



**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО
НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОГО СИНДРОМА
У БОЛЬНЫХ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ**

Волков Владимир Петрович

*канд. мед. наук, рецензент НП СибАК,
РФ, г. Тверь*

E-mail: patowolf@yandex.ru

**FEATURES OF THE CLINICAL CURRENT
OF THE MALIGNANT NEUROLEPTIC SYNDROME
AT PATIENTS WITH THE NEUROLEPTIC CARDIOMYOPATHY**

Volkov Vladimir

*Candidate of medical sciences,
Reviewer of Non-Commercial Partnership "Siberian Association of Advisers"
Russia, Tver*

АННОТАЦИЯ

Установлено, что у пациентов без кардиальной патологии злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) протекает чаще тяжело, но смертность составляет 69,2 %, в то время как у больных, имеющих нейролептическую кардиомиопатию (НКМП), течение ЗНС более лёгкое, но летальный исход наступает в 100 %. При этом в 64,5 % смерть связана с кардиальными причинами.

ABSTRACT

It is established that at patients without cardiac pathology the neuroleptic malignant syndrome (NMS) proceeds more often hard, but mortality makes 69,2 % while at the patients having a neuroleptic cardiomyopathy (NCMP), NMS current

easier, but the lethal outcome comes in 100 %. Thus in 64,5 % the death is connected with the cardiac reasons.

Ключевые слова: злокачественный нейролептический синдром, нейролептическая кардиомиопатия, коморбидность, адаптационный потенциал организма.

Keywords: neuroleptic malignant syndrome, neuroleptic cardiomyopathy, comorbidity, adaptation potential of an organism.

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) — сравнительно редкое, но потенциально опасное для жизни критическое расстройство, связанное с приемом психотропных препаратов, главным образом, антипсихотических средств [7; 10—14; 16; 17].

В связи с широким применением нейролептиков в психиатрии, а также учащением их использования в общесоматической медицине, полноценная информация о ЗНС, его клинических проявлениях, методах ранней диагностики и эффективного лечения являются актуальными не только для психиатров, но и для врачей всех лечебных специальностей [10; 14; 15].

В ходе развития ЗНС практически все системы организма испытывают повышенные нагрузки. Особенно это касается сердечнососудистой системы, что ведёт к частым кардиальным осложнениям, нередко являющимся непосредственной причиной летального исхода при ЗНС [10; 11; 12; 14; 17].

Следует полагать, что наибольшую угрозу ЗНС представляет для пациентов с уже имеющейся сердечной патологией, в частности, с нейролептической кардиомиопатией (НКМП), обусловленной побочным кардиотоксическим действием, присущим всем препаратам класса антипсихотиков [5; 8; 9]. В этом случае, по-видимому, может наблюдаться быстрое прогрессирование декомпенсации патологически изменённого сердца, ремоделированного в ходе морфогенеза НКМП [3].

Вместе с тем, несмотря на обоснованность приведённых предположений, детально вопросы коморбидности ЗНС и НКМП изучены пока недостаточно.

Целью данного исследования является сравнительный анализ особенностей клинического течения ЗНС у психически больных в зависимости от наличия или отсутствия у них НКМП.

Материал и методы

Изучена медицинская документация, касающаяся 57 психически больных с развившимся ЗНС (мужчин — 25, женщин — 32; средний возраст — $37,6 \pm 2,0$ лет). Из них у 26 (мужчин — 7, женщин — 19; средний возраст — $33,2 \pm 3,0$ года) не было кардиальной патологии (группа I); 31 пациент (мужчин — 18, женщин — 13; средний возраст — $41,4 \pm 2,6$ года) страдал НКМП (группа II).

Проведено сравнение гендерных и возрастных показателей, а также некоторых общих характеристик ЗНС: длительности фебрильного приступа, тяжести течения, уровня смертности, причин смерти. В сравнительном плане рассмотрены также вегето-соматические проявления ЗНС: выраженность лихорадки, частота пульса и дыхания, уровень систолического и диастолического артериального давления.

Полученные количественные результаты обработаны статистически (компьютерная программа «Statistica 6.0») с уровнем значимости различий 95 % и более ($p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение

В таблице 1 обобщены и сравнены некоторые из характеристик ЗНС в изученных группах больных.

Анализ данных таблицы 1 показывает статистически значимые гендерные групповые различия. Так, в группе I соотношение мужчин и женщин составляет 1: 2,7 ($p < 0,05$), в то время как в группе II — 1: 0,7 ($p > 0,05$). При этом мужчин среди больных с НКМП значительно больше, чем среди пациентов без кардиальной патологии ($p < 0,05$), что согласуется с результатами наших предыдущих исследований [1; 2].

Таблица 1.

Частота проявлений ЗНС в изученных группах больных [%]

Некоторые характеристики ЗНС		I группа	II группа	p
Пол	<i>Муж.</i>	26,9	58,1	<0,05
	<i>Жен.</i>	73,1	41,9	<0,05
Возраст	<i>< 40 лет</i>	65,4	45,2	>0,05
	<i>> 40 лет</i>	34,6	54,8	>0,05
Длительность приступа	<i>< 2 недель</i>	53,8	51,6	>0,05
	<i>2-4 недели</i>	34,7	22,6	>0,05
	<i>> 4 недели</i>	11,5	25,8	>0,05
Степень тяжести течения	<i>Лёгкая</i>	26,9	45,2	>0,05
	<i>Среднетяж.</i>	23,1	51,6	<0,05
	<i>Тяжёлая</i>	50,0	3,2	<0,05
Смертность		69,2	100	<0,05
Причина смерти	<i>Отёк мозга</i>	44,4	29,0	>0,05
	<i>ГАР</i>	22,2	0	<0,05
	<i>Пневмония</i>	11,1	6,5	>0,05
	<i>Сепсис</i>	5,6	0	>0,05
	<i>ОСН</i>	16,7	25,8	>0,05
	<i>ХСН</i>	0	35,5	<0,05
	<i>ОИМ</i>	0	3,2	>0,05

На первый взгляд, возрастной состав в обеих группах наблюдений одинаков — групповых различий в числе лиц до 40 лет и старше 40 лет нет ($p > 0,05$). Однако в каждой из групп соотношения больных молодого и более старшего возраста различно. В то время как в группе I статистически значимо преобладают лица моложе 40 лет ($p < 0,05$), в группе II этого не наблюдается ($p > 0,05$). Это сказывается на величине среднего возраста больных в группах, который существенно больше ($p < 0,05$) в группе II, чем в группе I ($41,4 \pm 2,6$ и $33,2 \pm 3,0$ года соответственно). Это не вызывает удивления, так как для развития НКМП необходим определённый, достаточно длительный срок приёма нейролептиков.

Значительных различий между группами по длительности фебрильного приступа ЗНС не обнаружено ($p > 0,05$). Вместе с тем число молниеносных приступов (менее 1 недели) статистически достоверно ($p < 0,05$) выше среди больных с НКМП, чем без таковой (41,9 % против 11,5 % соответственно).

Интересные и довольно неожиданные результаты получены при анализе частоты фебрильных приступов ЗНС различной степени тяжести. Согласно

градации, предложенной Б.Д. Цыганковым (1997) [7], их течение разделено на лёгкий, среднетяжёлый и тяжёлый варианты. В группе I половина случаев (50,0 %) соответствует тяжёлому варианту течения приступа ЗНС, а в группе II примерно столько же (51,6 %) приходится на среднетяжёлый вариант и лишь 3,2 % на тяжёлый ($p < 0,05$).

Казалось бы, всё должно было бы быть наоборот: у больных с отягощающей их состояние фоновой кардиальной патологией (НКМП) ЗНС должен протекать тяжелее. Однако в полученных данных заключён более глубокий, чем представляется на первый взгляд, смысл. В этой связи большое значение имеют показатели смертности от ЗНС. Если среди пациентов без кардиальной патологии она составила 69,2 %, то летальный исход наступил у всех больных (100 %) с НКМП.

Таким образом, больные группы I, включающей большинство лиц молодого возраста и женского пола, более тяжело реагируют на побочное действие антипсихотиков, ведущее к развитию ЗНС. Но в то же время они оказываются более устойчивыми к заболеванию, и почти треть из них выздоравливают. Напротив, пациенты группы II, имеющие серьёзное поражение сердца вследствие кардиотоксичности тех же нейролептических препаратов, которые вслед за этим вызывают развитие у них ЗНС, плохо переносят новое, лекарственно обусловленное критическое состояние, отражением чего служит его фатальный финал в 100 % случаев.

Становится понятным и отмеченное ранее преобладание среди больных этой группы числа молниеносных приступов ЗНС, быстро приводящих к летальному исходу. По-видимому, немалую роль здесь играет состояние адаптационного потенциала организма (АПО), существенно изменённого, как показали наши исследования [4; 6], у больных с НКМП, в том числе при развитии у них ЗНС.

Характер непосредственных причин смерти при ЗНС во многом различен у больных изученных групп. Так, от острой сердечной недостаточности в группе I умерли всего лишь 16,7 % пациентов, в то время как в группе II

смерть при ЗНС обусловлена кардиальными причинами в 64,5 % случаев ($p < 0,05$). При этом 35,5 % больных умерли от прогрессирования хронической сердечной недостаточности миокардиального генеза, имевшейся у них вследствие НКМП ещё до развития ЗНС. В отличие от этого, в группе I значительно чаще ($p < 0,05$) отмечались такие смертельные осложнения, как воспалительные процессы и генерализованная аллергическая реакция (ГАР) [7], частота которых в общей сложности достигла 38,9 %. Отёк головного мозга вызывал летальный исход среди больных обеих групп примерно одинаково часто ($p > 0,05$).

Клинические вегето-соматические проявления самого ЗНС (выраженность лихорадки, частота пульса и дыхания, уровень систолического и диастолического артериального давления) в группах I и II практически одинаковы ($p > 0,05$). Однако в плане ранее упомянутого положения об изменённом АПО при ЗНС у больных с НКМП, представляет определённый интерес тот факт, что у 40 % из них температурная реакция была минимальной (до $37,5^{\circ}\text{C}$), хотя исход заболевания, как уже отмечалось, был всегда неблагоприятным.

Заключение

Полученные в ходе проведённого исследования данные показывают, что пациенты без кардиальной патологии, хотя и более тяжело переносят ЗНС, оказываются сравнительно устойчивыми к заболеванию, и почти треть из них выздоравливают. Напротив, у больных, имеющих НКМП, ЗНС протекает относительно легко, но в 100 % приводит к летальному исходу.

Это обусловлено наличием у данных пациентов тяжёлой фоновой сердечной патологии — НКМП. Подтверждением этому служит и тот факт, что смерть таких больных при ЗНС в 64,5 % связана с кардиальными причинами, в первую очередь, с быстрым прогрессированием хронической сердечной недостаточности миокардиального генеза, имевшейся у них вследствие НКМП ещё до развития ЗНС.

Список литературы:

1. Волков В.П. Фенотиазиновая дилатационная кардиомиопатия: некоторые аспекты клиники и морфологии // Клин. мед. — 2009. — № 8. — С. 13—16.
2. Волков В.П. Особенности электрокардиограммы при фенотиазиновой кардиомиопатии // Клин. мед. — 2011. — № 4. — С. 27—30.
3. Волков В.П. Нейролептическая кардиомиопатия и злокачественный нейролептический синдром: две стороны одной медали // Актуальные вопросы медицинской науки: материалы международной заочной научно-практической конференции (05 сентября 2012 г.). — Новосибирск: Сибирская ассоциация консультантов, 2012. — С. 14—23.
4. Волков В.П. Неспецифическая резистентность организма при злокачественном нейролептическом синдроме // Вопросы современной медицины: материалы международной заочной научно-практической конференции (11 февраля 2013 г.). — Новосибирск: СибАК, 2013. — С. 43—50.
5. Дробижев М.Ю. Кардиологические проблемы переносимости и безопасности нейролептика // Психиат. психофармакотер. — 2004. — Т. 6, № 2. — С. 13—17.
6. Росман С.В., Волков В.П., Маренков В.М. Адаптационный потенциал организма психически больных при развитии нейролептической кардиомиопатии // Актуальные вопросы современной медицины: материалы международной заочной научно-практической конференции (14 января 2013 г.). — Новосибирск: СибАК, 2013. — С. 44—52.
7. Цыганков Б.Д. Клинико-патогенетические закономерности развития фебрильных приступов шизофрении и система их терапии. — М.: Норма, 1997. — 232 с.
8. Antipsychotic drugs and heart muscle disorder in international pharmacovigilance: data mining study / Coulter D.M., Bate A., Meyboom R.H.B. [et al.] // Br. Med. J. — 2001. — V. 322. — P. 1207—1209.

9. Buckley N.A., Sanders P. Cardiovascular adverse effects of antipsychotic drugs // *Drug Saf.* — 2000. — V. 23. — P. 215—228.
10. Chandran GJ, Mikler JR, Keegan DI. Neuroleptic malignant syndrome: case report and discussion // *CMAJ.* — 2003. — V. 169, N. 5. — P. 439—442.
11. Gupta S., Nihalani N.D. Neuroleptic malignant syndrome: a primary care perspective // *J. Clin. Psychiatry.* — 2004. — V. 6, N. 5. — P. 191—194.
12. Hall R.C.W., Hall R.C.W., Chapman M. Neuroleptic malignant syndrome in the elderly: diagnostic criteria, incidence, risk factors, pathophysiology, and treatment // *Clin. Geriatrics.* — 2006. — V. 14, N 5. — P. 39—46.
13. Hammergren D.J. Neuroleptic malignant syndrome: an online resource for healthcare providers. The university of Arizona; 2006. — 61 p.
14. Murak E. [Neuroleptic malignant syndrome] // *Psychiatr. Pol.* — 1995. — V. 29, N. 3. — P. 349—358.
15. Rodriguez OP, Dowell MS. A case report of neuroleptic malignant syndrome without fever in a patient given aripiprazole // *J. Okla. State Med. Assoc.* — 2006. — V. 99, N. 7. — P. 435—438.
16. Strawn J.R., Keck P.E. Jr., Caroff S.N. Neuroleptic malignant syndrome // *Am. J. Psychiatry.* — 2007. — V. 164, N. 6. — P. 870—876.
17. Tonkonogy J., Sholevar D.P. Neuroleptic malignant syndrome // *eMedicine* 2010. [Электронный ресурс]. Дата обновления: 07.05.2010. — URL: medscape.com/article/288482-overview (дата обращения 20.10.2010).