

М.В. Яковлева¹, В.В. Макеенко², А.А. Краснов³

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА ФОНЕ ФЕБРИЛЬНОЙ ШИЗОФРЕНИИ У ПАЦИЕНТКИ, ПЕРЕНЕСШЕЙ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

¹ Якутский республиканский психоневрологический диспансер (Россия, Якутск, ул. Котенко, д. 14);

² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
(Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6);

³ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова
(Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2)

Актуальность определяется широким распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Влияние этой инфекции на течение других заболеваний только изучается. Очень важным для практической деятельности остается вопрос проведения дифференциальной диагностики между злокачественным нейролептическим синдромом и фебрильной шизофренией.

Цель – провести анализ клинического случая злокачественного нейролептического синдрома на фоне фебрильной шизофрении у пациентки, перенесшей COVID-19.

Материалы и методы. Использованы клиничко-архивный и клиничко-катамнестический методы исследования. По данным истории болезни представлена пациентка, перенесшая COVID-19, у которой развился злокачественный нейролептический синдром на фоне фебрильной шизофрении. Представлен катамнез через 12 мес.

Результаты и их анализ. Манифестация психического расстройства в данном клиническом случае произошла на фоне обострения герпетической вирусной инфекции. На фоне выраженного болевого синдрома стали появляться первые его проявления: выраженная тревога, сниженный фон настроения, снижение аппетита, ипохондричность. Далее последовательно развертывались стадии шизоаффективного расстройства, начиная с «чистых» аффективных нарушений, далее с присоединением психотической симптоматики в виде бредовых идей, а в дальнейшем и онейроидно-кататонических расстройств. Сложность данного клинического случая заключается в том, что после того, как больная перенесла COVID-19 (с поражением легких по компьютерной томографии 3 %), клиническая картина значительно ухудшилась и появились симптомы злокачественного нейролептического синдрома. Соматическое состояние также было отягощено присоединением в дальнейшем псевдомембранозного колита как осложнения COVID-19. Продолжительность психоза была около 6 мес., и, несмотря на крайне тяжелое соматическое состояние, активное лечение (плазмаферез, гемосорбцию, медикаментозную седацию), «обрыва» острого психоза так и не произошло. В дальнейшем психоз самостоятельно купировался без какого-либо лечения. У пациентки полностью восстановились психические и соматические функции, несмотря на неблагоприятные данные перед выпиской из соматической больницы (продолжающийся психоз, признаки атрофии головного мозга на магнитно-резонансной томографии).

Яковлева Мария Владимировна – канд. мед. наук, зав. отделением, Респ. психоневрол. диспансер (Россия, 677000, г. Якутск, ул. Котенко, д. 14), e-mail: jacob83@inbox.ru;

✉ Макеенко Владимир Владимирович – канд. мед. наук, доц. каф. психиатрии, Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), e-mail: makeenko2001@mail.ru;

Краснов Алексей Александрович – д-р мед. наук, доц. каф. психиатрии, Нац. мед. исслед. центр им. В.А. Алмазова (Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2), e-mail: dr.krasnov_28@mail.ru

Заключение. Злокачественный нейролептический синдром является жизнеугрожающим состоянием и требует неотложных реанимационных мероприятий. Умение своевременно провести дифференциальную диагностику между злокачественным нейролептическим синдромом и фебрильным приступом определяет набор применяемых лечебных мероприятий. Наличие по данным магнитно-резонансной томографии симптома атрофии головного мозга в данном клиническом случае является случайной диагностической находкой и может быть расценено как артефакт. Кроме того, открытым остается вопрос о влиянии перенесенной инфекции COVID-19 на течение злокачественного нейролептического синдрома и онейроидного приступа острого психоза, что требует дополнительных исследований.

Ключевые слова: психиатрия, шизофрения, злокачественный нейролептический синдром, COVID-19.

Введение

Создание нейролептиков явилось кардинальным событием XX в. и стало новым этапом развития психофармакотерапии и лечения психических расстройств [2]. Однако уже в 1954 г. вышли в свет две статьи, в которых описывалось развитие лекарственного паркинсонизма на фоне применения резерпина и хлорпромазина [10, 12]. В настоящее время лекарственный паркинсонизм наблюдается у 10–25 % пациентов, принимающих нейролептики, и является одной из частых причин вторичного паркинсонизма [3].

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 %. Наиболее часто ЗНС развивается при проведении нейролептической терапии у больных шизофренией или шизоаффективным расстройством [5].

Наиболее сложной является дифференциальная диагностика ЗНС и фебрильной (гипертоксической) шизофрении (ФШ) [7, 8], известной в мировой литературе как «летальная кататония» [6]. Вместе с тем до настоящего времени отсутствуют четкие критерии, позволяющие провести дифферен-

циальную диагностику ЗНС и ФШ [1,4, 11]. При разграничении этих состояний прежде всего следует обращать внимание на связь развития гипертермии и ухудшения психического состояния больных с назначением нейролептиков и появлением экстрапирамидной симптоматики.

Течение приступа шизофрении до развития ЗНС в целом не отличается от течения неосложненных форм шизоаффективного психоза и приступообразной шизофрении, в то время как при ФШ с первых дней манифестации приступа характерна крайне выраженная острота психопатологических нарушений с появлением онейроидного помрачения сознания и кататонических расстройств (ступора или кататонического возбуждения) [4, 9]. Данных о влиянии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на течение злокачественного нейролептического синдрома в доступной литературе не встретилось.

Цель – провести анализ клинического случая злокачественного нейролептического синдрома на фоне фебрильной шизофрении у пациентки, перенесшей COVID-19.

Материал и методы

Приведено описание клинического случая злокачественного нейролептического синдрома на фоне онейроидной шизофрении у пациентки В., 27 лет, перенесшей COVID-19. По результатам анализа анамнеза жизни и заболевания, данных проведенных обследований, клинкопсихопатологического метода обследования у пациентки был установлен диагноз

шизоаффективного расстройства (F25.00 по МКБ-10), злокачественного нейрорепроductive синдрома (G21.0).

В течение 3,5 мес. пациентка проходила лечение в психиатрическом отделении, отделении реанимации и отделении неотложной терапии. Публикация материалов произведена на основе получения информированного согласия со стороны пациентки.

Результаты и их анализ

Из анамнеза известно, что у В. наследственность психическими заболеваниями неотягощена. Родилась в г. Якутске младшей из двух детей. Мать по характеру тревожная, эмоциональная. Старший брат здоров. С отцом мать развелась давно (более 10 лет назад), отношения не поддерживает.

Известно, что беременность протекала гладко, но роды были стремительные в срок. Со слов матери, она родила больную дома из-за стремительных родов. Далее развитие без особенностей, развивалась в соответствии с возрастом. В детстве перенесла обычные детские инфекции. Детский сад посещала с 4 лет. Росла в меру подвижным, спокойным ребенком. В школу пошла в 7 лет. Училась удовлетворительно. Любила гуманитарные науки (литература, русский язык), плохо давались такие предметы, как математика и биология. Посещала спортивную секцию по волейболу, занималась в кружке по садоводству, разводила цветы. Имела несколько близких друзей. Окончила 11 классов в 2012 г., классы не дублировала.

После школы непродолжительное время работала в стройотряде, далее продавцом в магазине. Поступила на исторический факультет вуза по специальности «Учитель истории». После окончания по специальности не работала, через какое-то время решила поступить в медицинский колледж, так как в будущем хотела заниматься косметологией. К моменту начала заболевания являлась студенткой II курса медицинского колледжа. Не замужем, детей нет. Менструации с 12 лет, регулярные. Беременности отрицает. Вредные привычки отрицает. Черепно-

мозговых травм не было. В 2017 г. была операция на глазах (коррекция миопии).

Известно, что заболела с октября 2020 г.: возникли боли в области сердца и в левом боку. Стала обследоваться, был выставлен диагноз межреберной невралгии. Получала лечение нестероидными противовоспалительными средствами, но без эффекта. Со слов матери, болезненные ощущения были очень сильными, постоянно жаловалась на боли. Из-за этого испытывала постоянную тревогу, стало снижаться настроение, снизился аппетит, похудела на 5–6 кг, периодически говорила, что болеет каким-то тяжелым заболеванием.

В декабре 2020 г. состояние ухудшилось: больная стала периодически испытывать сильную тревогу, жаловалась на сердцебиение, нехватку воздуха. Два раза на дом вызвали бригаду скорой медицинской помощи, снимали электрокардиографию. После очередного обследования в медицинском центре врачи рекомендовали обратиться к психиатру, так как стали считать, что у больной так проходят панические атаки. 27.12.2020 больная вместе с матерью обратилась в поликлиническое отделение психоневрологического диспансера. Был назначен алпразолам, принимала утром и на ночь. На фоне приема состояние немного улучшилось, стала спать хорошо. Состояние резко ухудшилось примерно с 30.12.2020: в ту ночь резко проснулась и стала душить себя, заявляла, что не хочет жить, но после таблетки алпразолама успокоилась и уснула.

04.01.2021 обратились в частную клинику за консультацией психиатра. На приеме вела себя нелепо: задирала ноги, говорила, что с ней общается «Бог». В связи с резким ухудшением психического состояния была доставлена в провизорное отделение республиканского психоневрологического диспансера. При поступлении соматическое состояние удовлетворительное. Артериальное давление снижено: 80 и 60 мм рт. ст. Внешне беспокойная, тревожная, суетливая, на месте не удерживается, задирает ноги, размахивает руками, высовывает язык, выгибается на стуле, раскачивается. Настроение с оттенком

тревоги. В беседе многословная, говорит без перерыва. Мышление ускоренное, разорванное: «...вколите мне успокаивающее... нет... почему? ...я больна полностью... ко мне пришел Бог и улыбнулся, и сказал, что я умру... увел меня в ад... почему меня сюда не положили... мест нет... у меня головной мозг пустой... я страшная, у меня онкология... у Вас кровь хорошо идет, Вы меня усыпите!...» Продуктивному контакту труднодоступна, многократно повторяет одни и те же слова. Критики нет. Обманы восприятия отрицает, поведением не обнаруживает. Поведение суетливое. Инструкции выполняет после нескольких повторений. Сон нарушен.

При поступлении в отделение был назначен препарат заласта до 10 мг/сут. Состояние крайне неустойчивое: больная остается очень тревожной, на месте не удерживается, на губах герпетические высыпания, остается суетливой, многоречивой, высказывает множество ипохондрических жалоб, в том числе и на двоение в глазах. Заявляет: «...Я думала, что мне тут сразу лучше станет, а мне, наоборот, все хуже и хуже...»

11.01.2021 стала предъявлять жалобы на то, что не чувствует своего тела, что тело не принадлежит ей, что некто думает за нее, что она как будто бы следит за собой сама. Остается тревожной, просит, чтобы кто-нибудь был рядом с ней, хочет обниматься с санитаром. 15.01.2021 состояние без изменений. Остается крайне тревожной, заламывает руки, просит обниматься с ней, не отпускает врача, держит его за руку; говорит, что за нее кто-то другой думает. С 15.01.2021 препарат заласта отменен, назначен галоперидол до 4,5 мг/сут.; циклодол до 4 мг/сут.; клозастен 25 мг на ночь.

На фоне лечения состояние не улучшается: больная остается очень тревожной, на месте не удерживается; говорит, что видит себя со стороны, что чувствует, как умирает, что у нее проблемы с сердцем; также отмечает, что у нее начались задержки мочи и кала, просит, чтобы кто-то стоял в туалете рядом с ней. В провизорном отделении у больной диагностируют COVID-19, по данным компьютерной томографии поражение лёгких

3 %. Получает лечение противовирусными препаратами (гриппферон, арпефлю), азитромицин, аспирин. Несмотря на проводимую терапию, психическое состояние не улучшается.

С 22.01.2021 у больной начинаются проявления нейролептического синдрома в виде скованности, неусидчивости. 26.01.2021 представляется на врачебную комиссию для решения вопроса о тактике лечения в связи с крайне плохой переносимостью антипсихотиков. Рекомендовано лечение: «Азалептин» по схеме с комбинацией с кветиапином, введение внутривенное тиосульфата натрия, витаминотерапия, «Церекард». На фоне терапии улучшения состояния не отмечалось.

29.01.2021 больная переведена в женское психиатрическое отделение. При поступлении голова обычной формы, зрачки равные, движения глазных яблок в полном объеме, конвергенция и аккомодация не нарушены. Язык по средней линии. Тонус мышц резко повышен по типу зубчатого колеса. Сухожильные рефлексы рук и ног оживленные. В позе Ромберга несколько неустойчива, координация движений конечностей легко нарушена. Патологических рефлексов не выявлено. Чувствительность сохранена.

Психический статус: контакту малодоступна, внешне очень беспокойная, на месте не удерживается, постоянно то садится, то встает, пытается ходить по палате. Взгляд тревожный, внешне напряженная, очень скованная. В беседе непродуктивная, что-то беззвучно шепчет. Заявляет: «...я же виновата!.. я убийца!.. я убила 100 людей!.. и Вас тоже доведу!...» Периодически неожиданно вскакивает с криками «...ой мамочка!..». Свое поведение никак не объясняет. Поведением обнаруживает галлюцинаторные переживания. Мышление ускоренное, разорванное, непродуктивное. В беседе ничего толком объяснить не может, мечется по комнате, то стонет, то покрикивает. Полностью погружена в переживания. Настроение неустойчивое с оттенком страха. Смотрит на врача, вытаращив глаза, взгляд безумный. Ночью спала плохо. Выставлен диагноз: острое шизофреноподобное психотическое расстройство.

Острый аффективно-параноидный синдром (возможно, с элементами онейроида). Тяжелый нейролептический синдром. Дифференцировать с фебрильным приступом шизофрении! Температура тела при поступлении 37 °С.

Антипсихотическая терапия была отменена, назначена дезинтоксикационная терапия, тиосульфат натрия, витамины, сибазон внутримышечно (до 6,0 мл/сут.). На фоне данного лечения состояние не улучшается: больная остается крайне скованной, напряженной, отмечается выраженный тонус в конечностях; появляются элементы активного негативизма: отказывается от еды и питья, не дает себя осматривать, молча дерется, хватается за руки врача; выражение лица отрешенное, на речь не реагирует, руки согнуты в локтях, ходит на полусогнутых ногах, пальцы ног и рук также в сильном тонусе, постоянно облизывает губы, что-то шепчет.

03.02.2021 был собран консилиум для определения дальнейшей тактики лечения. Было решено на фоне дезинтоксикационной терапии начать введение галоперидола 1,0 внутривенно струйно на 0,9 % растворе хлорида натрия 1 раз в день, но на фоне лечения улучшения не отмечалось. С 05.02.2021 перестала мочиться самостоятельно, мочится через катетер, также присоединились гиперкинезы, постоянно встает с постели, далее ложится на одну кровать, потом на другую и так длительное время, также может кататься по полу или с одной кровати на другую, свое поведение не объясняет. Отказывается от еды, пьет только через шприц. Кожа лица сальная, отмечаются колебания температуры тела до 37,4 °С.

С 05.02.2021 был установлен назогастральный зонд, питание через него. 05.02.2021 была проконсультирована по телефону заведующей кафедрой неврологии и психиатрии Медицинского института Северо-Восточного федерального университета: по ее рекомендации для исключения острого диффузного лимфоцитарного менингоэнцефалита был взят анализ на антинейронные антитела, к терапии подключен амантадина сульфат 500 мл внутривенно;

дексаметазон 16 мг/сут. на 0,9 % растворе хлорида натрия внутривенно капельно, антипсихотики отменены.

08.02.2021 очно осмотрена заведующим кафедрой неврологии и психиатрии Медицинского института Северо-Восточного федерального университета. Заключение: учитывая подострое начало, фармакорезистентность, неврологический статус, необходимо исключить поражение головного мозга неуточненного генеза. Вирусный энцефалит. Для исключения диагноза необходимо провести дополнительные исследования:

- анализ ликвора (общий, биохимический, олигоклональные антитела);
- магнитно-резонансную томографию головного мозга;
- осмотр окулиста с исследованием глазного дна;
- ИФА на антитела к вирусу простого герпеса 1-го типа, вирусу простого герпеса 2-го типа, цитомегаловирусу, герпесу зостер.

Лечение: продолжить амантадина сульфат до 5 капельниц, присоединить препараты калия (калия хлорид), провести фиброгастроудоденоскопию. С 08.02.2021 стала получать азалептин 25 мг на ночь. На фоне лечения состояние улучшилось: тонус значительно снизился, стала отвечать на некоторые вопросы громко, не шепотом, лучше кушать, глотать, самостоятельно мочиться. В психическом состоянии появились яркие двигательные и речевые автоматизмы, могла целый день без передышки очень быстро повторять одно и то же слово, чаще всего называла свое имя или говорила «Бог». Вечерами, когда была более доступной контакту, иногда говорила, что виновата перед всеми, громко звала на помощь, а однажды сказала, что видит отца рядом с Богом, а также утверждала, что убила своего ребенка, что позади нее лежит нож. Периодически становилась крайне возбужденной, импульсивной, хватала все, что видела перед собой. Выражение лица было безумным, страдальческим, лицо выражало сильный страх. Кушала только с рук медперсонала, жидкость пила через шприц Жане. Назогастральный зонд постоянно вырывала из-за того, что он провоцировал

сильный кашель и застой мокроты (два раза чуть не подавилась мокротой).

С 15.02.2021 в связи с крайне неустойчивым психическим состоянием дозу азалептина увеличили до 75 мг/сут. 19.02.2021 вновь осмотрена на консилиуме врачей. Решено увеличить дозу азалептина до 150 мг/сут. С 22.02.2021 у больной стала повышаться температура тела до 37,7–37,9 °С, появился тремор конечностей (крупноразмашистый). 23.02.2021, несмотря на постоянный прием антибиотиков, температура тела не уменьшалась и повысилась до 38 °С. «Азалептин» в этот же день был отменен. 24.02.2021 соматическое состояние ухудшилось: температура тела повысилась до 38,7 °С, больная стала плохо мочиться, не кушала, не пила жидкость. В связи с ухудшением состояния и появлением симптомов злокачественного нейролептического синдрома 24.02.2021 больная была переведена в отделение реанимации Республиканского центра экстренной медицинской помощи Республики Саха (Якутия).

В реанимационном отделении соматическое состояние было крайне тяжелым, больная длительное время находилась на ИВЛ и под медикаментозной седацией. Проведено несколько сеансов плазмафереза и гемосорбции, но ситуация усугубилась гипопротемией и присоединением псевдомембранозного колита.

На фоне терапии соматическое состояние значительно улучшилось, и 26.03.2021 больная была переведена в отделение неотложной терапии Республиканского центра экстренной медицинской помощи. Состояние при переводе: больная лежащая, продуктивному контакту малодоступна, взгляд фиксирует, иногда смотрит по сторонам, инструкции практически не выполняет. Речи нет. Питание через назогастральный зонд. Отправления в памперс. Двигательно спокойная. Требуется постоянного ухода. В данном стационаре пациентка находилась 3 нед., после чего в стабильном соматическом состоянии была выписана домой 15.04.2021. Психическое состояние оставалось прежним: больная не вступала в контакт, все

свободное время проводила в постели, иногда стереотипно совершала различные движения ногами и руками, постоянно что-то перебирала руками. Редко в вечернее время говорила что-то невнятное и не по существу. За собой не следила. Разглядывала окружающих.

Дальнейший катамнез: психическое состояние длительное время оставалось крайне тяжелым. Больная была крайне малословной, кушала только с рук, ничем не интересовалась, иногда чего-то боялась, периодически становилась агрессивной. Особенно активно проявляла агрессию по отношению к родному брату, что раньше ей не было свойственно. Стала употреблять в речи нецензурную брань. В основном лежала в постели, перебирала в руках телефон, стереотипно нажимала цифры. В начале июня 2021 г. психическое состояние неожиданно улучшилось. Больная стала разговаривать, восстановилось самообслуживание, появилась двигательная активность. Психотический эпизод полностью амнезировала, но грубых мнестических нарушений не обнаруживала. Со слов родных, стала несколько неряшливой, грубой, агрессия по отношению к брату сохранилась. В 2022 г. продолжила обучение в средне-специальном учебном заведении. Вышла замуж. Психическое состояние ровное, поддерживающего лечения не принимает. С учебой справляется.

Данные проведенных обследований. Магнитно-резонансная томография головного мозга от 26.02.2021: очаговые и дополнительные образования в головном мозге не выявлены; МР-признаки атрофии коры больших полушарий; умеренное расширение борозд червя и полушарий мозжечка. Общий анализ крови от 26.02.2021: лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы вправо, лимфопения, ускорение СОЭ. Общий анализ мочи от 24.02.2021: протеинурия. Биохимический анализ крови от 26.02.2021: гипопротемия, гипоальбуминемия, повышение уровня мочевины, повышение уровня прямого билирубина, повышение уровня АЛТ, АСТ, амилазы. Общий анализ крови от 05.03.2021 г.: лейкоцитоз, эритропения,

сдвиг лейкоцитарной формулы вправо, лимфопения, ускорение СОЭ. Биохимический анализ крови от 05.03.2021: гипопроотеинемия, гипоальбуминемия, снижение уровня креатинина, повышение уровня глюкозы, АЛТ, АСТ, амилазы. МРТ головного мозга от 10.03.2021: в сравнении с МР-картиной от 26.02.2021 без видимой динамики, очаговые и дополнительные образования в головном мозге не выявлены; МР-признаки атрофии коры больших полушарий; умеренное расширение борозд червя и полушарий мозжечка. Общий анализ мочи от 11.03.2021: протеинурия. Общий анализ крови от 12.03.2021: лейкоцитоз, эритропения, анемия, сдвиг лейкоцитарной формулы вправо, лимфопения, ускорение СОЭ. Биохимический анализ крови от 12.03.2021: гипопроотеинемия, гипоальбуминемия, снижение уровня креатинина. Рентгенография органов грудной клетки от 16.03.2021: признаки двусторонней полисегментарной бронхопневмонии. Общий анализ крови от 19.03.2021: лейкоцитоз, эритропения, сдвиг лейкоцитарной формулы вправо, лимфопения, ускорение СОЭ. Биохимический анализ крови от 19.03.2021: гипопроотеинемия, гипоальбуминемия. Общий анализ мочи от 26.03.2021: протеинурия, лейкоцитурия.

Обсуждение. Манифестация психического расстройства в данном клиническом случае произошла на фоне обострения герпетической вирусной инфекции (межреберная невралгия, наличие герпетических высыпаний при поступлении), что, возможно, явилось неким провоцирующим фактором, а также свидетельствовало о снижении иммунного статуса пациентки. На фоне выраженного болевого синдрома стали появляться первые симптомы: выраженная тревога, сниженный фон настроения, снижение аппетита, ипохондричность. Уже на этом этапе возможно было обратить внимание на атипичность неврологических симптомов, выявить симптомы тревожной депрессии, но врач-невролог, а также родные пациентки не обратили на это должного внимания, что в дальнейшем привело к ухудшению психического состояния и несвоевременному

оказанию медицинской помощи. Пациентка обратилась за психиатрической помощью только по истечении более полутора месяцев после начала заболевания, уже находясь в тяжелом депрессивно-параноидном состоянии. В целом, анализируя клиническую картину развития психоза, можно отметить характерное последовательное развертывание приступа шизоаффективного расстройства, как правило, вначале с «чистых» аффективных нарушений, далее с присоединением психотической симптоматики в виде бредовых идей, а в дальнейшем и онейроидно-кататонических расстройств. Сложность данного клинического случая заключается в том, что после того, как больная перенесла новую коронавирусную инфекцию (с поражением легких по КТ 3 %), клиническая картина значительно ухудшилась и появились симптомы злокачественного нейрорептического синдрома. Соматическое состояние также было отягощено присоединением в дальнейшем псевдомембранозного колита как осложнения новой коронавирусной инфекции. Судить о роли коронавирусной инфекции как провоцирующего фактора невозможно, но однозначно инфекция значительно ухудшила протекание злокачественного нейрорептического синдрома. Интересно то, что после того, как соматическое состояние было стабилизировано, психическое состояние продолжало оставаться крайне тяжелым. Больная находилась в кататонии, была непродуктивной, мутичной, отмечались стереотипные движения, негативизм. После выписки из соматического стационара, несмотря на удовлетворительное соматическое состояние, психическое состояние продолжало оставаться тяжелым (больная также была мутичной, периодически проявляла агрессию, отмечались двигательные стереотипии, заторможенность). Выход из психоза произошел критически (в течение нескольких дней), но психотический эпизод больная полностью амнезировала. Таким образом, продолжительность психоза составила около шести месяцев, и, несмотря на крайне тяжелое соматическое состояние, активное лечение (плазмаферез,

гемосорбцию, медикаментозную седацию), «обрыва» острого психоза так и не произошло. В дальнейшем психоз самостоятельно купировался без какого-либо лечения. Пациентка продолжила учебу, смогла выйти замуж, что свидетельствует о полном восстановлении, несмотря на неблагоприятные данные перед выпиской из соматической больницы (продолжающийся психоз, признаки атрофии на магнитно-резонансной томографии). Возможно, при проведении электросудорожной терапии, которая в настоящий момент не проводится в психоневрологическом диспансере, сроки лечения были бы короче и развитие злокачественного нейролептического синдрома можно было бы предупредить. Провести четкие различия между ЗНС и ФП в данном случае очень сложно. Общие признаки ЗНС и ФП в данном случае: гипертермия, мышечная ригидность, гипергидроз, кататонический ступор, мутизм, иллюзорно-бредовая дереализация, онейроидное помрачение сознания, тахикардия, колебания АД, изменения лабораторных показателей (повышение трансаминазы, лейкоцитоз, лимфопения, ускорение СОЭ). Признаки ЗНС: наличие тремора, скованности, гиперрефлексии. Вызывает множество вопросов диффузная атрофия коры головного мозга, которая была обнаружена при проведении магнитно-резонансной томографии. Причина формирования атрофии в этом клиническом случае остается неизвестной. Возможно ли, что причиной стал ЗНС? В данном случае МРТ была проведена во время начала периода гипертермии, что в некотором плане опровергает атрофию как исход ЗНС. Также атрофия коры не может сформироваться в течение непродолжитель-

ного времени. Сказать о том, что это некие анатомические особенности, также не представляется возможным ввиду отсутствия протоколов исследования МРТ, сделанной ранее (до болезни). Таким образом, наличие МРТ-симптома атрофии в данном клиническом случае является второстепенным по отношению к клинической картине и, скорее всего, является артефактом. Дифференциальная диагностика с острыми энцефалитами в данном случае связана больше не с клинической картиной, а с лабораторными анализами. Анализы ликвора, а также исследование антинейрональных антител в крови показали отрицательный результат, что свидетельствовало в пользу эндогенного психического расстройства.

Заключение

Злокачественный нейролептический синдром является жизнеугрожающим состоянием и требует неотложных реанимационных мероприятий. Умение своевременно провести дифференциальную диагностику между злокачественным нейролептическим синдромом и фебрильным приступом определяет набор применяемых лечебных мероприятий. Наличие по данным магнитно-резонансной томографии симптома атрофии головного мозга в данном клиническом случае является случайной диагностической находкой и может быть расценено как артефакт. Кроме того, открытым остается вопрос о влиянии перенесенной новой коронавирусной инфекции на течение злокачественного нейролептического синдрома и онейроидного приступа острого психоза, что требует дополнительных исследований.

Литература

1. Волков В.П. К вопросу о фебрильной кататонии // Соц. и клинич. психиатрия. 2012. № 2. С. 16–20.
2. Данилов Д.С. Нейролептики-бензамиды в практике психиатра, невролога и интерниста на современном этапе развития психофармакологии (на примере сульпирида) // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 4 (3). С. 77–85.
3. Левин О.С., Шиндряева Н.Н., Аникина М.А. Лекарственный паркинсонизм // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. № 8. С. 76–81.
4. Малин Д.И. Побочное действие психотропных средств. М.: Вузовская книга, 2000. 207 с.
5. Малин Д.И. Злокачественный нейролептический синдром: диагностика и терапия // Современная терапия психич. расстройств. 2016. № 2. С. 2–7. DOI: 10.21265/PSYPH.2016.0.1757.

6. Малин Д.И., Малина Д.Д. Синдром фебрильной кататонии при критических состояниях в психиатрии // Соц. и клинич. психиатрия. 2019. Т. 29, № 1. С. 82–89.
7. Ромасенко В.А. Гипертоксическая шизофрения. М.: Медицина, 1967. 240 с.
8. Тиганов А.С. Фебрильная шизофрения: клиника, патогенез, лечение. М.: Медицина, 1982. 128 с.
9. Цыганков Б.Д. Клинико-патогенетические закономерности развития фебрильных приступов шизофрении и система их терапии. М.: Норма, 1997. 232 с.
10. Bergouignan M., Regnier G. Reversible Parkinsonism in the Course of Largactil Therapy of Vomiting in Pregnancy // J. Med. Bord. 1954. Vol. 131, N 7. P. 678–679.
11. 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, N 2. P. 95–98. DOI: 10.1097/00124509-200206000-00006.
12. Steck H. Extrapyramidal and Diencephalic Syndrome in the Course of Largactil and Serpasil Treatments // Ann. Med. Psychol. (Paris). 1954. Vol. 112, N 25. P. 737–744.

Поступила 31.03.2023 г.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Вклад авторов: М.В. Яковлева – методология и дизайн исследования, организация сбора первичных клинических данных, анализ литературных данных; В.В. Макеенко – планирование цели и задач исследования, анализ литературных данных, редактирование окончательного варианта статьи; А.А. Краснов – участие в написании статьи, редактирование окончательного варианта статьи.

Для цитирования: Яковлева М.В., Макеенко В.В., Краснов А.А. Клинический случай злокачественного нейролептического синдрома на фоне фебрильной шизофрении у пациентки, перенесшей новую коронавирусную инфекцию // Вестник психотерапии. 2023. № 86. С. 57–67. DOI: 10.25016/2782-652X-2023-0-86-57-67

M.V. Yakovleva¹, V.V. Makeenko², A.A. Krasnov³

A clinical case of neuroleptic malignant syndrome against the background of oneiroid schizophrenia in a patient who had a new coronavirus infection

¹ Republican psychoneurological dispensary (14, Kotenko Str., Yakutsk, Russia);

² Kirov Military Medical Academy (6, Academica Lebedeva Str., St. Petersburg, Russia);

³ Almazov National Medical Research Center (2, Akkuratov Str., Saint-Petersburg, Russia)

Yakovleva Maria V. – PhD Med. Sci., department head, Republican psychoneurological dispensary (14, Kotenko Str., Yakutsk, 677000, Russia), e-mail: jacob83@inbox.ru;

✉ Makeenko Vladimir V. – PhD Med. Sci., associate professor of Psychiatric department, Kirov Military Medical Academy (6, Academica Lebedeva Str., St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: makeenko2001@mail.ru;

Krasnov Alexei A. – Dr. Med. Sci., associate professor of Psychiatric department, Almazov National Medical Research Center (2, Akkuratov Str., Saint-Petersburg, 197341, Russia), e-mail: dr.krasnov_28@mail.ru.

Abstract

The relevance is determined by the wide spread of a new coronavirus infection. The impact of this infection on the course of other diseases is still being studied. The issue of differential diagnosis between neuroleptic malignant syndrome and febrile schizophrenia remains very important for practical activities.

Objective: to analyze a clinical case of neuroleptic malignant syndrome on the background of febrile schizophrenia in a patient who had previously experienced COVID-19.

Materials and methods. Clinical-archival and clinical-catamnestic research methods were used. According to the case history, a patient is presented who underwent a new coronavirus infection, which developed neuroleptic malignant syndrome against the background of febrile schizophrenia. Presented follow-up after 12 months.

Results and their analysis. The manifestation of a mental disorder in this clinical case occurred against the background of an exacerbation of a herpetic viral infection. Against the background of a pronounced pain syndrome, the first symptoms began to appear - severe anxiety, reduced mood, decreased appetite, hypochondria. Further, the stages of schizoaffective disorder developed sequentially, starting with "pure" affective disorders, then with the addition of psychotic symptoms in the form of delusional ideas, and later on, oneiroid-catatonic disorders. The complexity of this clinical case lies in the fact that after the patient had a new coronavirus infection (with 3% lung damage on CT), the clinical picture worsened significantly and symptoms of neuroleptic malignant syndrome appeared. The somatic condition was also aggravated by the subsequent addition of pseudomembranous colitis, as a complication of a new coronavirus infection. The duration of the psychosis was about six months, and despite the extremely severe somatic condition, active treatment (plasmapheresis, hemosorption, drug sedation), the "break" of acute psychosis did not occur. In the future, psychosis stopped on its own, without any treatment. The patient fully recovered mental and somatic functions, despite unfavorable data before discharge from the somatic hospital (ongoing psychosis, signs of atrophy on magnetic resonance imaging).

Conclusion. Malignant neuroleptic syndrome is a life-threatening condition and requires urgent resuscitation. The ability to make a timely differential diagnosis between neuroleptic malignant syndrome and a febrile seizure determines the set of applied therapeutic measures. The presence of a symptom of brain atrophy according to magnetic resonance imaging in this clinical case is an accidental diagnostic finding and can be regarded as an artifact. In addition, the question of the impact of a new coronavirus infection on the course of a malignant neuroleptic syndrome and an oneiroid episode of acute psychosis remains unresolved and requires further research.

Keywords: neuroleptic malignant syndrome, febrile schizophrenia, new coronavirus infection.

References

1. Volkov V.P. K voprosu o febril'noi katatonii [Febrile catatonia]. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya* [Social and Clinical Psychiatry]. 2012; (2):16–20. (In Russ.)
2. Danilov D.S. Neiroleptiki-benzamidy v praktike psikhiatra, nevrologa i internista na sovremennom etape razvitiya psikhofarmakologii (na primere sul'pirida) [Benzamide neuroleptics in the practice of a psychiatrist, a neurologist, and an internist at the present development stage of psychopharmacology (by the example of Sulpiride)]. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* [Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics]. 2012; (4):77–85. (In Russ.)
3. Levin O.S., Shindriaeva N.N., Anikina M.A. Lekarstvennyi parkinsonizm [Drug-induced parkinsonism]. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova* [S.S. Korsakov journal of neurology and psychiatry]. 2012; (8):76–81. (In Russ.)
4. Malin D.I. Pobochnoe deistvie psikhotropnykh sredstv [Side effects of psychotropic drugs]. Moscow, 2000. 207 p. (In Russ.)
5. Malin D.I. Zlokachestvennyi neirolepticheskii sindrom: diagnostika i terapiya [Neuroleptic Malignant Syndrome: diagnosis and treatment]. *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv* [Modern therapy of mental disorders]. 2016; (2):2–7. DOI: 10.21265/PSYPH.2016.0.1757. (In Russ.)
6. Malin D.I., Malina D.D. Sindrom febril'noi katatonii pri kriticheskikh sostoyaniyakh v psikhiatrii [Febrile catatonia syndrome in critical conditions in psychiatry]. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya* [Social and Clinical Psychiatry]. 2019; 29(1):82–89. (In Russ.)
7. Romasenko V.A. Gipertoksicheskaya shizofreniya [Hypertoxic schizophrenia]. Moscow, 1967. 240 p. (In Russ.)
8. Tiganov A.S. Febril'naya shizofreniya: klinika, patogenez, lechenie [Febrile schizophrenia: clinic, pathogenesis, treatment]. Moscow, 1982. 128 p. (In Russ.)
9. Tsygankov B.D. Kliniko-patogeneticheskie zakonomernosti razvitiya febril'nykh pristupov shizofrenii i sistema ikh terapii [Clinical and pathogenetic regularities in the development of febrile attacks of schizophrenia and the system of their therapy]. Moscow, 1997. 232 p. (In Russ.)
10. Bergouignan M., Regnier G. Reversible Parkinsonism in the Course of Largactil Therapy of Vomiting in Pregnancy. *J. Med. Bord.* 1954; 131(7):678–679. (In French.)

-
11. 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; 18(2):95–98. DOI: 10.1097/00124509-200206000-00006.
 12. Steck H. Extrapyramidal and Diencephalic Syndrome in the Course of Largactil and Serpasil Treatments. *Ann. Med. Psychol.* (Paris). 1954; 112(25):737–744. (In French.)
-

Received 31.03.2023

For citing: Yakovleva M.V., Makeenko V.V., Krasnov A.A. Klinicheskii sluchai zlokachestvennogo neurolepticheskogo sindroma na fone oneiroidnoi shizofrenii u patsientki, perenesshei novuyu koronavirusnuyu infektsiyu. *Vestnik psikhoterapii*. 2023; (86):57–67. (In Russ.)

Yakovleva M.V., Makeenko V.V., Krasnov A.A. A clinical case of neuroleptic malignant syndrome against the background of oneiroid schizophrenia in a patient who had a new coronavirus infection. *Bulletin of Psychotherapy*. 2023; (86):57–67. DOI: 10.25016/2782-652X-2023-0-86-57-67
