

УДК: 616.89-008  
DOI: <https://doi.org/10.17816/nb624840>



## Нужны ли новые диагнозы в психиатрии, или нам достаточно помнить о *bouffée délirante* Валантена Маньяна? (К статье Е.В. Снедкова и соавт. «Существует ли анти-NMDA-рецепторный энцефалит?»)

Ю.П. Сиволап<sup>1</sup>, А.А. Портнова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов, Медицинский институт, Москва, Россия

<sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского, Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Юрий Павлович Сиволап, [yura-sivolap@yandex.ru](mailto:yura-sivolap@yandex.ru)

### АННОТАЦИЯ

Новые клинические наблюдения и новые научные данные приводят к выделению новых болезней. Примером подобного рода служит анти-NMDA-рецепторный энцефалит, преимущественно развивающийся у молодых женщин в связи с тератомой яичников и другими предположительными этиологическими факторами, проявляющийся многочисленными неврологическими и психиатрическими симптомами, придающими острому состоянию сходство с первичными психическими нарушениями, и сопровождающийся появлением антител к NMDA-рецепторам. Существование анти-NMDA-рецепторного энцефалита как отдельного нейropsychиатрического расстройства подвергается сомнению отдельными экспертами. В данной статье приводится анализ свежей публикации одной из групп противников нового диагноза.

**Ключевые слова:** *анти-NMDA-рецепторный энцефалит, мания Белла, фебрильная шизофрения, смертельная кататония.*

### Для цитирования:

Сиволап Ю.П., Портнова А.А. Нужны ли новые диагнозы в психиатрии, или нам достаточно помнить о *bouffée délirante* Валантена Маньяна? (К статье Е.В. Снедкова и соавт. «Существует ли анти-NMDA-рецепторный энцефалит?») // Неврологический вестник. 2023. Т. LV. Вып. 4. С. 89–95. DOI: <https://doi.org/10.17816/nb624840>.

DOI: <https://doi.org/10.17816/nb624840>

## **Are the new diagnoses needed in psychiatry, or is it enough for us to remember valentin magnan's bouffée délirante? (To the article by E.V. Snedkov and co-authors 'Is anti-NMDA receptor encephalitis real?')**

Yury P. Sivolap<sup>1</sup>, Anna A. Portnova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>RUDN University, Medical Institute, Moscow, Russia

<sup>2</sup>The Serbsky State Scientific Center for Social and Forensic Psychiatry, Moscow, Russia

*Corresponding author:* Yury P. Sivolap, [yura-sivolap@yandex.ru](mailto:yura-sivolap@yandex.ru)

### **ABSTRACT**

New clinical observations and new scientific data lead to the identification of new diseases. Anti-NMDA receptor encephalitis, which mainly develops in young women due to ovarian teratoma and other suspected etiological factors, manifested by numerous neurological and psychiatric symptoms that give an acute condition resembling primary mental disorders, and accompanied by the appearance of antibodies to NMDA receptors, is one example of this kind. Some experts are questioning whether anti-NMDA receptor encephalitis should be considered a separate neuropsychiatric disorder. This article analyses a recent publication by one of the groups opposing the new diagnosis.

**Keywords:** *anti-NMDA receptor encephalitis, Bell's mania, febrile schizophrenia, lethal catatonia.*

### **For citation:**

Sivolap YP, Portnova AA. Are the new diagnoses needed in psychiatry, or is it enough for us to remember valentin magnan's bouffée délirante? (To the article by EV Snedkov and co-authors "Is anti-NMDA receptor encephalitis real?"). *Neurology Bulletin*. 2023;LV(4):89–95. DOI: <https://doi.org/10.17816/nb624840>.

Received: 20.12.2023

Accepted: 21.12.2023

Published: 10.01.2024

Эволюция психиатрии, как и любого раздела клинической медицины, наряду с другими проявлениями включает изменение классификации болезней и появление новых диагностических форм. Новые диагностические концепции не всегда встречают понимание и одобрение профессионального сообщества. Достаточно вспомнить, что в своё время противниками концепции *dementia praecox* Эмиля Крепелина были такие видные психиатры, как К. Вернике, А. Мейер, К. Бонгеффер, А. Гохе, Э. Кречмер, К. Клейст, К. Леонгард, В.П. Сербский и С.С. Корсаков.

Как бы там ни было, крепелиновское учение о *dementia praecox*, через некоторое время переименованной благодаря Е. Блэйлеру в шизофрению, получило дальнейшее развитие, но вместе с тем систематика последней тоже различалась и различается до сих пор в отдельных диагностических классификаторах и по-прежнему остаётся предметом профессиональных дискуссий.

С другой стороны, наряду с длительно существующими психиатрическими диагнозами некоторые из них утрачивают актуальность — как, например, неврастения, отсутствующая в современных классификациях и фактически ушедшая в небытие.

Следует также заметить, что принципиальным отличием психиатрии от близкой к ней неврологии, а также инфекционных и внутренних болезней служат умозрительность клинических представлений и ограниченная возможность их объективации. Неизбежно возникающая в связи с этим произвольность психиатрических суждений создаёт значительно более широкий простор для многообразия систематики психических расстройств, чем, к примеру, для классификации болезней во внутренней медицине.

Произвольность и известный субъективизм представлений (имманентные самой природе психиатрии как особой области медицинских знаний) лежат в основе неприятия заметной частью профессионального сообщества психиатрического раздела новой редакции Международной классификации болезней 11-го пересмотра — МКБ-11 (далеко не идеального, по мнению авторов данного текста, диагностического инструмента, но, тем не менее, проявляющего заметные преимущества в сравнении с МКБ-10).

Несмотря на однородность отношения экспертов и практических врачей к новым явлениям, традиционные представления в психиатрии

не могут не претерпевать изменений, и наряду с пересмотром систематики уже известных психических расстройств и критериев их диагностики выделяются новые формы нарушений психики и поведения и появляются новые психиатрические диагнозы (наряду с исчезновением отдельных старых).

К числу новых диагностических сущностей относится разрушительное расстройство регуляции настроения (*disruptive mood dysregulation disorder, DMDD*), впервые появившееся в 5-й редакции *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-5*, и проявляющееся регулярно возникающей раздражительностью и вспышками гнева у детей и подростков не младше 6 и не старше 18 лет.

DMDD не сводится к другим психическим расстройствам у детей и подростков, включая вызывающее оппозиционное расстройство (*oppositional defiant disorder*), расстройство поведения (*conduct disorder*) или биполярное расстройство, хотя и может образовывать коморбидные сочетания с этими состояниями, и по этой причине, по мнению разработчиков DSM, заслуживает выделения в отдельную диагностическую единицу.

Примечательно, что данным расстройством открывается перечень депрессивных состояний в данном классификаторе (*DSM-5 depressive and related disorders*). Вероятно, это сделано для привлечения внимания исследователей и врачей к новому диагнозу и напоминания о возможности его применения в клинической практике.

Другим примером нового психиатрического диагноза служит диагностическая категория, недавно появившаяся в суицидологии.

А. Schuck и соавт. (2019) констатируют недостаточную эффективность в снижении количества самоубийств таких стандартных стратегий, как сообщение пациента о суицидальных мыслях и оценка его прошлых суицидальных попыток.

В настоящее время усилия исследовательских групп направлены на квалификацию острого психического состояния, предшествующего попытке самоубийства, и в этой связи сформулировано понятие упомянутого выше синдрома суицидального кризиса (*suicide crisis syndrome*). Основное предназначение нового диагноза — расширение возможностей выявления суицидальности и повышение эффективности помощи людям, стоящим на грани самоубийства.

Синдром включает пять компонентов с доказанной диагностической значимостью — попадание в ловушку<sup>1</sup>, аффективное расстройство, потеря когнитивного контроля, повышенное возбуждение и социальная замкнутость. Предполагается, что использование новой диагностической категории в исследовательских и практических целях позволит улучшить качество антисуицидальной помощи и уменьшить количество самоубийств [1].

Чрезвычайно важным представляется появление нового психиатрического или, точнее, нейропсихиатрического диагноза, а именно анти-NMDA-рецепторного энцефалита (anti-NMDA receptor encephalitis) — состояния, проявляющегося в числе прочего психотическими симптомами, способными послужить основанием к ошибочной диагностике шизофрении или другого первичного психического нарушения, но представляющего противопоказание к применению антипсихотиков в связи с их неэффективностью и высоким риском осложнений терапии.

J. Dalmau, наблюдавший острый энцефалит с антителами к NMDA-рецепторам у женщины 34 лет и в дальнейшем вместе с соавторами представивший последующие описания серии аналогичных случаев, предложил концепцию анти-NMDA-рецепторного энцефалита с выделением следующих особенностей этого состояния: заболевание чаще развивается у женщин (соотношение женщин и мужчин составляет 8:2); средний возраст пациентов 21 год (диапазон от 1 до 85 лет), причём 37% случаев приходится на возраст моложе 18 лет; антитела к рецепторам рассматриваются в качестве как диагностического маркера, так и ключевого звена патогенеза болезни; основные триггеры состояния — опухоли (главным образом тератомы яичников) и энцефалит, вызванный вирусом простого герпеса; многочисленные нейропсихиатрические проявления включают психотические симптомы, когнитивные нарушения, аффективные расстройства, судороги, возбуждение, аномальные движения и кому; многообразие психопатологических симптомов затрудняет отграничение состояния от первичного психотического расстройства.

У 80% пациентов улучшение состояния достигается с помощью иммунотерапии и, при необходимости, удаления опухоли; выздоровление происходит медленно; прогностические биомаркеры энцефалита до сих пор не обнаружены, и способы ускорения выздоровления всё ещё не разработаны [2].

Несмотря на то, что анти-NMDA-рецепторный энцефалит имеет все признаки отдельного заболевания с точки зрения классических представлений о нозологии — этиологии, патогенеза, закономерностей течения и исхода и рациональных подходов к терапии, — право нового диагноза на существование подвергают сомнению некоторые эксперты, в том числе профессор Е.В. Снедков и его коллеги (2023).

В статье «Существует ли анти-NMDA-рецепторный энцефалит?» Е.В. Снедков и соавт. дают отрицательный ответ на вопрос, вынесенный в заголовок.

Уважаемый профессор Е.В. Снедков и его коллеги проводят параллель между анти-NMDA-рецепторным энцефалитом, с одной стороны, и манией Белла, а также циклоидными психозами и несистематическими шизофрениями Клейста–Леонгарда (авторы отчего-то называют эти формы несистемными, хотя в русских переводах с немецкого и в цитируемых ими англоязычных статьях используются обороты «несистематические» и «non-systemic» соответственно).

Утверждение авторов об идентичности анти-NMDA-рецепторного энцефалита и мании Белла представляется нам небесспорным.

Мания Белла, или делириозная мания, в соответствии с её классическими описаниями обнаруживает сходство с кататонией и нередко проявляется кататоническими симптомами, что не слишком характерно для обсуждаемой нами формы острого энцефалита.

Обязательными критериями диагностики мании Белла служат маниакальные проявления в сочетании с делириозными симптомами, наличие маниакальных эпизодов либо биполярного расстройства в собственной или семейной биографии пациента, терапевтический ответ на стандартные антиманиакальные лекарственные средства [3, 4].

Ничего похожего, в особенности реакции на лечение, не наблюдается при анти-NMDA-рецепторном энцефалите. Кроме того, развитие мании Белла и анти-NMDA-рецепторного энцефалита связано с весьма различными между собой этиологическими факторами: в основном психостимуляторы и неврологические нарушения в первом случае и опухоли либо некоторые другие причины — во втором.

<sup>1</sup>Видимо, в данном контексте имеется в виду психологический феномен, в том числе возникающий в связи с социальными проблемами пациента.

Ещё одно различие между анти-NMDA-рецепторным энцефалитом и манией Белла заключается в том, что первый преимущественно развивается у молодых женщин (о чём упоминают и сам профессор Е.В. Снедков и соавт.), тогда как вторая не ассоциирована с гендерными различиями — во всяком случае, столь определёнными.

Кроме того, существуют указания на эффективность электросудорожной терапии и кетамина в лечении мании Белла [5, 6], в то время как при аутоиммунном энцефалите подобные вмешательства едва ли позволят улучшить состояние пациентов; во всяком случае, подтверждения их возможной эффективности при обсуждаемом расстройстве отсутствуют.

Декларируемая Е.В. Снедковым и его коллегами тождественность мании Белла и анти-NMDA-рецепторного энцефалита в некоторой степени опровергается самими же авторами: в статье приведены данные об отсутствии кататонических симптомов при втором, тогда как для первой кататония, как уже говорилось выше, служит нередким клиническим проявлением.

Точка зрения профессора Е.В. Снедкова и его коллег отчасти — но именно что отчасти — подтверждается М. Restrepo-Martinez и соавт. (2020), наблюдавшими симптомы делириозной мании у каждого четвёртого из 79 пациентов с анти-NMDA-рецепторным энцефалитом, но в данном случае речь идёт не о знаке равенства между двумя расстройствами, а лишь о том, что симптомы одного могут наблюдаться в клинической картине второго, причём правомерность существования диагноза второго не ставится под сомнение [7].

Мания Белла обычно рассматривается в достаточно гетерогенной группе нейропсихиатрических состояний, включающих фебрильную шизофрению, смертельную кататонию, злокачественный нейролептический синдром и идиопатические гипертермии. Сама по себе неоднородность этой группы скорее, по мнению авторов этих заметок, допускает включение в неё анти-NMDA-рецепторного энцефалита, чем создаёт основания для отказа этому энцефалиту в праве считаться самостоятельным нейропсихиатрическим заболеванием.

Авторы данного текста полны искреннего уважения к таким выдающимся учёным, как Т. Мейнерт и К. Бернар, на мнения которых ссылаются наши оппоненты, но при этом не могут не заметить, что весомыми аргументами в научной

дискуссии XXI века скорее служат научные факты, полученные в результате качественного научного исследования, чем экспертные суждения великих учёных прошлого вне зависимости от их научных заслуг.

В обоснование своего мнения Е.В. Снедков и коллеги ссылаются на данные о связи между инфекционными болезнями у матери и психическими нарушениями у детей, включая расстройства аутистического спектра; примечательно, что уважаемые авторы берут последнее словосочетание в кавычки, по-видимому, отказывая расстройствам аутистического спектра в праве на существование в качестве психиатрического диагноза в той же мере, что и анти-NMDA-рецепторному энцефалиту.

Статья уважаемых авторов содержит большое количество данных нейрохимических, нейроиммунных, нейроморфологических и других лабораторно-инструментальных исследований, а также клинические описания множества психических расстройств без явных указаний на то, какое отношение приведённые сведения имеют к обсуждаемому вопросу, а именно спорной (по мнению авторов) правомерности существования диагноза анти-NMDA-рецепторного энцефалита.

Анализируя различные источники, уважаемые авторы небезосновательно подчёркивают множественность причин анти-NMDA-рецепторного энцефалита, с иронией заключая аббревиатуру данного термина в скобки, призванные, судя по всему, подчеркнуть недостаточную состоятельность данного диагностического феномена. Этот довод едва ли придаёт убедительности основному тезису статьи: полиэтиологический характер шизофрении, на который указывают многочисленные исследования, проведённые уже в первой половине XX века, не представляют достаточного основания для отрицания её существования.

Е.В. Снедков и соавт. указывают на непримечательность данных магнитно-резонансной томографии при остром энцефалите. В ответ можно упомянуть, что паническое расстройство, большая депрессия, биполярное расстройство, большинство случаев шизофрении и многие другие психические нарушения также не сопровождаются специфическими морфологическими проявлениями, обнаруживаемыми методами нейровизуализации, однако существование этих заболеваний, кажется, не подвергается сомнению уважаемыми оппонентами.

Сомнения в праве диагноза анти-NMDA-рецепторного энцефалита на существование профессор Е.В. Снедков и его коллеги обосновывают тем, что антитела к NMDA-рецепторам наблюдаются при многих болезнях, однако данный аргумент едва ли можно считать решающим. Подобная неспецифичность — довольно частое явление в медицине. Например, повышение уровня С-реактивного белка отмечается при системных коллагенозах, острой пневмонии, инфекционном эндокардите и даже некоторых формах шизофрении, но это, по нашему мнению, не является достаточным основанием для отрицания существования перечисленных состояний как отдельных болезней.

Амилоидные бляшки встречаются не только при болезни Альцгеймера, а сферические цитоплазматические эозинофильные включения — не только при деменции с тельцами Леви, однако это не препятствует выделению двух упомянутых нейродегенеративных болезней в самостоятельные нозологические формы.

Авторы берут в кавычки выражение «мощные и опасные аутоиммунные антитела» (видимо, подчёркивая таким образом собственное скептическое отношение к их патогенетической значимости). При этом наши уважаемые оппоненты, вероятно, не принимают во внимание, что некоторые неспецифические факторы проявляют себя по-разному в зависимости от индивидуальных особенностей восприимчивости — например, вирус Эпштейна–Барр, который не приводит к развитию болезни у большинства людей, способен сыграть драматическую роль в жизни индивидов с особой чувствительностью к его патогенному влиянию, выступая в роли этиопатогенетического фактора в развитии инфекционного мононуклеоза, лимфомы Беркитта, рака носоглотки, рассеянного склероза, болезни Паркинсона и ряда других, в том числе смертельно опасных, заболеваний.

В аннотации к своей статье Е.В. Снедков и его коллеги подчёркивают «опасность поспешных интерпретаций нейробиологических данных в отрыве от клинических знаний». Мы считаем нужным отметить, что в традиционной отечественной психиатрии словосочетание «клинические знания» нередко имеет магическое звучание,

но при этом далеко не всегда наделяется простым и легко постигаемым содержанием.

Кроме того, авторов многочисленных и наиболее серьёзных публикаций на тему анти-NMDA-рецепторного энцефалита, включая исследователей, впервые наблюдавших и представивших описание этого острого нейропсихиатрического расстройства, в первую очередь J. Dalmau и соавт. [2], трудно, по нашему мнению, заподозрить в недостаточной профессиональной компетенции.

Как уже было сказано выше, критическим отличием психиатрии от любого другого раздела клинической медицины является субъективизм оценок с обширными возможностями произвольных толкований, позволяющий нашим уважаемым коллегам, профессору Е.В. Снедкову и его соавторам, отрицать существование анти-NMDA-рецепторного энцефалита — равно как, вероятно, и некоторых других психических расстройств, а также отдельных болезней, не относящихся к психиатрии.

Впрочем, главное для пациентов психиатрической и любой другой клиники — не предмет психопатологических дискуссий, а записи в листах врачебных назначений, произведённые носителями той или иной точки зрения. Конечным благом пациента и общества служит эффективная и безопасная терапия психических расстройств.

В заключение статьи мы выражаем уверенность в том, что в дальнейших возможных публикациях наши уважаемые оппоненты по академическим дискуссиям будут рекомендовать именно рациональные подходы к лечению несуществующих, по их мнению, психических (или, точнее, нейропсихиатрических) расстройств.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов.** Равное участие обоих авторов.

**Funding.** This publication was not supported by any external sources of funding.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflicts of interests.

**Contribution of the authors.** The equal part of both authors.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Schuck A., Calati R., Barzilay S. et al. Suicide crisis syndrome: A review of supporting evidence for a new suicide-specific diagnosis // *Behav. Sci. Law*. 2019. Vol. 37. N. 3. P. 223–239. DOI: 10.1002/bsl.2397.
2. Dalmau J., Armangué T., Planagumà J. et al. An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists: Mechanisms and models // *Lancet Neurol*. 2019. Vol. 18. N. 11. P. 1045–1057. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30244-3.
3. Bond T.C. Recognition of acute delirious mania // *Arch. Gen. Psychiatry*. 1980. Vol. 37. N. 5. P. 553–554.
4. Cordeiro C.R., Saraiva R., Côrte-Real B et al. When the bell rings: Clinical features of Bell's mania // *Prim. Care Companion CNS Disord*. 2020. Vol. 22. N. 2. P. 19102511. DOI: 10.4088/PCC.19102511.
5. Danivas V., Behere R.V., Varambally V. et al. Electroconvulsive therapy in the treatment of delirious mania: A report of 2 patients // *J. ECT*. 2010. Vol. 26. N. 4. P. 278–279. DOI: 10.1097/ycet.0b013e3181da848f.
6. Ho J.D., Smith S.W., Nystrom P.C. et al. Successful management of excited delirium syndrome with prehospital ketamine: Two case examples // *Prehosp. Emerg. Care*. 2013. Vol. 17. N. 2. P. 274–279. DOI: 10.3109/10903127.2012.729129.
7. Restrepo-Martinez M., Ramirez-Bermudez J., Bayliss L., Espinola-Nadurille M. Delirious mania as a frequent and recognizable neuropsychiatric syndrome in patients with anti-NMDAR encephalitis // *Gen Hosp. Psychiatry*. 2020. Vol. 64. P. 50–55. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2020.03.003.

## REFERENCES

1. Schuck A, Calati R, Barzilay S et al. Suicide crisis syndrome: A review of supporting evidence for a new suicide-specific diagnosis. *Behav Sci Law*. 2019;37(3):223–239. DOI: 10.1002/bsl.2397.
2. Dalmau J, Armangué T, Planagumà J et al. An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists: Mechanisms and models. *Lancet Neurol*. 2019;18(11):1045–1057. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30244-3.
3. Bond TC. Recognition of acute delirious mania. *Arch Gen Psychiatry*. 1980;37(5):553–554.
4. Cordeiro CR, Saraiva R, Côrte-Real B et al. When the bell rings: Clinical features of Bell's mania. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2020;22(2):19102511. DOI: 10.4088/PCC.19102511.
5. Danivas V, Behere RV, Varambally V et al. Electroconvulsive therapy in the treatment of delirious mania: A report of 2 patients. *J ECT*. 2010;26(4):278–279. DOI: 10.1097/ycet.0b013e3181da848f.
6. Ho JD, Smith SW, Nystrom PC et al. Successful management of excited delirium syndrome with prehospital ketamine: Two case examples. *Prehosp Emerg Care*. 2013;17(2):274–279. DOI: 10.3109/10903127.2012.729129.
7. Restrepo-Martinez M, Ramirez-Bermudez J, Bayliss L, Espinola-Nadurille M. Delirious mania as a frequent and recognizable neuropsychiatric syndrome in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Gen Hosp Psychiatry*. 2020;64:50–55. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2020.03.003.

## ОБ АВТОРАХ

**Сиволап Юрий Павлович**, докт. мед. наук, проф.;  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4494-149X>;  
eLibrary SPIN: 3586-5225;  
e-mail: yura-sivolap@yandex.ru

**Портнова Анна Анатольевна**, докт. мед. наук;  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5938-0202>;  
eLibrary SPIN: 5899-0069;  
e-mail: aapserbsky@mail.ru

## AUTHOR'S INFO

**Yury P. Sivolap**, M.D., D. Sci. (Med.), Prof.;  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4494-149X>;  
eLibrary SPIN: 3586-5225;  
e-mail: yura-sivolap@yandex.ru

**Anna A. Portnova**, M.D., D. Sci. (Med.);  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5938-0202>;  
eLibrary SPIN: 5899-0069;  
e-mail: aapserbsky@mail.ru