**Эпидемиология**Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС), впервыеописанный J. Delay и соавт. (1960 г.), является одним из наиболее опасных осложнений нейролептической терапии. Смертность при ЗНС, по данным различныхавторов, в зависимости от применения тех или иных методов лечения составляет от 2,94 до 38% случаев. До 1980 г. летальность при ЗНС оценивалась в среднем в28-30%. После 1980 г. отмечается снижение летальности при ЗНС в среднем до 10-11,6%.
Частота развития ЗНС, по данным зарубежных публикаций,составляет от 0,02% до 3,23% всех больных, госпитализируемых в стационар, которым назначалась нейролептическая терапия. В последние годы большинствоавторов указывает на уменьшение частоты развития ЗНС. Так, например, Gelenberg A. и соавт. (1988, 1989) отмечают, что ЗНС развился у 1 из 1470 больных,получавших нейролептическую терапию, что составляет 0,07% от всех леченных нейролептиками больных [9, 10]. Keck P. и соавт. (1991) описывают 4 (0,15%)случая ЗНС, возникших в период лечения нейролептиками 2695 больных.
Ретроспективное эпидемиологическое исследование, проведенноеавторами на материале одной из крупнейших психиатрических больниц Москвы - Клинической психиатрической больницы №4 им. П.Б. Ганнушкина, показало, что втечение года развитие ЗНС наблюдается у 2-4 больных. За период с 1 января 1986 г. по 31 декабря 1995 г. ЗНС развился у 19 (0,02%) из 78 708 больных,получавших нейролептическую терапию. При этом летальный исход имел место у 2 (10,5%) из 19 больных.

**Факторы риска ЗНС**Факторы риска ЗНС остаются до конца не изученными.Известно, что ЗНС может развиваться при лечении нейролептиками больных различных возрастных групп и обоих полов. Чаще ЗНС развивается у лиц среднеговозраста. По данным Д.И. Малина (1989), наблюдавшего 77 случаев ЗНС - 32 (41,6%) человека были мужчины и 45 (58,4%) - женщины. Преобладали лица молодогои среднего возраста, 60% были в возрасте старше 30 лет. Наиболее часто ЗНС развивался при назначении нейролептиков с выраженным общим и избирательнымантипсихотическим действием и высокой экстрапирамидной активностью - галоперидол, трифтазин, тиопроперазин. Вместе с тем отмечена возможностьразвития ЗНС и при лечении нейролептиками, не вызывающими выраженных экстрапирамидных побочных эффектов, такими как тиоридазин, клозапин, а такжепри лечении атипичным нейролептиком рисперидоном. При применении депо нейролептиков ЗНС протекает значительно тяжелее и длится дольше.
Ряд авторов считают, что быстрое наращивание дозы нейролептиков и парентеральный способ их введения повышает риск развития ЗНС,хотя другие не отмечают зависимости между частотой развития ЗНС и способом введения препаратов. Предполагается, что риск развития ЗНС повышается приназначении нейролептиков пролонгированного действия (например, флуфеназина - деканоата).
Описаны многочисленные случаи развития ЗНС, когда больные наряду с нейролептиками принимали антипаркинсонические препараты, и случаи,когда корректоры не назначались. Таким образом, применение антипаркинсонических корректоров не предупреждает развитие ЗНС.
Определенной закономерности в сроках развития ЗНС от момента начала нейролептической терапии не выявлено. Обычно ЗНС развивается в течениепервых 3-4 нед с момента начала лечения нейролептиками. Более чем в одной трети случаев развитие ЗНС можно было связать с быстрым наращиванием дозынейролептиков или добавлением новых препаратов с более мощным антипсихотическим действием и высокой экстрапирамидной активностью, например, при добавлении каминазину галоперидола. Отмечена возможность развития ЗНС после внезапного прекращения приема психотропных препаратов.

**Таблица. Сравнительная эффективность различных методов терапии ЗНС**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Вид терапии | Число больных | Летальность  | Тяжесть течения(баллы) М±m | Длительность течения ЗНС | Тяжелые осложнения, сопровождавшие ЗНС  |
| Абс.  | %  |
| Инфузионная (контрольная группа) | 19  | 2  | 10,5  | 2,1±0,1  | 15,05±1,7  | Пневмония - 4 (21,05%) больных  |
| Инфузионная + бромокриптин | 10  | 1  | 10  | 1,8±0,09  | 11,9±2,15  | Пневмония - 2 (20%) больных |
| Инфузионная + дантролен | 10  | 0  | 0  | 1,8±0,1  | 6,9±1,16\*  |  |
|  |  |  |  | p (1,3)<0,05  | нет |
|  |  |  |  | p (2,3)<0,1  |  |
| \* Тяжесть течения ЗНС устанавливали на основании суммарной оценки выраженности соматических нарушений, психопатологических расстройств и лабораторных сдвигов (по трехбалльной шкале). |

По мнению большинства исследователей, ЗНС может развиваться у больных с различной формой психическойпатологии, при неврологических заболеваниях и у психически здоровых лиц при назначении нейролептиков и препаратов, избирательно блокирующих Д2-дофаминовыерецепторы мозга. Однако наиболее часто ЗНС развивается в процессе нейролептической терапии больных шизофренией, аффективными расстройствами и пришизоаффективном психозе. По данным Б.Д.Цыганкова (1997), у всех больных ЗНС были отмечены приступообразнотекущие формы шизофрении - рекуррентная иприступообразно-прогредиентная (по критериям МКБ-9). Результаты наших наблюдений показали, что у всех больных ЗНС до развития осложнения быладиагностирована шизофрения или шизоаффективное расстройство.
Согласно данным J.Delay и P.Deniker (1968), впервые описавшимЗНС, развитие осложнения чаще наблюдалось у лиц, в анамнезе которых имели место церебрально органические вредности (черепно-мозговая травма, психическоенедоразвитие, обусловленное перинатальной патологией). По данным J.Levenson (1985), основанным на анализе 50 случаев ЗНС, описанных в мировой литературе запятилетний период времени, признаки церебральной органической недостаточности в анамнезе встречались у 17 (34%) больных. Специальное контролированноеисследование, проведенное Д.И. Малиным (1989) по выявлению факторов риска развития ЗНС, показало, что у больных ЗНС в анамнезе достоверно чащевстречаются безусловно мозговые вредности (родовая травма, асфиксия, черепно-мозговая травма, инфекционные заболевания ЦНС и др.), а также условномозговые вредности (токсикозы беременности у матери, недоношенность, пороки сердца, гипертоническая болезнь, ревматизм и др.). У больных ЗНС в анамнезетакже преобладали антенатальные и перинатальные вредности, что указывало на наличие раннего органического поражения ЦНС. Кроме того, у больных ЗНС ванамнезе чаще выявлялись признаки нейроциркуляторной дистонии и аллергические реакции, что, по мнению автора, указывает на слабость диэнцефальных структурголовного мозга и особый "гиперергический" фон.
Ряд авторов считает, что физическое истощение и дегидратациямогут вызывать непереносимость нейролептиков и способствовать развитию ЗНС. Предполагается также, что высокая температура окружающей среды и влажный климатувеличивают риск развития осложнения.

**Клиника и диагностика ЗНС**Клиническая картина ЗНС характеризуется развитиемгенерализованной мышечной ригидности с центральной гипертермией, помрачнением сознания с развитием ступора и нарушением гомеостаза с выраженнойдегидратацией. Обнаруживаются характерные изменения формулы крови (ускорение СОЭ, лимфопения, умеренный лейкоцитоз без палочкоядерного сдвига), а такжеповышение в плазме крови активности трансаминаз и креатинфосфокиназы.
Отмечаются также тремор, экстрапирамидная симптоматика,дискинезии, дисфагия, слюнотечение, гипергидроз, тахикардия, повышение и неустойчивость артериального давления (АД), бледность кожных покровов. Поданным Д.И. Малина (1989), наиболее ранним признаком ЗНС, важным для ранней диагностики осложнения, является появление экстрапирамидной симптоматики содновременным обострением психоза по экстрапирамидно-кататоническому типу с преобладанием в клинической картине выраженных кататонических расстройств(ступора с явлениями каталепсии и негативизм).
Течение и исход ЗНС в значительной степени зависят от того,насколько быстро было диагностировано осложнение, отменены нейролептики и назначена поддерживающая терапия, а также от присоединившихся соматическихосложнений инфекционно-воспалительного генеза (пневмонии, цистита, пиелонефрита). Прогностически неблагоприятным фактором является присоединениебуллезного дерматита, характеризующегося появлением пузырей различной величины в местах, подвергающихся сдавлению, - пояснично-крестцовая область, пятки,локти. Пузыри, наполненные серозно-геморрагическим содержимым, быстро лопаются, и на их месте образуются пролежни с участками некроза, которые быстронагнаиваются и могут приводить к развитию сепсиса. Возможность появления такого осложнения, по нашим данным, составляет 10-15%. Появление буллезного дерматитасопровождается резким ухудшением состояния больных с нарастанием гипертермии и расстройством гомеостаза. Некоторые авторы рассматривают буллезный дерматит каксамостоятельное тяжелое осложнение нейролептической терапии не в рамках ЗНС.
Результаты собственных исследований показали, что взависимости от тяжести клинических проявлений и выраженности лабораторных сдвигов можно выделить различные варианты течения ЗНС.
Для легкого варианта течения ЗНС характерны следующие признаки: подъем температуры до субфебрильных цифр, умеренныесоматовегетативные нарушения (тахикардия до 100 ударов в 1 мин, колебание АД в пределах 150/90-110/70 мм рт.ст.) и сдвиги в лабораторных показателях(повышение СОЭ до 18-30 мм/ч, нормальное или несколько пониженное количество лимфоцитов от 15 до 19%). Отсутствуют нарушения гомеостаза и гемодинамическиесдвиги. Психопатологическая картина определяется аффективно-бредовым или онейроидно-кататоническими расстройствами.
Для течения ЗНС средней тяжести характерны повышение температуры тела до фебрильных цифр (38-39?С), выраженные соматовегетативныенарушения (одышка с тахикардией до 120 ударов в 1 мин), существенные сдвиги в лабораторных показателях (повышение СОЭ до 35-50 мм/ч, лейкоцитоз до 10Ј109/л,снижение количества лимфоцитов до 10-15%). Отмечаются умеренно выраженная гиповолемия и гипокалиемия, повышение уровня трансаминаз и креатинфосфокиназы вплазме крови. Психопатологическая картина определяется расстройствами сознания онейроидного и аментивноподобного уровня. Кататоническая симптоматикапредставлена ступором с негативизмом или оцепенением, с появлением в вечернее время эпизодов возбуждения с импульсивностью, речевыми и двигательнымистереотипиями.
При тяжелом течении ЗНС на фоне гипертермии, которая может достигать гиперпиректических цифр, происходит усиление соматовегетативныхнарушений (тахикардия достигает 120-140 ударов в 1 мин, одышка до 30 дыханий в 1 мин), нарастают водно-электролитные нарушения, усиливаются гемодинамическиерасстройства, максимальные сдвиги обнаруживаются в лабораторных показателях (повышение СОЭ до 40-70 мм/ч, лейкоцитоз до 12Ј109/л, понижение количества лимфоцитовдо 3-10%, значительное повышение уровня аланиновой и аспарагиновой тренсаминаз, креатинфосфокиназы в плазме крови). Помрачение сознания может достигатьаментивного, 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.
Необходимо отметить, что выделение вариантов течения ЗНС по степени тяжести было условным, так как тяжесть течения - понятие динамическое. По сутидела, выделенные варианты течения ЗНС были этапами развития осложнения. В зависимости от прогностически неблагоприятных факторов, адекватности проводимойтерапии, присоединения соматических заболеваний течение ЗНС может остановиться на любом из выделенных этапов.
Диагностика ЗНС строится на основании появления связанных с приемом нейролептиков основных симптомов осложнения, описанных ранее, а такжехарактерных изменений в крови (ускорение СОЭ, лимфопения, умеренный лейкоцитоз без палочкоядерного сдвига). DSM-IV дает следующие критерии для диагностикиЗНС.
***А.*** *Развитие выраженной мышечной ригидности, в том числе и кататонической с одновременным повышением температуры тела нафоне нейролептической терапии.****В.*** *Наличие двух или более следующих сопутствующихсимптомов: потливость, нарушение глотания, тремор, нарушение мочеиспускания, изменение сознания от бредового до коматозного, мутизм, тахикардия, повышениеили нестабильность АД, лейкоцитоз, повышение активности креатинфосфокиназы.****С.*** *Симптомы группы А и В не должны быть обусловленыразвитием какого-либо неврологического заболевания (вирусный энцефалит, сосудистое или объемное поражение ЦНС), а также приемом других препаратов,которые могут давать сходную с ЗНС симптоматику (фенциклидин, амфетамины, ингибиторы моноаминоксидазы, блокаторы дофаминергических структур и др.)****D.*** *Симптомы группы А и В не должны быть следствием психопатологических состояний, протекающих с кататонической симптоматикой(кататоническая форма шизофрении, аффективные расстройства с кататонической симптоматикой).*
Для исключения инфекционно-воспалительных и неврологических заболеваний все больные должны подвергаться тщательному динамическому соматическому,неврологическому и лабораторному обследованию. С целью объективизации диагностики помимо общего и биохимического анализа крови, анализа мочи,особенно в спорных случаях, необходимо проводить исследования спинно-мозговой жидкости, осуществлять посев крови на стерильность. Для исключениявоспалительных респираторных заболеваний, которые могли бы явиться причиной лихорадки, необходимо проводить рентгеноскопию и рентгенографию грудной клетки.На инфекционно-воспалительный генез лихорадочной реакции могут указывать специфические воспалительные изменения формулы крови - высокий лейкоцитоз спалочкоядерным сдвигом, а также быстрая нормализация температуры тела после назначения антибактериальной терапии.
В отличие от ЗНС при неврологических инфекционных заболеваниях (вирусный энцефалит, менингит), сосудистых и объемных пораженияхЦНС характерно выраженное усложнение очаговой неврологической симптоматики, а также преобладание общемозговых симптомов (сомнолентности, оглушения, сопора,комы, делириозных расстройств сознания). Для исключения объемного поражения ЦНС в спорных случаях необходимо проведение электроэнцефалографического и М-ЭХОисследований, а также компьютерной томографии.

**Патогенез ЗНС**Патогенез ЗНС до настоящего времени остается неизученным.Большинство исследователей объясняет развитие осложнения блокадой дофаминергических структур в базальных ганглиях и гипоталамусе, а не прямымтоксическим действием нейролептиков. Ряд исследователей объясняет развитие гипертермии - основного симптома ЗНС - периферическими механизмами, а именнопоявлением мышечной ригидности и развитием за счет этого гиперметаболического статуса в мышечной ткани, приводящего к повышенной теплопродукции.
Предполагается, что в патогенезе ЗНС важную роль играют иммунологические нарушения и повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера, приводящее кнейросенсибилизации организма с последующим аутоиммунным поражением ЦНС и висцеральных органов. Возникающие на определенном этапе течения ЗНС нарушениягомеостаза, в первую очередь водно-электролитного баланса, являются одной из основных причин развития тяжелых нарушений гемодинамики, глубоких расстройствсознания, приводящих к летальному исходу.
Исследования, проведенные нами в последнее время, показали,что в патогенезе ЗНС важную роль играет симпатоадреналовая и серотониновая гиперактивность с повышением содержания в плазме крови норадреналина,серотонина и снижением концентрации предшественника дофамина -3,4-диоксифенилаланина.

**Лечение ЗНС**Лечение ЗНС начинают с немедленной отмены нейролептиков иназначения интенсивной инфузионно-трансфузионной терапии, направленной на коррекцию основных параметров гомеостаза: водно-электролитного баланса,гемодинамики, кислотно-щелочного состояния, белкового состава, коагуляционных и реологических свойств крови. Лечение проводят по принципам интенсивной терапиис круглосуточными капельными инфузиями в центральную или периферическую вену. Одной из основных задач инфузионной терапии является борьба с дегидратацией ивосстановление электролитного баланса. J.Delay, P. Deniker (1968), впервые описав клиническое проявление ЗНС, предложили терапевтические мероприятия,направленные на его коррекцию. Они указали, что восстановление водного и электролитного баланса с введением большого количества жидкости можетпредотвратить летальный исход. По нашим данным, объем внутривенно вводимой жидкости в зависимости от степени дегидратации может варьировать от 2,5 до 6 лв сутки. Инфузионную терапию начинают с восполнения объема циркулирующей крови и улучшения ее реологических свойств с помощью белковых и плазмозаменяющихрастворов - сухой и свежезамороженной плазмы, альбумина, а также растворов полиглюкина и реополиглюкина. Наряду с этими препаратами вводят гемодез,обладающий наиболее сильным детоксикационным действием. Дальнейшую коррекцию водно-электролитного баланса осуществляют вливаниями солевых растворов, 5%раствора глюкозы, хлорида калия. Чаще всего применяют 5% или 10% глюкозо-инсулино-калиевую смесь, обладающую наиболее высокими способностями дляутилизации глюкозы и калия. Назначают также ноотропы, витамины группы В и С, для купирования возбуждения используют реланиум, оксибутират натрия, гексенал.
Помимо этого предпринимают попытки оптимизировать лечение ЗНС в соответствии с имеющимися гипотезами его патогенеза. *Так, прежде всегорекомендуется назначение агониста Д2-дофаминовых рецепторов* **бромокриптина.**
Препарат обычно назначают внутрь через назогастральные зонды в дозе от 7,5 до 60 мг в сутки.
Другим препаратом, рекомендуемым для лечения ЗНС, является мышечный релаксант блокатор кальциевых каналов саркоплазматического ретикулумапоперечно-полосатой мышечной ткани - **дантролен**. Рекомендуемая доза препарата составляет от 1 до 2 мг на 1 кг массы тела больного. Отмечено, что назначениедантролена в комплексной терапии ЗНС оказывается эффективным у большинства больных.
Проведенное нами сравнительное исследование по эффективностиприменения бромокриптина и дантролена в комплексной терапии ЗНС показало, что наиболее эффективным препаратом является дантролен. Его применение в комплексес интенсивной инфузионной терапией способствует существенному повышению эффективности лечения, уменьшению длительности и тяжести течения ЗНС ипредотвращению летальных исходов. Бромокриптин назначали в дозе 15 мг в сутки, дантролен - 100 мг в сутки. Результаты проведенного авторами сравнительногоисследования представлены в таблице и рис. 1, 2.
Имеется значительное число публикаций, в которых обсуждаютсявозможность и эффективность применения ЭСТ в лечении ЗНС. Эффективность ЭСТ при ЗНС связывают с воздействием на диэнцефальную область с последующеймобилизацией катехоламинов норадреналина и дофамина в ЦНС. При условии ранней диагностики и своевременной отмены нейролептиков некоторые авторы указывают навозможность критической редукции проявлений ЗНС в ближайшие 1-2 дня с момента начала ЭСТ. Анализ мировой литературы, проведенный S.Mann и соавт. (1990),показал, что положительный эффект ЭСТ имел место у 20 (74%) из 27 больных ЗНС. J.Davis и соавт. (1991) сообщили, что из 29 случаев ЗНС, при которых применялиЭСТ, положительный эффект имел место в 24 (83%) случаях. Авторы также сообщили, что при применении ЭСТ летальность при ЗНС снизилась с 21 до 10,3%.
По данным Д.И. Малина (1989) и Б.Д. Цыганкова (1997), дополнительное применение ЭСТ на фоне интенсивной инфузионной терапии позволяетзначительно повысить эффективность лечения ЗНС. Применение ЭСТ в целом приводит к более быстрому купированию осложнения, более чем в 2 раза сокращаетдлительность его течения. При этом эффективность терапии в первую очередь зависит от исходной тяжести состояния больных и, главным образом, от глубиныизмененного сознания. В тех случаях, когда в статусе больных доминируют иллюзорно-фантастические и онейроидно-кататонические расстройства,эффективность ЭСТ бывает достаточно высокой. Если в статусе больных преобладают аментивные расстройства на фоне выраженных изменений в гомеостазе, ЭСТоказывается малоэффективной и может приводить к ухудшению состояния больных.
Эффективным является применение плазмафереза в комплекснойтерапии ЗНС. По данным Д.И. Малина (1997), эффективность плазмафереза при ЗНС связана со способностью этого метода лечения в короткие сроки купироватьпроявления эндотоксикоза с восстановлением гомеостаза общей и иммунобиологической реактивности и выведением из организма больных токсическиактивных метаболитов биохимической и иммунной природы (продуктов перекисного окисления липидов, "средних" молекул, ауто-и антилекарственныхантител, циркулирующих иммунных комплексов). Летальность у больных ЗНС, которым помимо интенсивной инфузионной терапии назначали плазмаферез, составила, поданным автора, 2,4% (1 из 24 больных) по сравнению с летальностью в 10,7% в группе больных ЗНС, которым назначали только интенсивную инфузионнуютерапию.

**Заключение**В статье мы попытались обобщить данные мировой литературыи результаты собственных научных исследований по проблеме ЗНС.
ЗНС является редким, но крайне опасным осложнениемнейролептической терапии, приводящим в ряде случаев к летальному исходу больных эндогенными психозами. Значение его клинических проявлений и основных принциповтерапии являются важными в первую очередь для практических врачей, которые могут столкнуться с развитием ЗНС в процессе проведения нейролептическойтерапии у психически больных.

*Литература:
1. Caroff S. The neuroleptic malignant syndrome. 1980; 41(3):79-83.
2. Caroff S., Mann S. Neuroleptic malignant syndrome. // Medical Clinics of North America. 1993; 77: 185-202.
3. Levenson J. The neuroleptic malignant syndrome. // Am J Psychiat 1985; 142(10): 1137-45.
4. Yamawaki S., Yano E., Terakawa N. et al. On the results of a nationwide survey on neuroleptic malignant syndrome. // Hiroshima JAnesthesia 1988; 24(suppl): 52-67.
5. Caroff S Mann S., Lazarus A et al. Neuroleptic malignantsyndrome: Diagnostic issues. // Psychiatric Annals. 1991; 21: 130-47.
6. Deng M., Chen G., Phillips M. Neuroleptic malignantsyndrome in 12 of 9.792 Chinese inpatients exposed to neuroleptics: A prospective study. // Am J Psychiatry 1990; 147: 1149-55.
7. Keck P., Pope H., Cohen B. et al. Risk factors forneuroleptic malignant syndrome. // Arch Gen Psychiatry 1989; 46: 914-8.
8. Lazarus A., Mann S., Caroff S. The neuroleptic Molignant syndrome and related conditions. // Washington, DC./American Psychiatrie PressInc 1989.
9. Gelenberg A., Bellinghausen B., Wojcik J., et al. Patients with neuroleptic malignant syndrome histories: What happens when they arerehospitalized? // J Clin Psychiatry 1989; 50: 178-80.
10. Gelenberg A. A prospective study of neuroleptic malignantsyndrome in a short-term psychiatric hospital. // Am J Psychiatry 1988; 145: 517-8.
11. Keck P., Pope H.G., Mc Elroy. Declining frequency ofneuroleptic malignant syndrome in a hospital population. // Am J Psychiatry 1991; 148: 880-2.
12. Caroff S., Mann S. Neuroleptic malignant syndrome. // Psychopharmacol Bull. 1988; 24: 25-9.
13. Delay J., Deniker P. Drug-induced extrapyramidal syndromes. // Haudbook of clinical neurology. New York, 1968; 6: 248-66.
14. Haberman M. Malignant hyperthermia. An allergic reaction to thioridazine therapy. // Arch intern Med 1978; 138: 800-1.
15. Pope H., Cole J., Choras P., Fulwiler G. Apparent neuroleptic malignant syndrome with clozapine and litium. // J Nerv Ment Dis1986; 174(8): 493-5.
16. Rosebush P., Stewart T. A Prospective analysis of 24 episodes of neuroleptic malignant syndrome. // Am J Psychiatry 1989; 146:717-25.
17. Малин Д.И. Клиника и терапия приступообразнотекущей шизофрении, осложненной злокачественным нейролептическим синдромом. // Дисс…канд. мед. наук. М. 1989; 185.
18. Малин Д.И., Козырев В.Н., Недува А.А., Равилов Р.С.Злокачественный нейролептический синдром: критерии диагностики и принципы терапии // Соц. и клин. психиатр. 1997; 7(1): 76-81.
19. Цыганков Б.Д. Клинико-патогенетические закономерности развития фебрильных приступов шизофрении и система их терапии. М. И.А."Норма" 1997; 232.
20. Равкин Н.Г., Голодец Р.Г., Самтер Н.Ф., Соколова-ЛевковичА.П. Опасные для жизни осложнения, наблюдающиеся у больных шизофренией при лечении их нейролептическими препаратами. // Вопр. психонаркологии М., 1967;47-61.
21. Burke R., Fahn S., Weinberg H. et al. Neuroleptic malignant syndrome caused by dopamine-depleing drugs in a patients withHungtiugton desease. // Neurology 1981; USI: 8.
22. Henderson V., Wooten G. Neuroleptic malignant syndrome: Apathogenic role for dopamine receptor blockade? // Neurology 1981; 31(2): 123-37.
23. Coons D., Hillman F., Marshall R. Treatment of NMS withdautrolene sodium: A case report. // Amer J Psychiat 1982; 138(7): 944-5.
24. Khan A., Jaffe J., Nelson W., Vorrison B. Resolution ofneuroleptic malignant syndrome with dantrolene sodium. // J Clin Psychiat 1985; 46(6): 244-6.
25. May D., Morris S., Stewart R. et al. Neuroleptic malignant syndrome: response to dantrolen sodium. // Ann Intern Med 1983;98(2): 183-4.
26. Renfordt E., Wardine B. Elektrokrampf-und Dantrolen-Behandlung einer akuten febrilen Katatoni: Ein kasuistischer Beitrag.// Nervenarzt 1985; 56(3): 153-6.
27. Кекелидзе З.И., Чехонин В.П. Критические состояния впсихиатрии. М. 1997; 362.
28. Чехонин В.П., Морозов Т.В., Морковкин В.М., Кекелидзе З.Н. Иммунохимическое изучение проницаемости гематоэнцефалического барьера прикритических состояниях, обусловленных фебрильной шизофренией и острыми алкогольными энцефалопатиями. Мат. 8 съезда невропатол. и психиатр. // М. 1988;З: 132-4.
29. Dhib-Jalbut S., Hesselbrock R., Mouradian M., Means E. Bromocriptine treatment of neuroleptic malignant syndrome. // J Clin. Psychiat1987; 48(2): 69-73.
30. Sakkas P., Davis J., Janicak P. et al. Drug treatment of the neuroleptic malignant syndrome. // Psychopharmacol Bull 1991; 27: 381-4.
31. Lazarus A. Treatment of neuroleptic malignant syndrome with electroconvulsive therapy. // J Nerv Ment Dis 1986; 174(1): 47-9.
32. Addonizio G., Susman V. ECT. As a treatment alternative for patients with symptoms of neuroleptic malignant syndrome. // Amer JPsychiat 1987; 48(1): 47-51.
33. Hermesh H., Aizenberg D., Weizman A. A successful electroconvulsive treatment of neuroleptic malignant syndrome. // Acts psychiatScand 1987; 75(3): 287-9.*