

Злокачественный нейролептический синдром у больной биполярным аффективным расстройством на фоне лечения оланзапином

Д.И. Малин, Э.Э. Цукарзи, И.В. Потапов, А.Г. Манасевич, Н.В. Масленников

ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России,
Москва, Россия

РЕЗЮМЕ.

Статья посвящена анализу клинического случая больной с биполярным аффективным расстройством, у которой на фоне лечения оланзапином отмечалось развитие злокачественного нейролептического синдрома. Описаны алгоритмы диагностики, дифференциальной диагностики и подходы к терапии, показана эффективность применения электросудорожной терапии. Также освещено состояние изучаемой проблемы на основе анализа современных публикаций.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: биполярное аффективное расстройство, злокачественный нейролептический синдром, аутоиммунный NMDA-рецепторный энцефалит, электросудорожная терапия, плазмаферез, инфузионная терапия

КОНТАКТ: doctormalin@gmail.com

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) является редким, но крайне опасным осложнением нейролептической терапии, протекающим с кататонической симптоматикой и генерализованной мышечной ригидностью, нарушением сознания и комплексом соматовегетативных расстройств с центральной гипертермией. Течение ЗНС сопровождается изменениями основных параметров гомеостаза и функций жизненно важных органов и систем организма, что может приводить к летальному исходу. Летальность при ЗНС по данным различных публикаций составляет от 5,5 до 10 % [1–7], а частота развития – от 2,00 до 0,01 % всех больных, получающих нейролептики [7–10]. Наиболее часто ЗНС развивается при проведении нейролептической терапии у больных шизофренией или шизоаффективным расстройством. В мировой литературе описаны случаи развития осложнения у больных аффективными расстройствами, деменцией и органическими психозами [5]. Развитие ЗНС может отмечаться при назначении нейролептиков различных химических групп вне зависимости от их дозировок, но он наблюдается наиболее часто при назначении традиционного антипсихотика – галоперидола [1, 5, 7, 10–12]. Имеются описания отдельных случаев ЗНС и при применении атипичных антипсихотиков – клозапина, рисперидона, кветиапина и оланзапина [5, 7, 13], а также на фоне одномоментной отмены психотропных средств [1]. Факторами риска развития ЗНС являются наличие у больных резидуальной церебральной органической недостаточности (перенесенные антенатальные и перинатальные вредности, черепно-мозговые травмы, инфекции и интоксикации [1, 2, 14]). Предполагается, что физическое истощение и дегидратация, возникающие на фоне психомоторного возбуждения, могут приводить к повышению чувствительности к нейролептикам и способствовать развитию ЗНС [7, 11]. К факторам риска ЗНС относится также наличие кататонических расстройств [7].

Большинство исследователей объясняют развитие ЗНС блокадой дофаминовых рецепторов в базальных ганглиях и гипоталамусе, а не прямым токсическим действием нейролептиков [3, 4, 15]. У больных ЗНС отмечают подавление дофаминергической и повышение адренергической и серотонинергической активности [16]. Ряд исследователей рассматривает ЗНС как проявление острой нейролептической энцефалопатии [17]. При этом на ЭЭГ выявляются признаки метаболической энцефалопатии с генерализованным торможением электрической активности головного мозга [7, 8]. В результате проведенных клинко-патогенетических исследований было установлено, что в патогенезе ЗНС и фебрильной шизофрении важную роль играют иммунологические нарушения и повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера с сенсibilизацией организма и последующим аутоиммунным поражением ЦНС, преимущественно гипоталамуса и висцеральных органов [2, 18]. Доказательством этого является высокая гуморальная сенсibilизация к различным аутоантигенам головного мозга [2]. Причиной летального исхода служат нарастающие нарушения гомеостаза (в первую очередь, водно-электролитного баланса) и гемодинамики, явления отека мозга.

Диагностика ЗНС основывается на выявлении основных симптомов осложнения: центральной гипертермии, кататонической симптоматики с развитием ступора и мышечной ригидности, нарушения сознания, а также характерных изменений лабораторных показателей (умеренный лейкоцитоз без палочкоядерного сдвига, лейкопения и увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), повышение активности креатининфосфокиназы (КФК) в плазме крови).

Наиболее ранним признаком развития ЗНС у больных шизофренией и шизоаффективным психозом, важным для диагностики осложнения, служит появление экстрапирамидной симптоматики с одновременным обострением психоза и развитием катато-

нических расстройств в виде ступора с явлениями негативизма и каталепсии [1, 7, 19]. В связи с этим некоторые исследователи рассматривают ЗНС как нейрореплетический вариант злокачественной или фебрильной кататонии, относя их к заболеваниям одного спектра [20–22]. Это подтверждается как общностью клинических проявлений фебрильной шизофрении и ЗНС [2, 23–25], так и сходностью биохимических и иммунологических нарушений [2], а также общими принципами терапии. Они включают отмену нейрореплетиков, назначение транквилизаторов, проведение инфузионной и электросудорожной терапии (ЭСТ) [1, 2, 7, 8, 26–31].

Эффективность агониста дофаминовых рецепторов бромокриптина и миорелаксанта дантролена при ЗНС не подтверждена доказательными исследованиями [6, 32, 33]. Имеются данные об эффективности плазмафереза и гемосорбции [1, 20]. Прогноз течения ЗНС зависит от того, насколько быстро отменяется нейрореплетическая терапия и назначается интенсивная инфузионная терапия, корригирующая гомеостаз. При своевременной отмене нейрореплетиков, адекватности проведения инфузионной терапии и дифференцированном применении методов ЭСТ у большинства больных удается добиться терапевтического эффекта в течение первых 3–7 дней [1, 2].

В соответствии с рекомендациями DSM-5, ЗНС необходимо дифференцировать с такими заболеваниями, как вирусный энцефалит, объемные, сосудистые и аутоиммунные поражения центральной нервной системы, а также с состояниями, связанными с употреблением других лекарственных средств (амфетамины, фенциклидин, ингибиторы моноаминоксидазы, серотонинергические антидепрессанты и ряд других препаратов).

В 2007 г. были впервые описаны серии случаев аутоиммунного NMDA-рецепторного энцефалита, протекающего с психотическими симптомами и кататонией, вегетативными нарушениями и гипертермией, а также риском развития летального исхода [34]. Симптоматика этого заболевания, схожая с симптоматикой ЗНС и фебрильной кататонии, затрудняет дифференциальную диагностику [35, 36]. Заболевание вызывается антителами к NR1 и NR2-субъединицам глутаматного NMDA-рецептора. Первоначально антиNMDA-рецепторный энцефалит был описан у молодых женщин с тератомами яичников [34], впоследствии – вне связи с опухолевым процессом у лиц обоего пола и разных возрастов [37]. Диагностика антиNMDA-рецепторного энцефалита основывается на выявлении в плазме крови и спинномозговой жидкости аутоантител к NR1 и NR2-субъединицам глутаматного NMDA-рецептора [38–40].

В последние годы случаи аутоиммунного энцефалита были выявлены у больных психиатрических стационаров с первоначальными диагнозами шизофрении, шизоаффективного расстройства, нарколепсии и большого депрессивного расстройства [41, 42]. Лечение заболевания предусматривает проведение иммунотерапии с назначением иммуноглобулина и метилпреднизолона. Препаратом второй линии, который используют при отсутствии

эффекта, является ритуксимаб в сочетании с циклофосфамидом. Для купирования психомоторного возбуждения можно использовать транквилизаторы, атипичные антипсихотики или хлпромазин [43, 44]. Имеется положительный опыт применения ЭСТ [45–49] и плазмафереза [43, 44, 50, 51].

Клинический случай

Больная П., 1962 г.р. Поступила на лечение в отделение нелекарственных методов терапии Московского НИИ психиатрии – филиал ФГБУ «ФМИЦПН» им. В.П. Сербского Министерства здравоохранения РФ 09.11.2016 с диагнозом «биполярное аффективное расстройство, маниакальный эпизод».

Анамнез. Наследственность психопатологически неотягощена. Родилась недоношенной, на 7-м месяце беременности. Раннее развитие без особенностей. В 3 года перенесла сотрясение головного мозга. Из перенесенных заболеваний: корь, ветряная оспа, гепатит А. Отмечались аллергические реакции на пенициллин и амитриптилин. Росла активным, общительным ребенком, имела много подруг, была эмоциональной, временами вспыльчивой. Менструации с 13 лет регулярные, установились сразу. Учеба с 7 лет. Окончила 10 классов средней школы и Московский торговый институт по специальности «товаровед». Официально замужем не была. В 1996 г. родила сына. Беременность и роды протекали без патологии. В настоящее время живет с родственниками, занимается домашним хозяйством, постоянной работы не имеет.

Психическое состояние больной впервые изменилось в конце 1995 г. в возрасте 33 лет. После конфликта на работе нарушился сон, была очень деятельной, чрезмерно активной, раздражительной. Затем настроение снизилось, стала вялой, безынициативной, не выходила из дома, не хотела ни с кем общаться, испытывала выраженные трудности в концентрации внимания, боялась выходить на работу и встречаться с сослуживцами. Сначала лечилась амбулаторно, а в начале 1996 г. в связи с неэффективностью терапии была госпитализирована и прошла курс стационарного лечения в психиатрической больнице г. Кимры. После выписки в течение последующих двух лет оставалась подавленной, бездеятельной, малоактивной. Очередное ухудшение состояния с июня 1999 г., когда нарушился сон, стала суетливой, возбужденной, навязчивой к окружающим, тратила большие суммы денег на ненужные покупки. 01.07.1999 была впервые госпитализирована на лечение в Московский НИИ психиатрии. При поступлении больная находилась в ясном сознании, была доступна продуктивному контакту, охотно вступает в беседу, речь громкая, в процессе беседы перескакивает с одной темы разговора на другую, активно жестикулирует. Начиная отвечать на какой-либо вопрос, не может остановиться, перебивает врача. Жалуется на стойкое нарушение сна и плохое настроение. К своему состоянию не критична, хотя и понимает необходимость госпитализации и лечения. Бредовых расстройств и обманов восприятия и суицидальных мыслей не обнаружива-

ет. Был установлен диагноз «биполярное аффективное расстройство, текущий маниакальный эпизод». Назначена терапия – галоперидол 11 мг/сут, карбонат лития 1200 мг/сут, феназепам 4 мг/сут, хлорпротиксен 50 мг/сут, тиаприд 300 мг/сут, циклодол 3 мг/сут, проведено пять сеансов ЭСТ. 08.07.1999 в удовлетворительном состоянии была выписана домой на амбулаторное лечение карбонатом лития под наблюдение ПНД по месту жительства. Рекомендованную терапию принимала нерегулярно. В дальнейшем с диагнозом «биполярное аффективное расстройство, текущий маниакальный эпизод» дважды госпитализировалась в Московский НИИ психиатрии – в 2001 и 2007 г. Обострения состояния были связаны с прекращением приема нормотимической терапии. С 2007 по январь 2016 г. отмечалась терапевтическая ремиссия. В это время принимала кветиапин 400 мг/сут, седалит 900 мг/сут. На этом фоне отмечалась прибавка массы тела. Последние несколько лет ухаживала за больными родителями. По этой причине фон настроения был снижен. Ухудшение состояния произошло в феврале 2016 г. после смерти матери. Повысилась активность, нарушился сон, стала возбужденной, многоречивой, конфликтной, раздражительной. Разругалась со своими родственниками, высказывала им беспочвенные обвинения. С 01.03.2016 по 01.04.2016 находилась на лечении в психиатрической больнице г. Твери, где прошла курс антипсихотической терапии традиционными и атипичными антипсихотиками в сочетании с карбамазепином. После выписки с 19.05.2016 по 01.11.2016 продолжила лечение в дневном стационаре при ПНД по месту жительства. Выписана в удовлетворительном состоянии на поддерживающей терапии оланзапином 10 мг/сут и тиоридазином 50 мг/сут. Однако достигнутое улучшение оказалось нестойким. Состояние больной ухудшилось вскоре после выписки. Вновь нарушился сон, стала возбужденной, раздражительной, гиперактивной, суетливой, бралась за множество дел и ни одно не доводила до конца, строила множество неосуществимых планов на будущее, в связи с чем 09.11.2016 была госпитализирована в Московский НИИ психиатрии.

Психическое состояние. При поступлении в ясном сознании, правильно ориентирована, доступна речевому контакту. Фон настроения повышен, мимика оживлена. Во время беседы перескакивает с темы на тему, путается в хронологии событий, фиксирована на внутрисемейных отношениях, негодует из-за того, что сын все делает по своему, «не слушает мать», одновременно рассказывает о своих планах по развитию бизнеса, чувствует прилив сил и энергии, которые хочет пустить на развитие своего дела. Суждения крайне легковесные, поверхностные. Во время беседы неусидчива, ерзает в кресле, суетлива, активно жестикулирует, легко раздражается. Внимание рассеянное. Грубых нарушений памяти и интеллекта не обнаруживается. Обманов восприятия, бредовых идей и суицидальных мыслей не выявляется.

Соматическое состояние. Обычного телосложения, избыточного питания. Кожа и видимые слизистые оболочки обычной окраски. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные ритмичные.

АД 120/75 мм рт. ст., пульс 86 уд./мин. Температура тела в норме. Стул и диурез не нарушены. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень и селезенка не увеличены. Отечность стоп нижних конечностей.

Неврологический статус: лицо симметричное, зрачки $D = S$, фотореакция сохранена. Мышечный тонус несколько повышен по пластическому типу. Сухожильные рефлексы неравномерные. В позе Ромберга неустойчива. Легкое промахивание при пальце-носовой пробе. Нарушения чувствительности и менингеальных знаков нет. Положительный симптом Маринеску – Родовичи и кистевой Россоломо с двух сторон.

Данные лабораторного обследования. В клиническом анализе крови от 10.11.2016 отмечалось некоторое снижение уровня гемоглобина (112 г/л) и эритроцитов ($3,89 \times 10^{12}/л$), в биохимическом анализе крови – повышенные уровни глюкозы (5,9 ммоль/л) и холестерина (6,7 ммоль/л). Анализ мочи без патологии. RB, ВИЧ, HBSAg, HCV отрицательные, BD, BL не выявлены, ЭКГ без патологии, рентгеноскопия грудной клетки без патологии.

Заключение терапевта: анемия легкой степени, ожирение 1–2-й степени, гиперхолестеринемия.

Заключение невролога: энцефалопатия смешанного генеза (резидуальная-церебральная органическая и дисциркуляторная).

Заключение окулиста: ангиопатия сетчатки.

Была назначена терапия – оланзапин до 20 мг/сут, карбонат лития 900 мг/сут, феназепам 2 мг на ночь в/м, хлорпротиксен 75 мг/сут. Несмотря на проводимое лечение, оставалась возбужденной, суетливой, раздражительной, навязчивой к персоналу и другим пациентам. Предлагала совместно заняться бизнесом по распространению косметики, обещая очень крупные доходы. Ночами подолгу не засыпала, порою заходила в палаты к другим больным, в том числе мужчинам, где раздевалась, громко звала родных. С 18 ноября 2016 г. стали отмечаться явления медикаментозной седации с повышенной сонливостью, появились дизартрия, угловатость и заторможенность моторики, шаткость походки. При этом сохранялись приподнятое настроение, суетливость, гиперактивность, назойливость. С 22.11.2016 резко повысился мышечный тонус, определялся тремор конечностей, симптом «зубчатого колеса». В схему лечения был добавлен антипаркинсонический корректор бипериден 4 мг/сут, доза оланзапина была снижена до 10 мг/сут. Несмотря на изменение в схеме лечения у больной сохранялись дневная сонливость и скованность. Заходила в кабинет к лечащему врачу, желая задать вопрос, садилась в кресло и засыпала, а в ночное время, напротив, становилась активнее, копалась в своих вещах, заходила в чужие палаты, просила дать позвонить родным, так как те якобы уже выехали за ней. С 27.11.2016 стала дезориентирована во времени – не могла верно назвать текущую дату, месяц, день недели. В верхней одежде ждала у двери мужа и сына, утверждая, что они обещали сейчас забрать ее из клиники. Вечером намеревалась справить нужду в прикроватную тумбочку, считая, что это и есть туалет, пыталась постирать белье без воды, утвер-

ждала, что находится в шиномонтаже у сына, путалась с указанием времени года, перестала контролировать физиологические отправления, мочилась в памперс. 30.11.2016 на фоне нарастающей мышечной ригидности появилась гипертермия до 38,2 °С. Практически перестала отвечать на вопросы, стала малоподвижной и все время лежала в кровати. При попытке согнуть или разогнуть руку оказывала выраженное сопротивление. Отмечался симптом воздушной подушки с ригидностью затылочных мышц. На коже груди, живота, спины и конечностей появилась пятнистая сыпь округлой формы размером 2–5 мм. В легких выявлено ослабленное дыхание. Пульс 96 ударов в минуту, артериальное давление 140/90 мм рт. ст. В крови отмечено увеличение СОЭ до 29 мм/ч, лейкоциты – $7,3 \times 10^9$ /л, незначительное повышение АСТ до 52 ед/л, КФК в норме. На КТ головного мозга от 29.11.2016 участки патологической плотности в тканях мозга не выявлены, боковые желудочки симметричны, смещение срединных структур мозга не обнаружено. На МРТ головного мозга от 05.12.2016 очаговых изменений в веществе головного мозга не обнаружено. Имеет место наружная сообщающаяся гидроцефалия. Исследование крови не обнаружило повышения титров антител к NMDA-глутаматному рецептору, что исключило возможность постановки диагноза паранеопластического аутоиммунного энцефалита. Состояние больной было расценено как проявление ЗНС. С 30.11.2016 нейролептическая терапия была отменена. Назначена инфузионная терапия в виде растворов электролитов в объеме 1200–1600 мл в сутки под контролем диуреза, антибиотикотерапия в/м, феназепам до 2,5–3,0 мг/сут в/м, толперизон 225 мг/сут. На этом фоне проведено две процедуры плазмафереза с удалением 600 мл плазмы крови. Несмотря на проводимую терапию существенной динамики в состоянии больной добиться не удалось. 07.12.2017 было решено приступить к проведению ЭСТ. С 07.12.2016 по 19.12.2016 было проведено девять процедур ЭСТ с билатеральным наложением электродов под наркозом (атропин, пропофол, листенон). На фоне процедур ЭСТ постепенно нормализовался мышечный тонус, прояснилось сознание, начала ориентироваться на месте и приблизительно во времени. Стала вступать в беседу, однако ответы на вопросы давала с задержкой, была немногословна, путалась в хронологии событий, с трудом вспоминала имена. Гемодинамические и лабораторные показатели нормализовались. Редуцировались сыпь и отеки, при этом движения оставались медленными, моторика – угловатой. Много времени проводила в холле за просмотром телепередач, однако мало что понимала и запоминала из увиденного. Сама себя полностью обслуживала – самостоятельно принимала пищу, одевалась, ухаживала за собой, совершала гигиенические процедуры. Фон настроения оставался ровным, продуктивной психопатологической симптоматики не наблюдалось. 10.01.2017 была выписана домой в сопровождении родственников на поддерживающей терапии вальпроевой кислотой 300 мг/сут.

Катамнез. В течение четырех месяцев состояние больной остается стабильным, фон настроения ровный, поведение упорядоченное, сон хороший. Принимает нормотимическую терапию вальпроевой кислотой 300 мг/сут.

Разбор. Диагноз биполярного аффективного расстройства у данной больной не вызывает сомнения. Психические нарушения в виде очерченных аффективных фаз возникли у больной в возрасте 32 лет. В основном в структуре обострений преобладает маниакальная симптоматика с нарушением сна и поведения, которые являются причиной госпитализации больной в психиатрические стационары. С 2007 по 2016 г. отмечалась стойкая терапевтическая ремиссия по типу интермиссии на фоне приема нормотимической терапии и кветиапина. Настоящее обострение состояния связано с психотравмирующей ситуацией смерти и похорон матери. При поступлении статус больной определялся как маниакальный. Развитие симптомов ЗНС в виде нарушения сознания, кататонического ступора с мышечной ригидностью и гипертермией произошло на фоне лечения оланзапином. Отметим, что развитию кататонической симптоматики и гипертермии предшествовало появление экстрапирамидных расстройств – тремора с повышением мышечного тонуса и симптомом «зубчатого колеса», а также наличие делириозного помрачения сознания, а не онейроида. Указанные особенности не позволяют диагностировать возникшее состояние как фебрильную шизофрению в понимании отечественных исследователей [2, 20, 23, 24]. При этом в анамнезе отмечалась хорошая переносимость как традиционных, так и атипичных антипсихотиков. Развитие ЗНС на фоне приема оланзапина описано лишь в одном случае и встречается достаточно редко [13]. Для постановки диагноза ЗНС больной было проведено развернутое клиническое, лабораторное и инструментальное обследование, которое позволило исключить острое нарушение мозгового кровообращения, объемный процесс, аутоиммунный энцефалит. В анамнезе больной имеют место признаки, указывающие на наличие органической мозговой недостаточности: родилась недоношенной, черепно-мозговая травма в детском возрасте, присоединившиеся метаболические и сосудистые нарушения. На наличие органически измененной «почвы» указывают данные неврологического обследования, заключение окулиста и МРТ головного мозга. Известно, что органическая мозговая недостаточность является одним из факторов риска развития тяжелых экстрапирамидных побочных эффектов и ЗНС [1]. Отметим, что добиться положительного эффекта в данном случае удалось только после проведения ЭСТ – предшествующая ей отмена нейролептиков, назначение инфузионной терапии и плазмафереза не смогли стабилизировать состояние больной. Проведение ЭСТ позволило в короткие сроки добиться редукции кататонической симптоматики со снижением мышечного тонуса и нормализацией температуры тела с последующим выходом в стойкую ремиссию.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Малин Д.И. Побочное действие психотропных средств. – М.: Вузовская книга, 2000. – 207 с.
2. Цыганков Б.Д. Клинико-патогенетические закономерности развития фебрильных приступов шизофрении и система их терапии. – М.: Норма, 1997. – 232 с.
3. Caroff S.N. The neuroleptic malignant syndrome // J Clin Psychiat. – 1980. – Vol. 41, No. 3. – P. 1–26.
4. Levenson J.L. Neuroleptic malignant syndrome // Amer J Psychiat. – 1985. – Vol. 142, No. 10. – P. 1137–1145.
5. Moscovich M., Novak F., Fernandes A. et al. Neuroleptic malignant syndrome // Arq Neuropsiquiatr. – 2011. – Vol. 69, No. 5. – P. 751–755.
6. Reulbach U., Dutsch C., Biermann T. et al. Managing an effective treatment for neuroleptic malignant syndrome // Critical Care. – 2007. – Vol. 11. – P. 4–10.
7. Strawn J.R., Keck P.E., Caroff S.N. Neuroleptic malignant syndrome // Am J Psychiatry. – 2007. – Vol. 164. – P. 870–876.
8. Caroff S.N., Mann S.C. Neuroleptic malignant syndrome // Psychopharmacol Bull. – 1988. – Vol. 24. – P. 25–29.
9. Keck P.E., Pope H.G., McElroy S.L. Declining Frequency of Neuroleptic Malignant Syndrome in a Hospital Population // Amer J Psychiat. – 1991. – Vol. 148, No. 7. – P. 880–882.
10. Spivak B., Malin D., Kozirev V. et al. Frequency of neuroleptic malignant syndrome in a large psychiatric hospital in Moscow // Eur Psychiatry. – 2000. – Vol. 15. – P. 330–333.
11. Keck P.E., Pope H.G., Cohen B.M., McElroy S.L., Nierenberg A.A. Risk factors for neuroleptic malignant syndrome. A case-control study // Arch Gen Psychiatry. – 1989. – Vol. 46. – P. 914–918.
12. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Малин Д.И. Неотложная помощь в психиатрии // Неотложная помощь в медицинской практике / под ред. А.Б. Верткина, Б.С. Брискина. – М.: Литера, 2007. – С. 57–93.
13. Norgard N.B., Stark J.E. Olanzapine-associated neuroleptic malignant syndrome // Pharmacotherapy. – 2006. – Vol. 26. – P. 1180–1182.
14. Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина – клинической практике) / под ред. С.Н. Мосолова. – М.: Политическая мысль, 2012. – С. 810–829.
15. Карлсон А., Лекрубье И. Дофаминовая теория патогенеза шизофрении: руководство для врачей / под ред. С.Н. Мосолова. – Лондон, 2004.
16. Spivak B., Malin D., Vered Y. et al. Prospective evaluation of circulatory levels of catecholamines and serotonin in neuroleptic malignant syndrome // Acta Psychiatr Scand. – 2000. – Vol. 101. – P. 226–230.
17. Авруцкий Г.Я., Райский В.А., Цыганков Б.Д. Клиника и течение злокачественного нейролептического синдрома (острой фебрильной нейролептической энцефалопатии) // Журн. невропатол. и психиатр. – 1987. – Вып. 9. – С. 1391–1396.
18. 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-го съезда невропат. и психиатр. – М., 1988. – Т. 3. – С. 132–134.
19. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Малин Д.И. Неотложная терапия в психиатрии // Медицина критических состояний. – 2004. – № 6. – С. 36–41.
20. Кекелидзе З.И., Чехонин В.П. Критические состояния в психиатрии. – М.: ГНЦССП им. В.П. Сербского, 1997. – 362 с.
21. Mann S.C., Auriacombe M., Macfadden W. et al. Lethal catatonia: clinical aspects and therapeutic intervention. A review of the literature [in French] // Ence phale. – 2001. – Vol. 27. – P. 213–216.
22. 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. 1. – P. 36–42.
23. Ромасенко В.А. Гипертоксическая шизофрения. – М.: Медицина, 1967. – 240 с.
24. Тиганов А.С. Фебрильная шизофрения: клиника, патогенез, лечение. – М.: Медицина, 1982. – 128 с.
25. Stauder K.N. Die todliche Katatonie // Arch Psychiat Nervenkr. – 1934. – Bd. 102. – S. 614–634.
26. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Алфимов П.В. Алгоритмы биологической терапии шизофрении // Современная терапия психических расстройств. – 2014. – № 1. – С. 27–36.
27. Малин Д.И. Злокачественный нейролептический синдром: диагностика и терапия // Современная терапия психических расстройств. – 2016. – № 2. – С. 2–8.
28. Малин Д.И., Рывкин П.В. Клинические рекомендации по расстройствам сознания у больных с критическими состояниями // Современная терапия психических расстройств. – 2016. – № 1. – С. 28–36.
29. Ghaziuddin N., Alkhouri I., Champine D. et al. ECT treatment of malignant catatonia/NMS in an adolescent: a useful lesson in delayed diagnosis and treatment // J ECT. – 2002. – Vol. 18, No. 2. – P. 95–98.
30. Patel A.L., Shaikh W.A., Khobragade A.K. et al. Electroconvulsive Therapy in Drug Resistant Neuroleptic Malignant Syndrome // JAPI. – 2008. – Vol. 56. – P. 49–50.
31. 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.
1. Malin D.I. Pobochnoe deistvie psikhotropnykh sredstv. – M.: Vuzovskaya kniga, 2000. – 207 s.
2. Tsygankov B.D. Kliniko-patogeneticheskie zakonomernosti razvitiya febril'nykh pristupov shizofrenii i sistema ikh terapii. – M.: Norma, 1997. – 232 c.
3. Caroff S.N. The neuroleptic malignant syndrome // J Clin Psychiat. – 1980. – Vol. 41, No. 3. – P. 1–26.
4. Levenson J.L. Neuroleptic malignant syndrome // Amer J Psychiat. – 1985. – Vol. 142, No. 10. – P. 1137–1145.
5. Moscovich M., Novak F., Fernandes A. et al. Neuroleptic malignant syndrome // Arq Neuropsiquiatr. – 2011. – Vol. 69, No. 5. – P. 751–755.
6. Reulbach U., Dutsch C., Biermann T. et al. Managing an effective treatment for neuroleptic malignant syndrome // Critical Care. – 2007. – Vol. 11. – P. 4–10.
7. Strawn J.R., Keck P.E., Caroff S.N. Neuroleptic malignant syndrome // Am J Psychiatry. – 2007. – Vol. 164. – P. 870–876.
8. Caroff S.N., Mann S.C. Neuroleptic malignant syndrome // Psychopharmacol Bull. – 1988. – Vol. 24. – P. 25–29.
9. Keck P.E., Pope H.G., McElroy S.L. Declining Frequency of Neuroleptic Malignant Syndrome in a Hospital Population // Amer J Psychiat. – 1991. – Vol. 148, No. 7. – P. 880–882.
10. Spivak B., Malin D., Kozirev V. et al. Frequency of neuroleptic malignant syndrome in a large psychiatric hospital in Moscow // Eur Psychiatry. – 2000. – Vol. 15. – P. 330–333.
11. Keck P.E., Pope H.G., Cohen B.M., McElroy S.L., Nierenberg A.A. Risk factors for neuroleptic malignant syndrome. A case-control study // Arch Gen Psychiatry. – 1989. – Vol. 46. – P. 914–918.
12. Mosolov S.N., Tsukarzi E.E., Malin D.I. Neotlozhnaya pomoshch' v psikhiiatrii // Neotlozhnaya pomoshch' v meditsinskoj praktike / pod red. A.B. Vertkina, B.S. Briskina. – M.: Litera, 2007. – S. 57–93.
13. Norgard N.B., Stark J.E. Olanzapine-associated neuroleptic malignant syndrome // Pharmacotherapy. – 2006. – Vol. 26. – P. 1180–1182.
14. Biologicheskie metody terapii psikhicheskikh rasstroistv (dokazatel'naya meditsina – klinicheskoi praktike) / pod red. S.N. Mosolova. – M.: Politicheskaya mysl', 2012. – S. 810–829.
15. Karlson A., Lekrub'e I. Dofaminovaya teoriya patogeneza shizofrenii: rukovodstvo dlya vrachei / pod red. S.N. Mosolova. – London, 2004.
16. Spivak B., Malin D., Vered Y. et al. Prospective evaluation of circulatory levels of catecholamines and serotonin in neuroleptic malignant syndrome // Acta Psychiatr Scand. – 2000. – Vol. 101. – P. 226–230.
17. Avrutskii G.Ya. Raiskii V.A. Tsygankov B.D. Klinika i techenie zlokachestvennogo neurolepticheskogo sindroma (ostroi febril'noi neurolepticheskoi entsefalopatii) // Zhurn. nevropatol. i psikiat. – 1987. – Vyp. 9. – S. 1391–1396.
18. Chekhonin V.P., Morozov G.V., Morkovkin V.M., Kekelidze Z.I. Immunokhimicheskoe izuchenie pronitsaemosti gematoentsefalicheskogo bar'era pri kriticheskikh sostoyaniyakh, obuslovlennykh febril'noi shizofreniei i ostrymi alkogol'nymi entsefalopatiyami // Mat. 8-go s'ezda nevropat. i psikiat. – M., 1988. – T. 3. – S. 132–134.
19. Mosolov S.N., Tsukarzi E.E., Malin D.I. Neotlozhnaya terapiya v psikhiiatrii // Meditsina kriticheskikh sostoyanii. – 2004. – № 6. – S. 36–41.
20. Kekelidze Z.I., Chekhonin V.P. Kriticheskie sostoyaniya v psikhiiatrii. – M.: GNTsSSP im. V.P. Serbskogo, 1997. – 362 s.
21. Mann S.C., Auriacombe M., Macfadden W. et al. Lethal catatonia: clinical aspects and therapeutic intervention. A review of the literature [in French] // Ence phale. – 2001. – Vol. 27. – P. 213–216.
22. 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. 1. – P. 36–42.
23. Romasenko V.A. Gipertoksicheskaya shizofreniya. – M.: Meditsina, 1967. – 240 s.
24. Tiganov A.S. Febril'naya shizofreniya: klinika, patogeneza, lechenie. – M.: Meditsina, 1982. – 128 s.
25. Stauder K.N. Die todliche Katatonie // Arch Psychiat Nervenkr. – 1934. – Bd. 102. – S. 614–634.
26. Mosolov S.N., Tsukarzi E.E., Alfimov P.V. Algoritmy biologicheskoi terapii shizofrenii // Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv. – 2014. – № 1. – S. 27–36.
27. Malin D.I. Zlokachestvennyi neurolepticheskii sindrom: diagnostika i terapiya // Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv. – 2016. – № 2. – S. 2–8.
28. Malin D.I., Ryvkin P.V. Klinicheskie rekomendatsii po rasstroistvam soznaniya u bol'nykh s kriticheskimi sostoyaniyami // Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv. – 2016. – № 1. – S. 28–36.
29. Ghaziuddin N., Alkhouri I., Champine D. et al. ECT treatment of malignant catatonia/NMS in an adolescent: a useful lesson in delayed diagnosis and treatment // J ECT. – 2002. – Vol. 18, No. 2. – P. 95–98.
30. Patel A.L., Shaikh W.A., Khobragade A.K. et al. Electroconvulsive Therapy in Drug Resistant Neuroleptic Malignant Syndrome // JAPI. – 2008. – Vol. 56. – P. 49–50.
31. 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.

32. Малин Д.И., Равилов Р.С., Козырев В.Н. Эффективность бромокриптина и дантролена в комплексной терапии злокачественного нейролептического синдрома // Российский психиатрический журнал. – 2008. – № 5 – С. 75–81.
33. Sakkas P.I., Davis J.M., Janicak P.G., Wang Z.Y. Drug treatment of the neuroleptic malignant syndrome // Psychopharmacol Bull. – 1991. – Vol. 27. – P. 381–384.
34. 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.
35. Consoli A., Ronen K., An-Gourfinkel I. et al. Malignant catatonia due to anti-NMDA-receptor encephalitis in a 17-year-old girl: case report // Child Adolesc Psychiatry Ment Health. – 2011. – Vol. 5. – P. 15.
36. Kiani R., Lawden, M., Eames P. et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis presenting with catatonia and neuroleptic malignant syndrome in patients with intellectual disability and autism // BJ Psych Bulletin. – 2015. – Vol. 39. – P. 32–35.
37. Lancaster E. and Dalmau J. Neuronal autoantigens-pathogenesis, associated disorders and antibody testing // Nature Reviews Neurology. – 2012. – Vol. 8, No. 7. – P. 380–390.
38. Dalmau J., Gleichman A.J., Hughes E. G. et al. Anti-NMDA receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies // The Lancet Neurology. – 2008. – Vol. 7, No. 12. – P. 1091–1098.
39. Dalmau J., Lancaster E., Martinez-Hernandez, M.R. et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis // The Lancet Neurology. – 2011. – Vol. 10, No. 1. – P. 63–74.
40. Gonzalez-Valcarcel J., Rosenfeld M.R., Dalmau J. Differential diagnosis of encephalitis due to anti-NMDA receptor antibodies // Neurologia. – 2010. – Vol. 25. – P. 409–413
41. Steiner J., Walter M., Glanz W. et al. Increased prevalence of diverse N-methyl-D-aspartate glutamate receptor antibodies in patients with an initial diagnosis of schizophrenia: specific relevance of IgG NR1a antibodies for distinction from N-methyl-D-aspartate glutamate receptor encephalitis // JAMA Psychiatry. – 2013. – Vol. 70. – P. 271–278.
42. Tsutsui K., Kanbayashi T., Tanaka K. et al. Anti-NMDA-receptor antibody detected in encephalitis, schizophrenia, and narcolepsy with psychotic features // BMC Psychiatry. – 2012. – Vol. 12. – P. 37.
43. Kuppuswamy P.S., Takala C.R., Sola C.L. Management of psychiatric symptoms in anti-NMDAR encephalitis: a case series, literature review and future directions // General Hospital Psychiatry. – 2014. – P. 1–4.
44. 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, No. 2. – P. 157–165.
45. Braakman H.M., Moers-Hornikx V.M., Arts B.M. et al. Pearls and oysters: electroconvulsive therapy in anti-NMDA receptor encephalitis // Neurology. – 2010. – Vol. 75. – P. 44–46.
46. Kruse J.L., Jeffrey J.K., Davis M.C. et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: a targeted review of clinical presentation, diagnosis, and approaches to psychopharmacologic management // Ann Clin Psychiatry. – 2014. – Vol. 26. – P. 111–119.
47. Lee A., Glick D., Dinwiddie S. Electroconvulsive therapy in a pediatric patient with malignant catatonia and paraneoplastic limbic encephalitis // J ECT. – 2006 – Vol. 22. – P. 267–270.
48. Lee E.M., Kang J.K., Oh J.S. et al. 18F-Fluorodeoxyglucose Positron-Emission Tomography Findings with Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis that Showed Variable Degrees of Catatonia: Three Cases Report // Journal of Epilepsy Research. – 2014. – Vol. 4, No. 2. – P. 69–73.
49. Matsumoto T., Matsumoto K., Kobayashi T., Kato S. Electroconvulsive therapy can improve psychotic symptoms in anti-NMDA-receptor encephalitis // Psychiatry Clin Neurosci. – 2012. – Vol. 66, No. 3. – P. 242–243.
50. Agrawal S., Vincent A., Jacobson L. et al. Successful treatment of anti-N-methyl-d-aspartate receptor limbic encephalitis in a 22-month-old child with plasmapheresis and pharmacological immunomodulation // Arch Dis Child. – 2009. – Vol. 95. – P. 312.
51. Mirza M.R., Pogoniler J., Paral K. et al. Therapeutic Plasma Exchange For Anti-N-methyl-D-aspartate Receptor Antibody Encephalitis: A Case Report and Review of Literature // Journal of Clinical Apheresis. – 2011. – Vol. 26. – P. 362–365.

The Malignant Neuroleptic Syndrome at the Bipolar Affective Disorder Patient Treated with Olanzapine

D.I. Malin, E.E. Tsukarzi, I.V. Potapov, A.G. Manasevich, N.V. Maslennikov

Moscow Research Institute of Psychiatry, branch of Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

SUMMARY:

Article is devoted to the analysis of a clinical case of the bipolar affective disorder patient treated with olanzapine and developed MNS. The algorithm of diagnostics and differential diagnostics and approaches to therapy are described, the efficiency of use of EST is shown. Also describes the state of the problems with the analysis of modern publications.

KEY WORDS: bipolar affective disorder, malignant antipsychotic syndrome, autoimmune NMDA receptor encephalitis, EST, plasma exchange, infusional therapy.

CONTACT: doctormalin@gmail.com