

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования "Красноярский
государственный медицинский университет имени профессора
В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Кафедра нервных болезней с курсом ПО

Реферат

на тему «Злокачественный
нейролептический синдром»

Автор реферата:

Ординатор 2 года обучения

213 группы

кафедры нервных болезней с курсом ПО

Пидюков П.С.

Красноярск 2022

Оглавление

Введение.....	3
Этиология и патогенез.....	3
Клиническая картина.....	4
Диагностика.....	6
Лечение.....	7
Список литературы.....	9

Введение

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) является редким, но крайне опасным осложнением нейролептической терапии, протекающим с развитием центральной гипертермии, мышечным гипертонусом, нарушением сознания и комплексом соматовегетативных расстройств. Течение ЗНС сопровождается изменениями основных параметров гомеостаза и функции жизненно важных органов и систем организма и может приводить к летальному исходу. Летальность при ЗНС по данным различных публикаций составляет от 5,5 до 38 %

Этиология и патогенез

Этиология и патогенез ЗНС остаются до настоящего времени до конца не изученными. Большинство исследователей объясняют развитие ЗНС блокадой дофаминовых рецепторов в базальных ганглиях и гипоталамусе, а не прямым токсическим действием нейролептиков. У больных ЗНС отмечается подавление дофаминергической и повышение адренергической и серотонинергической активности. Ряд исследователей рассматривает ЗНС как проявление острой нейролептической энцефалопатии. При этом на ЭЭГ выявляются признаки метаболической энцефалопатии с генерализованным торможением электрической активности головного мозга. Результаты проведенных клинко-патогенетических исследований установили, что в патогенезе ЗНС и фебрильной шизофрении важную роль играют иммунологические нарушения и повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера, с нейросенсибилизацией организма и последующим аутоиммунным поражением ЦНС, преимущественно гипоталамуса и висцеральных органов. Доказательством этого является высокая гуморальная сенсibilизация к различным аутоантигенам головного мозга с выявлением антител к лобной доли, зрительному бугру и максимальным количеством (до 66%) к гипоталамусу. Причиной летального исхода являются нарастающие нарушения гомеостаза и, в первую очередь, водно-электролитного баланса и гемодинамики, явления отека мозга. Анализ патоморфологических изменения у больных ЗНС с летальным исходом в мировой литературе не представлен.

Обнаруженные патоморфологические изменения головного мозга при фебрильной (гипертоксической) шизофрении, а ряд исследователей рассматривают ЗНС как вызванную нейролептиками (drug-induced) форму летальной кататонии, не укладываются в какую-либо определенную нозологическую форму и могут быть отнесены к токсико-дистрофическому процессу в сочетании с генерализованными дисциркуляторными нарушениями. В таламо-гипофизарной области мозга у этих больных выявляются следующие изменения: 1) острое набухание, вакуализация, ишемия и гибель нервных клеток; 2) вздутие и набухание миелиновых оболочек ганглиоцитарных волокон; 3) гипертрофия и дистрофические изменения микроглиоцитов.

Факторами риска развития ЗНС является наличие у больных резидуальной церебральной органической недостаточности (перенесенные антенатальные и перинатальные вредности, черепно-мозговая травма, инфекции и интоксикации). Предполагается, что физическое истощение и дегидратация, возникающие на фоне психомоторного возбуждения, могут приводить к повышению чувствительности к нейрорептикам и способствовать развитию ЗНС. К факторам риска ЗНС относится также и наличие кататонических расстройств.

Клиническая картина

На первый план выходит следующая **тетрада симптомов**:

- Гипертермия (обычно выше 38 С)
- Генерализованная мышечная ригидность
- Спутанность или угнетение сознания (вплоть до комы)
- Вегетативные расстройства (профузное потоотделение, тахикардия, тахипноэ, колебания АД, нарушения ритма сердца, одышка, бледность кожи, нарушение мочеиспускания, олигурия)

Наиболее ранним признаком развития ЗНС служит появление экстрапирамидной симптоматики с одновременным обострением психоза и развитием кататонических расстройств в виде ступора с явлениями негативизма и каталепсии. В зависимости от выраженности психических и соматических нарушений выделяют легкий, средней тяжести и тяжелый (злокачественный) варианты течения ЗНС.

Для легкого варианта течения ЗНС характерны следующие признаки: подъем температуры до субфебрильных значений, умеренные соматовегетативные нарушения (тахикардия до 100 уд./мин, колебания артериального давления в пределах 150/90 – 110/70 мм рт. ст.), и сдвиги лабораторных показателей (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-бредовым или онейроидно-кататоническими расстройствами.

Для течения ЗНС средней тяжести характерно повышение температуры тела до фебрильных значений (38–39 °С), выраженные соматовегетативные нарушения (одышка с тахикардией до 120 уд./мин), существенные сдвиги лабораторных показателей (повышение СОЭ до 35–50 мм/ч, лейкоцитоз до $10 \times 10^9/\text{л}$, снижение количества лимфоцитов до 10 – 15 %). Отмечаются умеренно выраженные гиповолемия и гипокалиемия, повышение уровня трансаминаз и креатинфосфокиназы в плазме крови. Психопатологическая картина определяется расстройствами сознания онейроидного и аментивноподобного уровня. Кататоническая симптоматика представлена ступором с негативизмом или оцепенением, появлением в вечернее время эпизодов возбуждения с импульсивностью, речевыми и двигательными стереотипиями.

При тяжелом течении ЗНС на фоне гипертермии, которая может достигать степени гиперпирексии, происходит усиление соматовегетативных нарушений (тахикардия достигает 120–140 уд./мин, одышка до 30 дыханий/мин), нарастают водно-электролитные нарушения, усиливаются гемодинамические расстройства, максимальные сдвиги обнаруживаются в лабораторных показателях (повышение СОЭ до 40–70 мм/ч, лейкоцитоз до 12×10^9 /л, понижение количества лимфоцитов до 3–10 %, значительное повышение уровня аланиновой и аспарагиновой трансминаз, 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.

DSM-V дает следующие критерии диагностики ЗНС.

- A. Развитие выраженной мышечной ригидности с одновременным повышением температуры тела на фоне нейролептической терапии.
- B. Наличие двух или более сопутствующих симптомов: потливость, нарушение глотания, тремор, нарушение мочеиспускания, изменение сознания от бредового до коматозного, мутизм, тахикардия, повышение или нестабильность артериального давления, лейкоцитоз, повышение активности креатинфосфокиназы в плазме крови.
- C. Симптомы групп A и B не должны быть обусловлены развитием какого-либо неврологического заболевания (вирусного энцефалита, сосудистого или объемного поражения ЦНС), а также приемом других препаратов, которые могут давать сходную с ЗНС симптоматику (фенциклидин, амфетамины, ингибиторы моноаминоксидазы, другие блокаторы дофаминергических структур).
- D. Симптомы групп A и B не должны быть следствием психопатологических состояний, протекающих с кататонической симптоматикой (кататоническая форма шизофрении, аффективные расстройства с кататонической симптоматикой).

Осложнения

В 40 % случаев течение ЗНС осложняется пневмонией. Для развития пневмонии при ЗНС имеется ряд предрасполагающих факторов:

- неподвижное положение больных;
- нарушение экскурсии грудной клетки;
- дисфагия;
- снижение иммунитета.

В 25 % случаев течение ЗНС может осложниться инфекцией мочевыделительной системы (уретритом, циститом, пиелонефритом). Среди других осложнений наблюдаются сердечные аритмии, явления отека легких и мозга, сепсис, тромбоз геморагический синдром.

Крайне неблагоприятным является развитие генерализованной аллергической реакции с буллезным дерматитом. Она характеризуется появлением пузырей (булл) различного размера в местах, подвергающихся давлению, – на пояснично-крестцовой области, пятках и локтях. Пузыри, наполненные серозно-геморрагическим содержимым, быстро лопаются, и на их месте образуются пролежни с участком некроза, которые быстро подвергаются нагноению и могут приводить к развитию сепсиса. Появление буллезного дерматита сопровождается резким ухудшением состояния больных с нарастанием гипертермии. Буллы могут появляться с первых дней развития ЗНС или присоединяться через несколько дней с момента начала его развития, особенно в тех случаях, когда больным продолжает проводиться нейролептическая терапия. Возможность появления такого осложнения при ЗНС составляет 10–15 %. Некоторые исследователи рассматривают генерализованную аллергическую реакцию с буллезным дерматитом в качестве самостоятельного осложнения нейролептической терапии.

Диагностика

Клиническая оценка

- Исключение других нарушений и осложнений
- Подозрение на злокачественный нейролептический синдром должно основываться на результатах клинического обследования. Ранние проявления можно пропустить, поскольку у пациентов с психозами можно не обратить внимания на изменение психического состояния или не придать им значения.

Другие нарушения могут давать такую же клиническую картину. Например:

Серотониновый синдром может вызывать мышечную ригидность, гипертермию и автономную гиперактивность, но обычно причиной этих расстройств является прием селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) или других серотонинергических средств, и у пациентов, как правило, отмечается гиперрефлексия и иногда миоклонус. Кроме того, повышение температуры тела и мышечная ригидность, как правило, менее выраженные, чем при злокачественном нейролептическом синдроме, симптомы могут развиваться очень быстро (например, < 24 часов), а развитию серотонинового синдрома могут предшествовать тошнота и диарея.

Злокачественная гипертермия и отказ от перорального приема баклофена могут дать клиническую картину, подобную таковой при злокачественном нейролептическом синдроме, но обычно их легко дифференцировать по анамнезу.

Системные инфекции, включая сепсис пневмонию и инфекцию центральной нервной системы, могут привести к изменению психического

состояния, гипертермии, тахипноэ и тахикардии, но негенерализованным нарушениям двигательной функции. Кроме того, в отличие от большинства инфекций, при злокачественном нейрорептическом синдроме и нарушения двигательной функции обычно предшествуют гипертермии.

Подтверждающих тестов нет, но пациентам необходимо пройти исследование на наличие осложнений, включая анализ на уровень электролитов сыворотки, азот мочевины крови, креатинина, глюкозы, кальция, магния и креатинкиназы, моноглобулинов в моче, а также обычно выполняют нейровизуализацию и анализ цереброспинальной жидкости. Можно выполнить электроэнцефалографию, чтобы исключить неконвульсивный эпилептический статус.

Лечение

1. Отмена нейролептиков
2. Назначение инфузионной терапии, направленной на коррекцию параметров гомеостаза и в первую очередь водно-электролитного баланса. Лечение проводится по принципам интенсивной терапии с круглосуточными капельными инфузиями в центральную и периферическую вену плазмозамещающих коллоидных и кристаллоидных растворов под контролем лабораторных показателей (гематокрита, водно-электролитного, кислотно-щелочного и биохимического состава крови) центрального венозного давления и диуреза. В качестве немедикаментозной детоксикации и иммунокоррекции эффективным является применение плазмафереза и гемосорбции
3. Купирование психомоторного возбуждения: диазепам в дозе до 30 мг/сут, феназепам 3–5 мг/сут, мидазолам 10–15 мг/сут или анестетики гексобарбитал до 1 г/сут и пропофол в дозе 1, 5–2, 5 мг на 1 кг массы тела в/в.
4. Одним из эффективных способов лечения ЗНС является ЭСТ (электросудорожная терапия). Применение ЭСТ на начальных этапах развития ЗНС позволяет в короткие сроки добиться улучшения состояния больных с редукцией гипертермии, кататонической симптоматики и прояснением сознания. ЭСТ проводится после коррекции основных параметров гомеостаза и гемодинамики. Она не эффективна у больных с аментивным расстройством сознания, оглушением сопором и комой.

В оказании помощи больным с ЗНС наряду с основными терапевтическими мероприятиями, направленными на поддержание функции жизненно важных органов и систем, большая роль должна отводиться уходу. Полноценный уход за больными включает: полноценное питание, выполнение лечебных назначений, наблюдение за больным, предупреждение возможных осложнений и в первую очередь трофических расстройств. При оказании экстренной помощи больным, находящимся в возбужденном

состоянии, необходима мягкая фиксация, исключающая самоповреждение и дающая возможность проведения интенсивной терапии в полном объеме. Превентивные меры по предупреждению пневмонии включают в себя назначение антибиотиков широкого спектра действия и бронхолитиков, частую смену положения тела.

Список литературы

1. Малин Д. И. Злокачественный нейролептический синдром: диагностика и терапия // Современная терапия психических расстройств. – 2016. – №. 2. – С. 2-7.
2. Волков В.П. К вопросу о фебрильной кататонии // Социальная и клиническая психиатрия. – 2012. – № 2. – С. 16–20.
3. Moscovich M., Novak F., Fernandes A. et al. Neuroleptic malignant syndrome // *Arq Neuropsiquiatr.* – 2011. – Vol. 69 (5). – P. 751–755
4. Manu P., Sarpal D., Muir O. et al. When can patients with potentially life-threatening adverse effects be rechallenged with clozapine. A systematic review of the published literature // *Schizophr Res.* – 2011. – Vol. 134. P. 180–186