

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ ЛИЦ  
С ПЕРЕНЕСЕННЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И СУИЦИДАНТОВ

А.П. Романів

На сегодняшний день описано немало вариантов развития аутоагрессивной настроенности личности, начиная от концепций психосоматических расстройств и случайных самоповреждений и заканчивая реализованными попытками самоубийства. Все эти сценарии предполагают разный уровень осознания саморазрушительного поведения, разный набор клинико-психопатологических характеристик и индивидуальное личностное основание для своей реализации в каждом конкретном случае.

Целью данного исследования было выявление клинико-психопатологических параллелей между случаями инфаркта миокарда и незавершенными суицидами. Для выявления психопатологической структуры этих состояний использовалась Краткая психиатрическая оценочная шкала (Brief Psychiatric Rating Scale – BPRS) для унифицированной количественной оценки психопатологических симптомов и психопатологии в целом.

**Ключевые слова:** аутоагрессия, психопатология суицида, инфаркт миокарда, психопатология инфаркта миокарда, суицид и инфаркт.

## ANALYSIS OF THE STRUCTURE OF PSYCHOPATHOLOGY OF PERSONS WITH PRIOR MYOCARDIAL INFARCTION AND SUICIDE ATTEMPTS

A.P. Romaniv

To date, literature provides many descriptions for various types of autoaggressive personal behavior, from the concepts of psychosomatic disorders and accidental self-harm to successful suicide attempts. All of these scenarios assume different levels of awareness of self-destructive behavior, a different set of clinical and psychopathological characteristics and individual personal basis for its implementation in each case.

The aim of this study was to identify clinical and psychopathological parallels between the cases of myocardial infarction and incomplete suicides. The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) was applied to identify psychopathological structure of these conditions to provide unified quantitative assessment of psychopathological symptoms and psychopathology in general.

**Key words:** autoaggression, psychopathology of suicide, myocardial infarction, myocardial infarction psychopathology, suicide and heart attack

УДК 616.895.8:616.89

Е.А. Хаустова<sup>1</sup>, В.А. Вербенко<sup>2</sup>КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО  
НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОГО СИНДРОМА

<sup>1</sup>Украинский научно-исследовательский институт социальной  
и судебной психиатрии и наркологии МЗ Украины, г. Киев

<sup>2</sup>ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

С накоплением данных об эффективности и безопасности антипсихотической терапии все большее внимание уделяется побочным эффектам терапии. В статье обсуждаются побочные явления антипсихотической терапии, имеющие сходство с психическими расстройствами. Уделено внимание акатизии, в связи со схожестью симптоматики с психотической ажитацией и тревогой. Подчеркнуто, что данное состояние часто принимается за ухудшение психического состояния и приводит к увеличению дозировки препаратов. Акинезия имеет сходство с негативными симптомами шизофрении или психомоторной ретардацией. Описаны основные клинические проявления злокачественного нейролептического синдрома (ЗНС), который остается, недостаточно хорошо диагностируемым состоянием. ЗНС может возникать не только вследствие использования антипсихотиков первого поколения, но и при использовании атипичных антипсихотиков, антидепрессантов других психотропных препаратов и требует более пристального внимания в связи с тенденцией к полифармации и повышением использования атипичных антипсихотиков. ЗНС может встречаться у пациентов с любой патологией, а также у здоровых лиц в случаях назначения им нейролептиков. ЗНС наблюдается также при назначении дофаминподавляющих препаратов или при прерывании приема агонистов дофамина. Описаны современные гипотезы патогенеза ЗНС. Отмечена важная роль серотонинергических и норадренергических рецепторов в патогенезе ЗНС.

С целью привлечения внимания к данной проблеме приведен клинический случай повторного возникновения злокачественного нейролептического синдрома у молодой женщины двадцати девяти лет с диагнозом «острое психотическое состояние». Клинический случай демонстрирует различные клинические проявления злокачественного нейролептического синдрома не только на фоне антипсихотиков, но и повторное возникновение более выраженной симптоматики ЗНС на фоне однократного применения атипичных антипсихотиков. Провоцирующими факторами развития злокачественного нейролептического синдрома у пациентки было использование нескольких антипсихотиков, с быстрым наращиванием дозировок при парентеральном введении. Провоцирующим фактором к развитию ЗНС у пациентки был послеродовой период, что привело к ослаблению организма в целом. В связи с этим возникло повторное возникновение ЗНС на фоне использования атипичного антипсихотика. Описанный клинический случай позволяет обратить внимание на то, что ЗНС может возникать и на фоне терапии атипичными антипсихотиками, которые имеют более благоприятный профиль рецепторного воздействия, особенно при наличии других факторов риска.

**Ключевые слова:**

побочные явления, антипсихотики, злокачественный нейролептический синдром, клинический случай, диагностика.

Шизофрения – психическое расстройство с чрезвычайно высоким уровнем потери трудоспособности и инвалидизации, лечение которого связано со значительной стоимостью и частым персистированием симптомов. Распространенность шизофрении невелика и составляет, по разным данным, 0,4–1% на протяжении жизни [3]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), шизофрения находится на восьмом месте среди причин утраты работоспособности в возрастной группе 15–44 года. Дополнительно к прямым финансовым расходам (потеря трудоспособности, затраты на лечение) шизофрения ложится тяжелым бременем также на лиц, организовывающих уход за больными. Учитывая актуальность проблемы, в мире постоянно ведутся поиски эффективной терапии этого расстройства. На сегодняшний день только небольшая часть пациентов достигает полной ремиссии. В современных руководствах подчеркивается важность комплексного подхода в лечении шизофрении с использованием, помимо стандартных фармакологических интервенций, психотерапии, психообразования, обучения родственников и близких людей навыкам социального функционирования пациентов, выявления признаков обострения и ухода за больным. Стремление к поиску наиболее эффективных стратегий терапии находит свое отображение в публикации новых рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), систематических обзоров и мета-анализов. Только за 2012 и 2013 гг. в Кокрановской базе данных систематических обзоров опубликованы результаты более 50 исследований, в которых проводили анализ эффективности различных интервенций при шизофрении, а поиск в базе данных PubMed демонстрирует более 1 тыс. работ, посвященных этому вопросу [3]. С накоплением данных об эффективности и безопасности проводимой антипсихотической терапии все большее внимание уделяется побочным эффектам проводимой терапии [1, 2, 12]. Значительные нежелательные эффекты влияния антипсихотиков на психические процессы, а именно на аффективное, когнитивное и социальное функционирование, объединяются в настоящее время в «синдром дефицита, вызванного нейролептиком» (NIDS). Термин NIDS фокусирует внимание специалистов на психических побочных эффектах антипсихотиков, которые ограничивают полное восстановление психических функций больных [15].

При этом подчеркивается, что в результате терапии антипсихотиками больных с психотическими состояниями, несмотря на кажущееся улучшение их когнитивных функций за счет редукции бреда и галлюцинаций, истинная скорость и объем информационных процессов уменьшается. Первые сообщения о NIDS появились еще в 1992 г., что в определенной мере было связано с внедрением в психиатрическую практику первого атипичного антипсихотика – клозапина. Этот термин прочно утвердился в литературе, а распространенность NIDS у больных, принимающих традиционные антипсихотики, оценивается в 80%. NIDS входит в состав синдрома «психического паркинсонизма» («зомби-синдром»), возникающего при применении нейро-

лептиков [8]. Этот синдром включает эмоциональный, социальный и когнитивный паркинсонизм.

Эмоциональный паркинсонизм проявляется эмоциональной индифферентностью, ангедонией, отсутствием удовольствия от деятельности. Социальный паркинсонизм включает потерю инициативы, снижение энергии, потерю социальных связей. Когнитивный паркинсонизм выражается заторможенностью мышления, трудностями концентрации внимания, чувством «пустоты в голове». «Зомби-подобный» результат терапии антипсихотиками характеризуется уменьшением эмоциональной экспрессивности, физической активности, способности к функционированию в социальном окружении, связанным с брадифренией и брадикинезией.

Несмотря на большую эффективность типичных антипсихотиков в сравнении с плацебо, у многих пациентов добиться клинического эффекта не удается. Кроме того, нередки случаи ухудшения негативной симптоматики при использовании типичных антипсихотиков (АП), а также симптомов депрессии. Помимо прочего, эти препараты могут оказывать неблагоприятный эффект на когнитивное функционирование и в некоторых случаях даже усугублять когнитивный дефицит [1, 2, 12]. Что касается побочных реакций, наиболее распространенными для этой группы препаратов в отношении центральной нервной системы (ЦНС) являются острая дистония, паркинсонизм и акатизия. Для их минимизации часто приходится назначать антихолинергическое средство, неблагоприятно влияющее на когнитивные функции, или снижать дозу препарата, или заменять его другим антипсихотиком. Ежегодная распространенность дискинезии составляет около 5% на протяжении первых 5 лет терапии типичными нейролептиками. По данным исследований, она чаще возникает у более пожилых лиц [4, 7, 9–11]. При этом прием классических нейролептиков ассоциирован с 10-кратным увеличением риска поздней дискинезии, в сравнении с атипичными [7, 9]. Злокачественный нейролептический синдром возникает, по различным данным, приблизительно у 0,01–1% пациентов, что также гораздо выше, чем при приеме атипичных АП. При этом наибольшему риску подвержены ажитированные мужчины, получающие внутримышечные инъекции с высокими дозировками АП [9].

Не менее значимыми являются следующие побочные явления в связи с их схожестью с другими психическими расстройствами: тардивная (поздняя) дискинезия, которая у большинства пациентов может быть обратимой, а риск возникновения коррелирует с возрастом; акатизия – в значительной мере дискомфортна для пациентов, проблемой данного состояния является схожесть симптоматики с психотической ажитацией, тревогой, что ошибочно врачами принимается за ухудшение психического состояния и часто приводит к увеличению дозировки; акинезия – имеет сходство с негативными симптомами шизофрении или психомоторной ретардацией; дистония может осложняться угрожающим жизни состоянием в виде спазма гортани; эпилептические приступы – в связи с тем, что большинство АП снижают порог судорожной активности; седативные

эффекты, связанные с блокадой гистаминовых рецепторов; когнитивные нарушения по степени тяжести коррелирующие с экстрапирамидными симптомами, при минимальных нарушениях памяти; злокачественный нейролептический синдром, являющийся наиболее угрожающим жизни побочным эффектом.

Следует отметить, что злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) – сравнительно редкое, но опасное для жизни расстройство, связанное с приёмом психотропных препаратов, преимущественно АП (нейролептиков) [4, 7, 9–11]. ЗНС наблюдается не только в психиатрической практике, он может встречаться у пациентов с любой патологией, а также у здоровых лиц в случаях назначения им нейролептиков [4, 7, 9–11]. ЗНС может наблюдаться и при назначении других дофамингетических препаратов или при прерывании приёма агонистов дофамина [4, 7, 9–11]. Помимо нейролептиков, злокачественный нейролептический синдром может возникать вследствие приёма антидепрессантов (амоксапин, метоклопрамид, дезипрамин, флуоксетин и др.), стабилизаторов настроения (литий), психостимуляторов (кокаин, амфетамин и др.) других лекарственных веществ – резерпин и др.

Расстройство было впервые описано J. Delay и соавторами в 1960 г. у пациентов, получавших галоперидол, хотя сходные наблюдения встречались и ранее – примерно с 1956 г., почти сразу после введения антипсихотиков в клиническую практику. Следует подчеркнуть, что патогенез злокачественного нейролептического синдрома до настоящего времени не вполне ясен, наиболее значимы следующие гипотезы: а) нарушения обмена дофамина в ЦНС; б) периферический эффект нейролептиков – воздействие их на скелетные мышцы. Исходя из наиболее распространённой гипотезы, блокада нейролептиками центральных дофаминергических рецепторов (главным образом D2-рецепторов) в стриатуме и гипоталамусе обуславливает мышечную ригидность, являющуюся основой повышения температуры и гиперметаболизма. А снижение дофамина влияет на серотонинергические структуры стриатума и гипоталамуса, отвечающие за процессы терморегуляции [4]. Существуют предположения о том, что антипсихотики вызывают блокаду диэнцефально-спинальной системы, вследствие этого растормаживаются сегментарные нейроны симпатической нервной системы, нарушение симпатического баланса приводит к развитию тахикардии, тахипноэ, артериальной гипертензии [11–13]. Однако против гипотезы центральной допаминовой блокады свидетельствует факт развития ЗНС при лечении клозапином, оланзапином, имеющими низкую аффинность к D2-рецепторам [3, 4, 10]. Развитие ЗНС при использовании атипичных нейролептиков, низкопотентных в отношении индуцирования экстрапирамидных расстройств, предполагает важную роль серотонинергических и норадренергических рецепторов в патогенезе ЗНС [13].

Другой гипотезой развития мышечной ригидности и, как следствие, злокачественного нейролептического синдрома с гипертермией, является периферическая дофаминовая блокада, вызывающая усиленное сокра-

щение скелетных мышц вследствие генетической предрасположенности, обусловленное комплексом изменений, таких как усиление обмена кальция в мышечной ткани из-за повышенного его поступления через активированные кальциевые каналы и/или высвобождения из саркоплазматического ретикулума; расстройство митохондриальной оксидации; активация кальмодулина; сдвиги в обмене глюкозы и холестерина. Этот процесс также похож на патофизиологические механизмы развития злокачественной гипертермии и раскрывает генез рабдомиолиза при злокачественном нейролептическом синдроме. Установлено и прямое токсическое воздействие нейролептиков на ткань скелетной мускулатуры, вызывающее её ригидность [3, 14]. Помимо названных гипотез, ряд исследователей придаёт большое значение симпатoadренальной гиперактивности и вегетативной дисфункции в патогенезе злокачественного нейролептического синдрома.

Некоторые исследователи объясняют развитие гипертермии при ЗНС периферическими механизмами, а именно появлением мышечной ригидности и развитием за счет этого гиперметаболического статуса в мышечной ткани, приводящего к повышенной теплопродукции.

Предполагается, что в патогенезе ЗНС важную роль играют иммунологические нарушения и повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера, приводящие к нейросенсибилизации организма с последующим аутоиммунным поражением ЦНС и висцеральных органов. Возникающие на определенном этапе течения ЗНС нарушения гомеостаза, в первую очередь водно-электролитного баланса, являются одной из основных причин развития тяжелых нарушений гемодинамики, глубоких расстройств сознания, приводящих к летальному исходу.

Также в патогенезе ЗНС важную роль играет симпатoadренальная и серотониновая гиперактивность, с повышением содержания в плазме крови норадреналина, серотонина и снижением концентрации предшественника дофамина-3,4-диоксифенилаланина. Выделяют различные варианты течения ЗНС в зависимости от тяжести клинических проявлений и выраженности лабораторных сдвигов:

- Легкий вариант течения ЗНС: подъем температуры до субфебрильных цифр, умеренные соматовегетативные нарушения (тахикардия до 100 ударов в 1 мин., колебание АД в пределах 150/90–110/70 мм рт. ст.) и сдвиги в лабораторных показателях (повышение СОЭ до 18–30 мм/ч, нормальное или несколько пониженное количество лимфоцитов от 15 до 19%). Отсутствуют нарушения гомеостаза и гемодинамические сдвиги. Психопатологическая картина определяется аффективно-бредовыми или онейроидно-кататоническими расстройствами.
- Средний вариант течения ЗНС: характерны повышение температуры тела до фебрильных цифр (38–39,4 °С), выраженные соматовегетативные нарушения (одышка с тахикардией до 120 ударов в 1 мин.), существенные сдвиги в лабораторных показателях

(повышение СОЭ до 35–50 мм/ч, лейкоцитоз до  $10 \times 10^9$ /л, снижение количества лимфоцитов до 10–15%). Отмечаются умеренно выраженная гиповолемия и гипокалиемия, повышение уровня трансаминаз и креатинфосфокиназы в плазме крови. Психопатологическая картина определяется расстройствами сознания онейроидного и аментивно-подобного уровня. Кататоническая симптоматика представлена ступором с негативизмом или оцепенением, с появлением в вечернее время эпизодов возбуждения с импульсивностью, речевыми и двигательными стереотипиями.

- Тяжелый вариант течения ЗНС: на фоне гипертермии выраженные соматовегетативные нарушения (тахикардия достигает 120–140 ударов в 1 мин., одышка до 30 дыханий в 1 мин.), нарастание водно-электролитных нарушений, гемодинамические расстройства, выраженные нарушения лабораторных показателей (повышение СОЭ до 40–70 мм/ч, лейкоцитоз, снижение количества лимфоцитов до 3–10%, значительное повышение уровня аланиновой и аспарагиновой трансаминаз, креатинфосфокиназы в плазме крови). Помрачение сознания может достигать аментивного, сопорозного и коматозного уровней. Ступор с оцепенением и негативизмом сменяется нецеленаправленным, ограниченным пределами постели, хаотическим возбуждением или вялым ступором с понижением мышечного тонуса, а в крайне тяжелых случаях – полной обездвиженностью с арефлексией [3–5, 10, 14].

В DSM-5 выделены следующие диагностические критерии злокачественного нейролептического синдрома.

А. Развитие выраженной мышечной ригидности, в том числе и кататонической, с одновременным повышением температуры тела на фоне нейролептической терапии.

В. Наличие двух или более следующих сопутствующих симптомов: потливость, нарушение глотания, тремор, нарушение мочеиспускания, изменение сознания от бредового до коматозного, мутизм, тахикардия, повышение или нестабильность АД, лейкоцитоз, повышение активности креатинфосфокиназы.

С. Симптомы групп А и В не должны быть обусловлены развитием какого-либо неврологического заболевания (вирусный энцефалит, сосудистое или объемное поражение ЦНС), а также приемом других препаратов, которые могут давать сходную с ЗНС симптоматику.

Д. Симптомы групп А, В не должны быть следствием психопатологических состояний, протекающих с кататонической симптоматикой, (кататоническая форма шизофрении, аффективные расстройства с кататонической симптоматикой).

Для исключения инфекционно-воспалительных и неврологических заболеваний все больные должны подвергаться тщательному динамическому соматическому, неврологическому и лабораторному обследованиям [3].

В отличие от ЗНС при неврологических инфекционных заболеваниях (вирусный энцефалит, менингит), сосудистых и объемных поражениях ЦНС характерно выраженное усложнение очаговой неврологической симптоматики, а также преобладание общемозговых симптомов (сомнолентности, оглушения, сопора, комы, делириозных расстройств сознания). Для исключения объемного поражения ЦНС в спорных случаях необходимо проведение электроэнцефалографии, компьютерной томографии, других нейровизуализирующих исследований. Следует проводить дифференциальный диагноз со злокачественным серотониновым синдромом, злокачественной гипертермией, фебрильной кататонией.

Наиболее значимыми осложнениями и причинами смерти при ЗНС являются [3, 4, 10]: рабдомиолиз; острая почечная недостаточность (ОПН); острая дыхательная недостаточность: легочная эмболия, аспирационная пневмония, отек легких, респираторный дистресс-синдром взрослых (шоковое легкое); сердечная патология: аритмии, острый инфаркт миокарда, внезапная остановка сердца; эпилептиформные припадки; ДВС-синдром; инфекционные осложнения: колибациллярный фасциит, сепсис, мочевые инфекции; печеночная недостаточность; ухудшение психического состояния после отмены нейролептиков; церебральная нейрональная дегенерация. Морфологические изменения головного мозга, возникающие по ходу ЗНС, представлены нейрональной дегенерацией, чаще обусловленной гиперпирексией, гипоксией и др., чем ЗНС как таковым [3, 4, 10]. Вследствие этого у выживших больных могут оставаться когнитивные нарушения, деменция, паркинсонизм, дискинезия, атаксия [3, 5, 14].

## Результаты и их обсуждения

С целью привлечения внимания к данной проблеме приведем клинический случай повторного возникновения злокачественного нейролептического синдрома у молодой женщины.

**История болезни:** 29-летняя женщина, с диагнозом «острое психотическое состояние». Анамнез психическими заболеваниями не отягощен. Ранее развитие без особенностей. В психическом состоянии изменилась через 3 месяца после родов второго ребенка, протекавших без осложнений. Заболевание началось с аффективно-бредовой симптоматики, в связи с чем пациентка обратилась к невропатологу, была госпитализирована в психиатрическое отделение. На фоне проводимой терапии галоперидолом и трифтазином (инъекционно) через 4 дня изменилось состояние: усилилась тревога, стала ажигированной, нарушился сон, аппетит. Лечащий врач данное состояние расценил как ухудшение состояния, в связи с чем были увеличены дозировки галоперидола и трифтазина, к назначениям добавлен аминазин. На фоне данной терапии, проводимой в течение последующих нескольких дней, пациентка стала заторможенной, мутичной, не доступной продуктивному контакту, усилилась мышечная ригидность, появилась скованность, субфебрильная температура, тахикар-

дия, колебания артериального давления. Переведена в реанимационное отделение с диагнозом «кататоническая шизофрения». Лабораторные показатели: КФК в 1680 МЕ / л, лейкоцитоз, с лимфоцитопенией (до 13%), СОЭ – 45 мм.

На фоне проводимой гидратации в реанимационном отделении в течение трех недель, отмены АП, соматическое состояние улучшилось, вновь была переведена в психиатрическое отделение, так как сохранялась аффективно-бредовая симптоматика, где был назначен атипичный АП оланзапин, 5 мг инъекционно, через два часа после инъекции повысилась температура до 38,5, нарастали экстрапирамидные нарушения – опистотонус, дизартрия, афония, дисфагия, снизилось артериальное давление, появились недержание мочи, нарушения сознания. После консультаций психиатра и реаниматолога пациентке был установлен диагноз нейролептического синдрома. Была проведена массивная гидратационная терапия, бромкриптин 10 мг в сут., диазепам 20 мг в сут., на фоне которой состояние стабилизировалось в течение двух недель. Была выписана с улучшением соматического и психического состояния с рекомендованной поддерживающей терапией – бромкриптином, 5 мг, бензодиазепинами.

## Выводы

Данный клинический случай демонстрирует различные клинические проявления злокачественного нейролептического синдрома не только на фоне АП, но и повторное возникновение более выраженной симптоматики ЗНС на фоне однократного применения атипичного АП. В данном случае провоцирующими факторами развития злокачественного нейролептического синдрома являлись использование нескольких АП у пациентки, ранее не лечившейся препаратами данной группы, с быстрым наращиванием дозировок при парентеральном введении. Данная тактика терапии вызвала резкое снижение дофаминергической нейротрансмиссии, являющейся одной из вероятных причин развития злокачественного нейролептического синдрома. Усугубляющим данное состояние был послеродовой период у пациентки, приведший к ослабленности организма в целом, в связи с чем возникло повторное состояние ЗНС на фоне использования атипичного антипсихотика.

Описанный клинический случай позволяет обратить внимание на то, что ЗНС может возникать и на

фоне терапии атипичными АП, имеющими более благоприятный профиль рецепторного воздействия, особенно при наличии других факторов риска.

Следует подчеркнуть, что злокачественный нейролептический синдром хотя и является потенциально опасным, угрожающим жизни состоянием, но, несмотря на возможный неблагоприятный прогноз, остается недостаточно хорошо диагностируемым состоянием. ЗНС может возникать не только вследствие использования АП первой генерации, но и при использовании атипичных АП, антидепрессантов других психотропных препаратов и требует более пристального внимания в связи с тенденцией к полифармации и с повышением использования атипичных АП.

## Список использованной литературы

1. Вербенко В. А. Психопатологія та лікування лікарсько-індукованих рухових розладів при шизофренії / В. А. Вербенко, О. В. Плотнікова // Український вісник психоневрології. – 2011. – Т. 19, Вип. 4 (69). – С. 60–65.
2. Вербенко В. А. Клинико-психопатологические особенности и динамика лекарственно-индуцированных двигательных расстройств у больных шизофренией, принимающих разные классы антипсихотических препаратов / В. А. Вербенко, Е. В. Плотникова // Таврический журнал психиатрии. – 2009. – Т. 13, № 4 (49). – С. 21–28.
3. Волков В. П. Злокачественный нейролептический синдром (обзор современной иностранной литературы) / В. П. Волков // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2010. – № 6.
4. Злокачественный нейролептический синдром // <http://ru.wikipedia.org/>
5. Злокачественный нейролептический синдром. / <http://www.nedug.ru/lib/lit/psych/01oct/psych13/psych.htm>.
6. Хаустова Е. А. Атипичные антипсихотики при шизофрении: эффективность, безопасность, стратегии лечения № 1 / Е. А. Хаустова, В. Г. Безшейко // *Neuronews*. – (56) / – 2014. – [www.neuronews.com.ua](http://www.neuronews.com.ua)
7. Andreassen M. D. Malignant neuroleptic syndrome. A review of epidemiology, risk factors, diagnosis, differential diagnosis and pathogenesis MNS / Andreassen M. D., Pedersen S. // *Ugeskr Laeger*. – 2000 – № 162 (10). – P. 1366–1370.
8. Borison R. L. The role of cognition in the risk-benefit and safety analysis of antipsychotic medication / R. L. Borison // *Acta Psychiatr Scand*. – 1996. – № 3. – 26 с.
9. Benzer T. Neuroleptic Malignant Syndrome. eMedicine 2010: [medscape.com/816018-overview](http://medscape.com/816018-overview)
10. Bichitra N. P. Olanzapine induced neuroleptic malignant syndrome / N. P. Bichitra, K. K. Sudhir, S. Mamta // *Indian J. Pharmacol*. – 2013. – № 45 (1). – P. 98–99.
11. Gillman P. K. Neuroleptic malignant syndrome: Mechanisms, interactions, and causality / P. K. Gillman // *Mov. Disord*. – 2010. – № 25 (12). P. 1780–90.
12. Kim J. H. Non-motor cognitive-perceptual dysfunction associated with drug-induced parkinsonism / Kim J. H., Byun H. J. // *Hum. Psychopharmacol*. – March. – 2009. – № 24 (2). – P. 129–133. DOI:10.1002/hup.1009. PMID 19204914.
13. Kim J. H. Subjective cognitive dysfunction associated with drug-induced parkinsonism in schizophrenia / Kim J. H., Kim S. Y., Byun H. J. // *Parkinsonism Relat. Disord*. – 2008. – № 14 (3). – P. 239–42. DOI:10.1016/j.parkreldis.2007
14. Neuroleptic Malignant Syndrome. <http://psychoreanimatorology.org/modules/articles/article.php?id=102>
15. Shriqui C. Subjective effects of antipsychotics / C. Shriqui // *Clear Perspective*. – 1999. – Vol.1. – P.18–20.
16. Verbenko V. A. Antipsychotic polypharmacy in Czech Republic and in Ukraine / V. A. Verbenko, G. N. Verbenko // *Polypharmacy in Psychiatry Practice*. – 2013. – Vol. II. – P 31–42. – <http://www.springer.com/biomed/book/978-94-007-5798-1>.

## КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ЗЛОЯКІСНОГО НЕЙРОЛЕПТИЧНОГО СИНДРОМУ

О.О. Хаустова, В.А. Вербенко

З накопиченням даних про ефективність і безпеку антипсихотичної терапії все більше уваги приділяється побічним ефектам терапії, яка проводиться. У статті обговорюються побічні явища антипсихотичної терапії, які мають схожість з психічними розладами. Приділено увагу акаізії, у зв'язку зі схожістю симптоматики з психотичною ажитацією та тривогою. Підкреслено, що даний стан часто приймається за погіршення психічного стану і призводить до збільшення дозування препаратів. Акінезія має схожість з негативними симптомами шизофренії або психомоторною ретардацією. Описано злоякісний нейролептичний синдром (ЗНС), який залишається станом, що недостатньо добре діагностується. ЗНС може виникати не тільки внаслідок використання антипсихотиків першої генерації, а й при використанні атипичних антипсихотиків, антидепресантів, інших психотропних препаратів і вимагає більш пильної уваги у зв'язку з тенденцією до поліфармації і підвищенням використання атипичних антипсихотиків. ЗНС може зустрічатися у пацієнтів з будь-якою патологією, а також у здорових осіб у випадках призначення їм нейролептиків. ЗНС спостерігається також при призначенні дофамінопрігнічуючих препаратів або при перериванні прийому агоністів дофаміну. Описано сучасні гіпотези патогенезу ЗНС. Відзначено важливу роль серотонінергічних і норадренергічних рецепторів у патогенезі ЗНС.

З метою залучення уваги до цієї проблеми наведено клінічний випадок повторного виникнення злоякісного нейролептичного синдрому у молодій жінки двадцяти дев'яти років з діагнозом «гострий психотичний стан». Клінічний випадок, що наведено, демонструє різні клінічні прояви злоякісного нейролептичного синдрому не тільки на тлі антипсихотиків, але й повторне виникнення більш вираженої симптоматики ЗНС на фоні одноразового застосування атипичного антипсихотика. Провокуючими факторами розвитку злоякісного нейролептичного синдрому у пацієнтки було використання декількох антипсихотиків зі швидким нарощуванням дозувань при парентеральному введенні. Провокуючим фактором до розвитку ЗНС у пацієнтки був післяродовий період, що призвело до ослаблення організму в цілому. У зв'язку з цим виникло повторне виникнення ЗНС на тлі використання атипичного антипсихотика. Описаний клінічний випадок дозволяє звернути увагу на те, що ЗНС може виникати і на тлі терапії атипичними антипсихотиками, які мають більш сприятливий профіль рецепторного впливу, особливо, за наявності інших факторів ризику.

**Ключові слова:** побічні явища, антипсихотики, злоякісний нейролептичний синдром, клінічний випадок, діагностика.

## CLINICAL MANIFESTATIONS OF NEUROLEPTIC MALIGNANT SYNDROME

О.О. Khaustova, V.A. Verbenko

The accumulation information about efficacy and safety antipsychotic therapy increased attention to the side effects of the therapy. This paper discusses of the side effects antipsychotic treatment in connection with the similarity mental disorders. Authors pay attention to akathisia, due to the similarity symptoms in psychotic agitation and anxiety. This condition is often mistaken for deterioration in mental state and leads to increased doses. Akinesia has similarities with negative symptoms of schizophrenia, or psychomotor retardation. Neuroleptic malignant syndrome (NMS) which is not well diagnosed condition. NMS may arise not only from the use of first-generation antipsychotics, but also when using atypical antipsychotics, antidepressants and other psychotropic. NMS was detected in patients with any pathology in the cases being assigned neuroleptics. In this article describes modern hypothesis of the pathogenesis of neuroleptic malignant syndrome. For the attract attention to this issue is a clinical case of recurrence of neuroleptic malignant syndrome in woman, 29 - years old, with diagnosis: acute psychotic disease. Clinical case illustrates the various clinical manifestations neuroleptic malignant syndrome is not only against the background antipsychotics, but also the re-emergence severe symptoms NMS on the background the single application atypical antipsychotic. Aggravating factors in the development of neuroleptic malignant syndrome in patient is to use multiple antipsychotics, with rapid increase doses, parenteral administered. This tactic therapy caused a sharp decline in dopaminergic neurotransmission, which are pathogenic factors of neuroleptic malignant syndrome. This condition aggravated postpartum condition. Repeating of clinical symptoms NMS, when the atypical antipsychotic used, was connected with postpartum condition also. This clinical case described to draw attention to the NMS may occur during atypical antipsychotics therapy, when the other risk factors NMS was present.

**Key words:** side effects of the therapy, neuroleptic malignant syndrome, clinical case, diagnostic.