

О. В. Широков
**ОСОБЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ПАРАНОЇДНОЮ ШИЗОФРЕНІЄЮ,
 КОМОРБІДНОЮ ІЗ КІСТКОВИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ, В АСПЕКТІ ЇХ ФАРМАКОТЕРАПІЇ
 ТА ПСИХОСОЦІАЛЬНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ**

А. В. Широков
**Особенности комплексного лечения пациентов с параноидальной шизофренией,
 коморбидной с костным туберкулезом, в аспекте их фармакотерапии и психосоциальной реабилитации**

A. V. Shyrokov
**Peculiarities of a comprehensive treatment of paranoid schizophrenia, comorbid with bone tuberculosis,
 in aspects of their pharmacotherapy and psychosocial rehabilitation**

Коморбідність шизофренії і туберкульозу має взаємообтяжуючу дію: наявність психічного розладу (шизофренії) погіршує прогноз щодо видужання від активного туберкульозу, а і наявність останнього погіршує прогноз для шизофренії. Наявні дослідження демонструють, що пацієнти, які мають коморбідні шизофренію та туберкульоз, потребують довшого лікування у стаціонарі, гірший прогноз щодо результатів терапії як шизофренії (зазвичай ремісія досягається у більш пізні строки), так і туберкульозу (більш високий ризик екстрапульмонарних та тяжких форм, триваліше лікування).

Очевидно, що лікування таких пацієнтів потребує модифікації. При цьому треба враховувати імунотропні та протимікробні властивості деяких нейролептиків та психотропні ефекти протитуберкульозних препаратів. Окрім того, погіршення якості життя пацієнтів з шизофренією і коморбідним туберкульозом потребує додаткових психосоціальних інтервенцій.

Ключові слова: параноїдна шизофренія, кістковий туберкульоз, коморбідна дезадаптація, комплексне лікування

Коморбідність шизофренії і туберкульозу має взаємообтяжуюче действие: наличие психического расстройства (шизофрении) ухудшает прогноз выздоровления от активного туберкулеза, а и наличие последнего ухудшает прогноз для шизофрении. Имеющиеся исследования показывают, что пациенты, имеющие коморбидные шизофрению и туберкулез, требуют длительного лечения в стационаре, имеют худший прогноз относительно результатов терапии как шизофрении (обычно ремиссия достигается в более поздние сроки), так и туберкулеза (более высокий риск экстрапульмонарных и тяжелых форм, более длительное лечение).

Очевидно, что лечение таких пациентов требует модификации. При этом следует учитывать иммуномодулирующие и противомикробные свойства некоторых нейролептиков и психотропные эффекты протитуберкулезных препаратов. Кроме того, ухудшение качества жизни пациентов с шизофренией, коморбидной с туберкулезом, требует дополнительных психосоциальных интервенций.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, костный туберкулез, коморбидная дезадаптация, комплексное лечение

Comorbidity schizophrenia and tuberculosis has due-complication effect: the presence of a mental disorder (schizophrenia), worsens the prognosis for recovery from active tuberculosis, but also the presence of the latter worsens the prognosis of schizophrenia. Existing studies show that patients who have comorbid schizophrenia and tuberculosis require longer treatment in hospital, the worst weather on the results of therapy as schizophrenia (usually remission is achieved at a later date) and tuberculosis (higher risk extrapulmonary and severe forms, more long-term treatment).

Obviously, these patients require treatment modification. It should be borne immunomodulatory and antibacterial properties of certain psychotropic and neuroleptic effects of anti-TB drugs. In addition, the quality of life of patients with schizophrenia and comorbid TB requires additional psychosocial interventions.

Keywords: paranoid schizophrenia, bone tuberculosis, comorbid disadaptation, complex treatment

На теперішній час підтвердженням є той факт, що серед психічно хворих людей туберкульоз спостерігається частіше, ніж у загальній популяції [1]. Кількість хворих на активний туберкульоз у психіатричних стаціонарах становить 3—6 %, а серед дорослих пацієнтів психіатричної служби випадки захворювання на туберкульоз спостерігаються у 4—5 разів частіше, ніж у соматичних стаціонарах. Існує і зворотна тенденція: частота психічних захворювань у хворих на вперше діагностований туберкульоз становить 3—4 %. Летальність з приводу туберкульозу, у психічних хворих в декілька разів вища, ніж серед загальної популяції населення [2—4].

Метою роботи було визначення особливостей комплексного лікування пацієнтів з параноїдною шизофренією (ПШ), коморбідною із кістковим туберкульозом (ККТ), в аспекті їх фармакотерапії та психосоціальної реабілітації.

Контингент дослідження складався із 120 осіб, хворих на ПШ, які протягом 2012—2015 рр. були обстежені на клінічних базах кафедри психіатрії, загальної та медичної психології ДЗ «Дніпропетровська медична академія». Основну групу дослідження (ОГ) склали 60 пацієнтів,

які страждали на ПШ та ККТ, групу порівняння (ГП) — 60 хворих на ПШ.

Проведена робота дозволила встановити, що для хворих на ПШ з ККТ виявилось характерним:

а) більша вираженість негативних наслідків нейролептичної терапії (за шкалою Subjective Well-Being Under Neuroleptic Treatment Scale — Short Form SWN-S [5]) в усіх сферах функціонування (розумова діяльність: загальна сума балів — 6,11 в ОГ та 0,47 — в ГП, $p \leq 0,05$; самоконтроль: 1,28 в ОГ та 4,48 в ГП, $p \leq 0,05$; регулювання емоційного стану: 1,09 в ОГ та 5,69 в ГП, $p \leq 0,05$; фізична активність: 3,71 в ОГ та 7,61 в ГП, $p \leq 0,05$; соціальна інтеграція: 1,81 та — 0,61 $p \leq 0,05$, відповідно) з вираженим синдромом індіферентності;

б) системні та значно руйнівні порушення функціонування у суспільстві (за психіатричною шкалою інвалідності WHO/DAS [6]) з проблемами у самообслуговуванні, трудовій діяльності, діяльності у родині та вдома, діяльності у загальносоціальному розумінні (середній показник поведінкової дисфункції у ОГ 4,8, а в ГП — 3,0);

в) вираженіші прояви поведінкової дисфункції у лікарні (за психіатричною шкалою інвалідності WHO/DAS [6]): середній показник поведінкової дисфункції у лікарні у ОГ 4,4, а в ГП — 3,8;

г) вираженіше зниження якості життя, як за власною оцінкою, так і за оцінкою лікаря (за опитувальником Н. Mezzich, Cohen, Ruiperez, Liu & Yoon, в адаптації Н. О. Марути [7]): інтегрований показник — 4,3 у ОГ й 5,5 у ГП;

г) превалювання сформованого синдрому госпіталізму (за стандартизованою шкалою госпіталізму В. А. Абрамова, Г. Г. Путятіна [8]) — 75 % в ОГ й 15 % в ГП.

Отже, аналіз стану хворих на ПШ з ККТ довів необхідність розроблення специфічних заходів їх комплексного лікування в аспекті їх фармакотерапії та психосоціальної реабілітації.

Згідно із даними досліджень, антимікробні та психотропні препарати часто мають спільні механізми дії та фармакологічні ефекти. Мова йде навіть про прямі психотропні ефекти антибіотиків, які використовують для лікування туберкульозу, та імуномодуючі властивості деяких нейролептиків. Так, наприклад, β-лактами антибіотики демонструють нейропротективний ефект через дію на глутаматні рецептори, а селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну мають ефекти щодо рівня лейкоцитів [9].

Психотропні ефекти інтенсивно вивчалися для таких антибіотиків, як β-лактами, клавуланова кислота, ізоніазиди, ванкоміцин, лінезолід, тетрацикліни, макроліди, азитроміцин, метиленовий синій та циклосерин. Якщо врахувати, що терапія першої лінії туберкульозу, згідно із британським формуляром, включає призначення рифампіцину, ізоніазиду, піразинаміду та етамбутолу протягом 2-х місяців із продовженням прийому рифампіцину та ізоніазиду протягом наступних 4-х місяців [10], особливу увагу в літературному пошуку ми звернули саме на ці препарати.

Так, ізоніазид проявляє свою бактерицидну дію формуванням ізонікотинових радикалів під дією ферментів каталази та пероксидази. Ці радикали реагують з нікотинамідаденіндинкулеотидом (НАД) та нікотинамідаденіндинкулеотидфосфатом (НАДФ) та утворюють сполуки, які інгібують ферменти, що беруть участь в синтезі клітинної стінки бактерій та синтезі нуклеїнових кислот [11]. Окрім такої дії помічено, що ізоніазид інгібує активність моноамінооксидази та таким чином прямо впливає на знижений настрій [12]. Більш того, завдяки дослідженням його властивостей, був синтезований відповідний клас антидепресантів. Похідні ізоніазиду, включаючи фенелзин, ізокарбоксазид та моклобемід, ще й досі використовують в клінічній практиці для лікування резистентних депресивних епізодів. Також, згідно із даними досліджень, ізоніазид модулює імунні функції шляхом підвищення популяції Т- та В-лімфоцитів та зниження рівня інтерлейкінів ІЛ-1 і ІЛ-2 [13, 14].

Інший препарат першої лінії для лікування туберкульозу, рифампіцин, прямо не впливає на психічне функціонування, але здатний до пригнічення цитохрому Р450, який відіграє важливу роль в метаболізмі антипсихотичних препаратів. Зокрема, мова йде про аріпіпразол, хлорпромазин, клозапін, флуфеназин, галоперидол, перфеназин, рисперидон, сертиндол, тіоридазин, зуклопентікол [15, 16]. Таким чином, при поєднаному прийомі треба пам'ятати, що внаслідок пригнічення метаболізуючого цитохрому концентрація нейролептиків в крові збільшується, і їхню дозу треба корегувати. В науковій літературі описані приклади успішного лікування без побічних ефектів при використанні антипсихотичного препарату та низьких доз рифампіцину [17].

Етамбутол та піразинамід, що призначають разом із першими двома препаратами на 2 місяці при первинному лікуванні туберкульозу, не мають психотропних властивостей. Але при їхньому використанні треба пам'ятати, що перший підвищує ризик виникнення неврити оптичного нерву, а другий — печінкової енцефалопатії [18, 19]. Усі основні побічні ефекти з боку психічної та неврологічної сфери антибіотиків, які застосовували та застосовують для лікування туберкульозу, наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Часті побічні ефекти протитуберкульозних препаратів з боку ЦНС [20]

Препарат	Побічний ефект
Ймовірність більш ніж 10 %	
Аміноглікозиди	Втрата слуху
Циклосерин	Психоз
Етіонамід	Периферична невропатія
Ізоніазид	Головний біль, судомні напади при передозуванні
Лінезолід	Головний біль
Тіоацетазон	Дзвін у вухах, запаморочення
Ймовірність 1—10 %	
Аміноглікозиди	Вестибулярна дисфункція
Циклосерин	Тривога, головний біль
Етамбутол	Ретробульбарна оптична невропатія
Етіонамід	Запаморочення, головний біль
Ізоніазид	Периферична невропатія
Лінезолід	Запаморочення
Квінолони	Запаморочення, головний біль, інсомнія, сонливість удень

Деякі антипсихотичні препарати за своїми властивостями також можуть впливати на імунну систему. Дія більшості із цих препаратів базується на модифікації допамінергічної системи у вигляді блокування допамінових рецепторів. Однак вони також здатні до впливу на популяції лейкоцитів. Антипсихотичні препарати змінюють експресію цитокінів та підвищують активність Т-клітин, хоча механізми цього явища до кінця не вивчені.

Зокрема, згідно із даними, поданими Маєс М. та співавторами (1997), клозапін, атипичний антипсихотик, збільшує рівень інтерлейкіну-6, впливає на секрецію рецептора інтерлейкіна-2 та знижує рівень протеїну клітин Клара, які розташовані в легенях та є ендogenous антицитокінами. Ці дані автори отримали після порівняння лабораторних даних, отриманих від пацієнтів із шизофренією, які приймали цей препарат, з контролем. У своїх висновках дослідницька група зазначає, що цим механізмом можна пояснити імуномодуючі ефекти клозапіну [21].

Треба окремо відзначити дослідження щодо імуномодуючих властивостей відомого нейролептику хлорпромазину. Згідно із двома дослідницькими роботами та матеріалами підручника з психофармакології, опублікованими ще в 50-х роках минулого століття, цей препарат має туберкульозостатичний ефект та навіть розглядався як протитуберкульозне лікування [22—26].

Низка сучасних досліджень підтвердила припущення, що хлорпромазин дійсно ефективний щодо

M. tuberculosis. Так, Bettencourt M. V. та співавтори (2000) провели аналіз щодо ефективності фенотіазинів при мультирезистентному туберкульозі та дійшли висновку, що їх дійсно можна використовувати як додаткову терапію. Причому хлорпромазин був найефективнішим із всіх фенотіазинів [27]. Це знайшло своє відображення і в дослідженнях, в яких визначили

чутливість резистентних до звичайного лікування штамів цих бактерій до хлорпромазину. Наприклад, в одному із них чутливість до препарату виявили в усіх 13-ти із досліджуваних штамів [28]. Пізніше ця ж група вчених опублікувала дані про ефективність препарату вже на більшій кількості мультирезистентних штамів *M. tuberculosis* (табл. 2) [29].

Таблиця 2. Ефективність нейролептику хлорпромазину щодо резистентних штамів *M. tuberculosis* [29]

Резистентність	Хлорпромазин		Тіорідазин	
	Кількість ізолятів	Найнижча ефективна концентрація, мг/л	Кількість ізолятів	Найнижча ефективна концентрація, мг/л
Немає	22	2	22	2
Мультирезистентність	21	4	15	2
Полірезистентність	5	4	8	4
Ізоніазид, рифампіцин, стрептоміцин, етамбутол	11	4	5	2

Отже, лікування хворих на ПШ з ККТ, має свої особливості. Як відомо, туберкульоз лікують довго, часто роками, і весь цей час хворі перебувають в умовах психіатричного стаціонару. Така ситуація має свої позитивні моменти: відсутня можливість відмови від психофармакотерапії, посилено контроль за прийомом нейролептиків, полегшена корекція дозування цих препаратів, що в сукупності веде до зменшення ризику розгортання гострих і важких психозів та запобігання антисоціальних тенденцій серед контингенту психічних хворих. Вирішенню цих завдань значною мірою сприяє широке і регулярне застосування нейролептиків пролонгованої дії (галоперидолу деканоат, модитен депо, клопиксол депо, флюанксол депо).

У свою чергу, туберкульозна інтоксикація значною мірою послаблює імунну систему психічно хворих, спричиняє токсичне ураження печінки, а іноді й ЦНС. У сукупності це призводить до більш низької переносимості хворими на шизофренію нейролептичних засобів, частого розвитку екстрапірамідних ускладнень, навіть на низьких дозуваннях психотропних препаратів. У пацієнтів з ПШ та ККТ спостерігається, як правило, низька переносимість антипсихотичних препаратів, частий розвиток екстрапірамідних ускладнень, що потребує зменшення дозувань класичних нейролептиків або призначення атипичних антипсихотичних препаратів.

Таким чином, психофармакотерапія використовувалась нами в комплексі з протитуберкульозною та визначалася структурою домінуючого психопатологічного синдрому. Були використані рисперон 4 мг/добу, соннапакс 100 мг/добу, труксал 50 мг/добу, кветірон 200 мг/добу, азалептол 50 мг на ніч, трифтазин 15 мг/добу, галоперидол 10 мг/добу. За потребою були використані коректори нейролептичної терапії (циклодол, трифен) — суто при застосуванні типових нейролептиків. Усі використовувані нейролептичні препарати за власними властивостями мали спроможність застосовуватися разом з протитуберкульозними препаратами.

Під час розроблення засад психосоціальної реабілітації даного контингенту пацієнтів нами враховувався негативний вплив нейролептичної терапії та опосередкований вплив протитуберкульозного лікування на усі сфери соціального функціонування. Заходи, які проводилися, враховували погіршення суб'єктивного самопочуття, яке обмежувало функціональні можливості хворих, при-

зводило до вираженої соціальної дезадаптації, зниження якості життя в цілому. Також враховували клінічні прояви синдрому психомоторної індіферентності різного ступеня вираженості.

Виходячи із вищевикладеного, для комплексного лікування хворих окреслено рекомендації щодо підвищення якості їхнього життя:

— для подолання існуючих та профілактики нових проблем у сферах соціального функціонування та суспільної підтримки необхідно підвищувати мотивацію пацієнтів з досягнення соціально значущих цілей;

— психореабілітаційний вплив повинен будуватися у напрямку нівелювання негативних наслідків базового психологічного/емоційного відчуття незадоволеності, яке у більшості хворих стає фоном для виникнення проблем в усіх сферах функціонування;

— увагу треба приділяти терапії як туберкульозу, так й психічного розладу, їхнім наслідкам і супутнім захворюванням, із метою відновлення відчуття фізичного благополуччя;

— спрямування реабілітаційного впливу на відновлення самообслуговування й незалежності у діях, які, в цілому, є більш складними об'єктами для терапевтичного впливу, оскільки залежать від сукупних об'єктивних умов, зумовлених мікро- та макросоціальним середовищем;

— заходи психосоціальної реабілітації треба планувати, спираючись на показник загальної якості життя, а не лише на оцінку окремих сфер функціонування.

За результатами кореляційного аналізу виявлено, що до найбільш руйнівних контекстуальних чинників у хворих належать сімейні хвороби чи інвалідність, негативні події у дитинстві, соціальне оточення. Ті, які піддаються змінам під впливом заходів психосоціальної реабілітації: труднощі в організації життєдіяльності, проблеми, пов'язані з первинною підтримкою оточуючих. Сфери, які після змін можуть стати опорою для подолання проблем у інших сферах: психосоціальні обставини.

За результатами дослідження встановлено, що як доповнення до медикаментозного лікування, під час здійснення заходів психосоціальної реабілітації, необхідно застосовувати чотири пізнавально-поведінкові стратегії, а саме:

1. пізнавально-поведінкову терапію;
2. програми навчання для заповнення нейрокогнітивного дефіциту;

3. формування психологічного захисту у хворих;
4. навчання соціальним навичкам.

Для посилення «потенціалу відбудови» та «захисного потенціалу функціонування» необхідно переважання групової психотерапії над індивідуальною (навчання навичкам у групі) та напрацювання (окремі заняття) комунікативних здібностей і відновлення міжособистісних відносин.

Таким чином, враховуючі великий масив доказів, не залишається сумнівів щодо того, що шизофренія може бути асоційована з великою кількістю соматичних та, особливо, інфекційних захворювань. Згідно із дослідженнями, обидві хвороби є взаємообтяжуючими: наявність психічного розладу (шизофренії) погіршує прогноз щодо видужання від активного туберкульозу, а і наявність останнього погіршує прогноз для шизофренії. Наявні дослідження демонструють, що пацієнти, які мають коморбідні шизофренію та туберкульоз, потребують довшого лікування у стаціонарі, гірший прогноз щодо результатів терапії як шизофренії (зазвичай ремісія досягається у більш пізні строки), так і туберкульозу (більш високий ризик екстрапульмонарних та тяжких форм, триваліше лікування).

Очевидно, лікування таких пацієнтів потребує модифікації. При цьому треба враховувати імуномодулюючі та протимікробні властивості деяких нейролептиків та психотропні ефекти протитуберкульозних препаратів. Окрім того, погіршення якості життя пацієнтів з шизофренією і коморбідним туберкульозом потребує додаткових психосоціальних інтервенцій.

Список літератури

1. Борзенко А. С. Оценка эффективности стационарного этапа лечения при оказании противотуберкулезной помощи психически больным, страдающим туберкулезом легких / А. С. Борзенко, Е. Ю. Зубова, Ю. А. Яицкий // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2007. — № 6. — С 37—40.
2. Фещенко Ю. І. Фтизіоепідеміологія / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник. — К.: Здоров'я, 2004. — 624 с.
3. Амлаев К. Р. Туберкулез легких у психических больных: эпидемиологические и клинические аспекты / К. Р. Амлаев, О. Д. Баронова // Профилактическая медицина. — 2011. — № 2. — С. 45—48.
4. Зубова Е. Ю. Туберкулез легких в психиатрических стационарах / Е. Ю. Зубова // Вестник ТГУ. — 2012. — Т. 17, вып. 1. — С. 256—262.
5. A new rating scale for negative symptoms: The Motor-Affective-Social Scale // Psychiatry Research. — Vol. 160. — Issue 3. — 30 September 2008. — P. 346—355.
6. WHO Psychiatric Disability Assessment Schedule (WHO/DAS) with a Guide to its Use. — Geneva: WHO, 1988. — 96 p.
7. Критерий качества жизни в психиатрической практике / Н. А. Марута, Т. В. Панько, И. А. Явдак [и др.]. — Х.: РИФ Арсис, ЛТД, 2004. — 239 с.
8. Путятин Г. Г. Клинико-динамические и социально-психологические аспекты проблемы госпитализма у больных шизофренией / Г. Г. Путятин // В кн.: Абрамов В. А. Психосоциальная реабилитация больных шизофренией / В. А. Абрамов, И. В. Жигулина, Т. Л. Ряполова. — Донецк: Каштан, 2009. — С. 65—110.
9. Psychotropic effects of antimicrobials and immune modulation by psychotropics: implications for neuroimmune disorders / D. Obregon, E. C. Parker-Athill, J. Tan, T. Murphy // Neuropsychiatry. — 2012. — Vol. 2(4). — P. 331—343.
10. Joint Formulary Committee. British National Formulary. — London: BMJ Group and Pharmaceutical Press, 2014. — 1144 p.
11. Brunton L. Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics / L. Brunton, B. Chabner, B. Knollman. — 12th ed. — N. Y.: McGraw-Hill Education, 2011. — 1808 p.
12. An evaluation of potential mechanism-based inactivation of human drug metabolizing cytochromes P450 by monoamine oxidase inhibitors, including isoniazid / T. M. Polasek, D. J. Elliot, A. A. Somogyi [et al.] // British Journal of Clinical Pharmacology. — 2006. — Vol. 61(5). — P. 570—584.
13. Kucharz E. J. Studies on immunomodulatory properties of isoniazid. I. Effect of isoniazid on mitogen- and anti-CD3 antibody-induced proliferation of human peripheral blood mononuclear cells and T cells / E. J. Kucharz, S. J. Sierakowski // Journal of Hygiene, Epidemiology, Microbiology, and Immunology. — 1990. — Vol. 34(1). — P. 99—105.
14. Kucharz E. J. Studies on immunomodulatory properties of isoniazid. III. Effect of isoniazid on proliferation of interleukin-dependent and interleukin-independent cell line / E. J. Kucharz, S. J. Sierakowski // Ibid. — 1990. — Vol. 34(3). — P. 305—308.
15. Bleakley S. Identifying and reducing the risk of antipsychotic drug interactions / S. Bleakley // Progress in Neurology and Psychiatry. — 2012. — Vol. 16(2). — P. 20—24.
16. Pai M.-S. Rifampin-zotepine interaction reduces effectiveness of antipsychotic drugs in a stable schizophrenia patient / M.-S. Pai, S.-H. Yang, I.-S. Shiah // Psychiatry and Clinical Neurosciences. — 2012. — Vol. 66(6). — P. 538.
17. Therapeutic drug monitoring in the treatment of tuberculosis patients / C. Magic-Escurra, J. van den Boogaard, D. Ijdema [et al.] // Pulmonary Pharmacology and Therapeutics. — 2012. — Vol. 25(1). — P. 83—86.
18. Visual evoked responses in tuberculous children on entambutol therapy / [V. Seth, P. K. Khosla, O. P. Semwal, V. D' Monty] // Indian Academy of Pediatrics. — 1991. — Vol. 28(7). — P. 713—717.
19. Holdiness M. R. Neurological manifestations and toxicities of the antituberculosis drugs: a review / M. R. Holdiness // Medical Toxicology and Adverse Drug Experience. — 1987. — Vol. 2(1). — P. 33—51.
20. Kass J. S. Nervous System Effects of Antituberculosis Therapy / J. S. Kass, W. X. Shandera // CNS Drugs. — 2010. — Vol. 24(8). — P. 655—667.
21. In vivo immunomodulatory effects of clozapine in schizophrenia / M. Maes, E. Bosmans, G. Kenis [et al.] // Schizophrenia Research. — 1997. — Vol. 26(2—3). — P. 221—225.
22. Geiger H. Largactil in the treatment of tuberculosis / H. Geiger, B. A. Finkelstein // Schweizerische medizinische Wochenschrift. — 1954. — Vol. 84. — P. 1063—1064.
23. Fisher R. A. Clinical experience with ataractic therapy in tuberculous psychiatric patients / R. A. Fisher, E. Teller // Diseases of the Chest. — 1959. — Vol. 35. — P. 134—139.
24. Psychopharmacology Frontiers / N. S. Kline (ed.). — Boston: Little Brown, 1959. — 533 p.
25. Kivimiagi E. A. Treatment with aminazin of patients with schizophrenia suffering from pulmonary tuberculosis / E. A. Kivimiagi, E. A. Ludovich // Zhurnal nevropatologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova. — 1963. — Vol. 61. — P. 247—250.
26. Mosin N. I. Aminazin therapy of schizophrenia patients with pulmonary tuberculosis / N. I. Mosin // Zhurnal nevropatologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova. — 1961. — Vol. 64. — P. 609—613.
27. Bettencourt M. V. Comparative in vitro activity of phenothiazines against multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis / M. V. Bettencourt, S. Bosne-David, L. Amaral // International Journal of Antimicrobial Agents. — 2000. — Vol. 16(1). — P. 69—71.
28. Inhibition of the respiratory of multi-drug resistant clinical isolates of Mycobacterium tuberculosis by thioridazine: potential use for initial freshly diagnosed tuberculosis / [L. Amaral, J. E. Kristiansen, L. S. Abebe, W. Millett] // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. — 1996. — Vol. 38. — P. 1049—1053.
29. Activity of phenothiazines against antibiotic-resistant Mycobacterium tuberculosis: a review supporting further studies that may elucidate the potential use of thioridazine as anti-tuberculosis therapy / [L. Amaral, J. E. Kristiansen, M. Viveiros, J. Atouguia] // Ibid. — 2001. — Vol. 47(5). — P. 505—511.

Надійшла до редакції 18.02.2016 р.

ШИРОКОВ Олександр Васильович, асистент кафедри психіатрії, загальної та медичної психології Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпропетровськ

ШЫРКОВ Олександр, assistant of Department of Psychiatry, general and medical Psychology of the State Establishment "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipropetrovsk