

При выборе тактики лечения представлялась актуальной патологическая дофаминозависимая дезинтеграция собственно психических функций с распространением процесса на двигательные и еще глубже – на вегетативные центры ЦНС. Терапевтические усилия были направлены на стабилизацию витальных функций. При этом временные углубления собственно психических и двигательных расстройств не принимались в качестве определяющих терапии, оценивались в контексте соматических показателей. Смена нейролептика представлялась целесообразной лишь при купировании острейшей вегетативной дисфункции и в рамках той же лекарственной подгруппы. В выборе нейролептика и его дозы решающими являлись высокая антипсихотическая активность, активизирующее (энергезирующее) действие в сочетании с щадящим адренолитическим эффектом, позволяющим минимизировать риски сердечно-сосудистой декомпенсации. Клинический опыт указывал также на низкие потенциальные риски развития аллергических, аутоиммунных, цитопенических реакций при использовании пиперазиновых производных фенотазина. Со 2-го дня криза больная получала трифтазин 0.2% по 1мл x 2раза в день в/м. Инфузионная терапия (в объемах 2-2.5 литра/сут) проводилась раствором глюкозы 5% с электролитами, инсулином. Для предупреждения отека мозга в условиях введения 5% раствора глюкозы в/в кап дополнительно вводился витамин В1 4мл/сут. В качестве нейропротекторов в составе инфузионных растворов применялись препараты с активизирующим,

вегетопротекторным влиянием на ЦНС: актовегин в/в кап со 2-го дня криза, пирацетам 30-40мл/сут с 5-го дня. Следует отметить, что назначение сибазона в дозе до 20мг/сут 3-х дневным, затем повторным 5-дневным курсом не привело к ожидаемому миорелаксирующему, вегетотропному эффекту. Коррекция АД и ЧСС осуществлялась под контролем кардиолога строфантином в/в, верапамилем в/в, далее – метопрололом до 150мг/сут.

На 5день криза регистрировалось максимальное повышение АСТ до 480 U/L, что в 12 раз превышало норму, ускорение СОЭ до 48мм/ч.

Клинически к 5дню криза (30день наблюдения) констатирована неопределенность тенденций витальных функций, что представлялось прогностически неблагоприятным.

С учетом высоких рисков истощения адаптационных возможностей организма, представления о возможном запуске аутоиммунных реакций, массивного цитолиза в условиях выраженной эндогенной интоксикации с 5-го дня криза назначен преднизолон 60мг/сут №5, затем 90мг/сут №5, 60мг/сут №3, 30мг/сут №3.

На 10день криза (35день наблюдения) отмечен подъем лейкоцитов до 18×10^9 , тромбоцитов до 480×10^9 . К терапии добавлена ацетилсалициловая кислота 100мг вечером.

К 12 дню криза достигнута медикаментозно контролируемая гемодинамическая стабильность, отмечались тенденции к нормализации лабораторных показателей. К 13 дню лейкоциты 11.2×10^9 , СОЭ 16мм/ч, АСТ – 41 U/L. На 16день криза - лейкоциты – 9.3×10^9 , тромбоциты - 290×10^9 , и АСТ -23.4 U/L.

С 13 дня криза (38день наблюдения) больная постепенно переводилась с трифтазина 4мг/сут в/м на этаперазин до 15мг/сут (через зонд). После перевода был завершён курс терапии преднизолоном с постепенной его отменой. Объемы инфузий были уменьшены до 1.7л/сут, проводились на базе физиологического раствора. С первых дней применялась пассивная гимнастика, массаж, лечение трофических кожных осложнений.

3.Кататонический субступор/ Период вторичных соматических осложнений.

Дальнейшее наблюдение в условиях неврологического отделения. Данный период характеризовался вторичными соматическими осложнениями, протекавшими на фоне кататонического субступора. В психическом статусе: более длительная фиксация взгляда при обращении, растормаживание хватательного рефлекса, затем появление слабой произвольной двигательной активности (левой рукой тянулась к игрушке, поворачивала голову в сторону). Мышечный тонус оставался повышенным. Сохранялся мутизм. Активный и пассивный негативизм частично поддавался вербальной коррекции (+ с-м Павлова).

Положительная динамика психического статуса сохранялась, несмотря на присоединение вторичных осложнений в виде инфекции МВП на фоне уретрального катетера, нейрогенного мочевого пузыря. Тогда после периода нормализации вновь отмечался подъем Т до 40.1, изменение лабораторных показателей отражало воспалительный процесс: лейкоцитоз до 19.4×10^9 , СОЭ – 46мм/ч, СРБ – 84 (норма 0 - 5). Общий анализ мочи: лейкоциты 50-70 в п.зр, эритроциты св. – 100-120 в п.зр., белок

-0.99г/л, фосфаты+++ , дрожжи++, бактерии++. Сепсис исключен (прокальцитонинный тест: <0.5). Следует отметить, что показатель АСТ укладывался в норму, лихорадка не имела признаков центральной, купировалась введением литической смеси, кеторолака. Одновременно требовали внимания дисметаболическая миокардиодистрофия, обострение гастродуоденита, железодефицитная анемия, гипопропротеинемия. Проведены курсы цефтриаксона, цефтазидима, левофлоксацина в/в кап, функционировала промывная система мочевого пузыря, продолжалась коррекция тахикардального синдрома, дефицита железа. На 47 день наблюдения, учитывая органическую стигматизацию, к лечению добавлен тригексифенидил по 2мг х 2раза в день.

На 52 день наблюдения снят питательный зонд. Почти сразу отмечен хороший аппетит, но крайняя пищевая избирательность, отражавшая, на наш взгляд, особенности преморбидного рациона. После улучшения соматического состояния, с тенденцией к завершению фебрильного криза на 57 день наблюдения была возвращена в психиатрический стационар.

4.Регресс субкататонической симптоматики/клиника эндогенного дефекта.

Регресс психопатологической симптоматики характеризовался постепенным увеличением объемов и кратности произвольной двигательной активности при длительном сохранении субкататонических проявлений, протекал на фоне астенического синдрома. Первые недели этого периода находилась в пределах постели. Временами в течение нескольких минут пребывала в вычурной позе, рука «застывала» в воздухе. Тонус мышц изменчив. Периодически отмечался (+) симптом «воздушной подушки», сохранялись явления активного и пассивного негативизма, эхопраксии. Совершала стереотипные переключивания с пола на койку и обратно одеяла. Сохранялся мутизм. Эмоциональные проявления скудные с однообразной парамимикой. Т в пределах нормальных значений, за исключением отдельных вечерних подъемов до 37.2. Могла есть самостоятельно, но прием пищи требовал контроля персонала ввиду выраженной амбивалентности. При повышенном аппетите одной рукой тянулась к еде, другой одновременно ее отталкивала. Кроме того, пищу не прожевывала. В ответ на это отмечались рвоты, активизировались преходящие парасимпатические реакции с брадикардией и гипотонией, обнаруживая низкий порог вагусной активности. С периодичностью 1-2 раза в неделю в течение 1-2суток не спала, сидела или лежала с открытыми глазами.

Положительная динамика сохранялась. Наметилась нормализация циркадного ритма: бодрствовала днем, стала спать ночью до 6-8часов в сутки. Появились периоды, когда моторика становилась свободной, произвольной: привычными движениями поправляла, откидывая назад волосы, занимала более удобное естественное положение в постели. Экспрессивные реакции оставались маловыразительными, стереотипными, но становились более частыми. Обращенную речь понимала. Выполняла простые инструкции. Была спокойна среди больных. Стала проявлять отдельными жестами свои витальные потребности. С помощью персонала, затем без поддержки пересаживалась с кровати в кресло-коляску, выезжая на ней в коридор, к другим пациентам, когда они собирались по вечерам перед телевизором. Телепередачи не смотрела, оставаясь безучастной. Отмечалась некоторая избирательность отношения к окружающим: выделяла одну из пациенток, ранее проявлявшую к ней внимание и заботу,

кратковременной оживленностью в ее адрес. Временами долго наблюдала за происходящим рядом, достаточно удерживая внимание. На 89 день наблюдения была поднята до 10мг утренняя доза этаперазина. В схеме лечения оставлен тригексифенидил 4мг/сут, метопролол 50мг/сут. Терапия дополнена курсом кардионата, получала компливит, хилак форте, омепразол 20мг/сут, аспирин ¼ на ночь. Продолжалось лечение пролежней, включая УФО; долечивание инфекции МВП канефроном. Пассивная гимнастика расширялась элементами активной. Постепенно увеличивался объем белковой пищи, что позволило скомпенсировать состояние гипопротеинемии, дефицита железа. На фоне лечения уменьшались явления астенического синдрома. На 90 день наблюдения пациентка самостоятельно встала и направилась в сторону открытой в прогулочный дворик двери.

При регрессе субкататонических симптомов на первый план все больше выступал эндогенный дефект с интрапсихической атаксией, бедностью эмоциональных проявлений, аутизмом, мутизмом, гипобулией.

В удовлетворительном состоянии на 117 день наблюдения была выписана домой. Рекомендовано поддерживающее лечение: этаперазин 10мг-5мг-5мг, тригексифенидил по 2мг x 2раза в день, метопролол по 25мг x 2 раза в день.

Таким образом, данный клинический случай позволяет сделать следующие выводы:

1. Ввиду тяжести состояния, необходимости мониторингования жизненно важных функций, сложности интерпретации симптомов при высоких рисках соматических жизнеугрожающих осложнений фебрильной кататонии решающее значение имел мультидисциплинарный подход с привлечением специалистов из различных клинических областей и возможностью высокотехнологичных методов диагностики.
2. Наиболее ранними лабораторными маркерами фебрильного криза у данной больной выступили показатели АСТ и СОЭ.
3. Условное разделение фебрильного криза на клинические периоды оказалось полезным при выборе терапевтической тактики.
4. Пиперазиновые производные фенотиазина эффективны в малых дозах в лечении фебрильного криза у данной больной. При этом перекрестная постепенная смена одного нейролептика на другой из той же подгруппы не изменила положительную динамику.
5. Углубление собственно кататонических симптомов не отражало общую динамику криза и не принималось в качестве показаний для смены терапии. Вегетативные показатели, напротив, являлись определяющими тактику лечения.
6. В пиковый период фебрильного криза курсовая терапия преднизолоном позволила преодолеть высокие риски истощения адаптационных механизмов в условиях выраженной вегетативной дисфункции.
7. Объемы инфузионных растворов (2л - 2.5л) были достаточными в борьбе с эндогенной интоксикацией.