



7universum.com
UNIVERSUM:

МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

**НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА БОЛЬНЫХ
ШИЗОФРЕНИЕЙ ПРИ РАЗВИТИИ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОЙ
КАРДИОМИОПАТИИ**

Волков Владимир Петрович

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

E-mail: patowolf@yandex.ru

Росман Сергей Владимирович

*врач функциональной диагностики,
Государственное казённое учреждение здравоохранения
Тверской области «Областная клиническая
психиатрическая больница № 1 им. М.П. Литвинова»,
РФ, г. Тверь*

E-mail: seros2005@mail.ru

**NONSPECIFIC RESISTANCE ORGANISM OF PATIENTS
WITH SCHIZOPHRENIA AT DEVELOPMENT
OF THE NEUROLEPTIC CARDIOMYOPATHY**

Volkov Vladimir

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

Rosman Sergey

*doctor of functional diagnostics,
State formal healthcare Institution of Tver region
"Litvinov M. P. regional clinical psychiatric hospital No. 1",
Russia, Tver*

АННОТАЦИЯ

Изучены интегральные лейкоцитарные индексы 76 умерших больных шизофренией, у 32 была нейролептическая кардиомиопатия (НКМП). Методом кардиоинтервалографии обследованы 50 больных шизофренией мужчин, у 33 диагностирована НКМП.

Развитие НКМП сопровождается как повышением устойчивости организма к побочному кардиотоксическому эффекту нейролептиков, так и напряжённостью реакций адаптации, свидетельствующей о функциональном дисбалансе регуляторных систем, обеспечивающих гомеостаз.

ABSTRACT

Integrated leukocytic indexes of 76 died patients with schizophrenia are studied, at 32 there was a neuroleptic cardiomyopathy (NCMP). The method of a cardiointervalography 50 patients with schizophrenia of men are examined, at 33 NCMP is diagnosed.

Development of NCMP is accompanied both increase of stability of an organism to side cardiotoxic effect of neuroleptics and intensity of reactions of the adaptation testifying to a functional imbalance of the regulatory systems providing a homeostasis.

Ключевые слова: нейролептическая кардиомиопатия, неспецифическая резистентность организма, интегральные лейкоцитарные индексы, кардиоинтервалография.

Keywords: neuroleptic cardiomyopathy, nonspecific resistance of an organism, integrated leukocytic indexes, cardiointervalography.

Наиболее тяжёлым следствием побочного кардиотоксического действия антипсихотиков, которое свойственно в той или иной степени всем препаратам этого класса [7; 12; 38; 39], является нейролептическая кардиомиопатия (НКМП) [8], относящаяся к группе вторичных дилатационных кардиомиопатий (ДКМП) [30].

Данная патология пока не получила широкого признания в отечественной научной литературе и клинической практике. Однако в историях болезни соответствующих пациентов, в частности, проходящих лечение в нашей больнице, достаточно часто фигурирует диагноз «миокардиодистрофия», что, по существу, должно в известном приближении отражать наличие у таких пациентов НКМП.

Как показали наши исследования [28], кардиотоксическое действие нейрорептинов не только существенно влияет на состояние миокарда, но и приводит к серьёзным изменениям уровня адаптационного потенциала организма (АПО) психически больных. Кроме того, известно, что определённого рода кардиальная патология у психически здоровых лиц нередко сопровождается значительными нарушениями неспецифической резистентности организма (НРО), что отражают, в частности, заметные сдвиги показателей интегральных лейкоцитарных индексов (ИЛИ) [1; 14].

Следует отметить, что анализ ИЛИ является объективным методом изучения НРО [1; 14; 19; 21; 24; 29; 32]. Параметры ИЛИ отражают состояние нейрогуморального гомеостаза в организме [11] и позволяют оценить работу эффекторных механизмов иммунной системы, а также уровень иммунологической реактивности у больных разного возраста и при поражении различных органов [32].

Однако вычисление показателей ИЛИ у психически больных, а также такой специализированный метод исследования НРО, как анализ variability сердечного ритма — кардиоинтервалография (КИГ) по Р.М. Баевскому [2; 3; 4; 25], в психиатрической клинике практически не используются. Вместе с тем проблема состояния НРО и АПО при психических заболеваниях, в частности при шизофрении, изучена далеко не полно, а при развитии у таких пациентов НКМП вообще не рассматривалась.

Цель настоящего исследования — анализ состояния НРО у больных шизофренией, находящихся на длительном антипсихотическом лечении, при развитии у них НКМП.

Материал и методы

В первой части работы ретроспективно рассмотрены данные анализов крови 76 умерших больных шизофренией (мужчин — 32, женщин — 44; средний возраст — $31,4 \pm 1,6$ лет). У 44 пациентов (группа I) кардиальной патологии не отмечалось, у 32 (группа II) антипсихотическая терапия осложнилась развитием НКМП, верифицированной на аутопсии.

Уровень НРО оценивался по характеристике лейкоцитограммы периферической крови и показателям скорости оседания эритроцитов (СОЭ). По формулам, представленным в литературе [15; 19; 21; 22; 24; 26; 29; 32], соответственно классификации Т.В. Овсянниковой (2007) [23], рассчитывались различные ИЛИ:

1) *индексы интоксикации* — ЛИИ Я.Я. Кальф-Калифа (1941) [18]; модифицированный лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИМ) В.К. Островского с соавторами (1983) [24]; гематологический показатель интоксикации (ГПИ) по В.С. Васильеву и В.И. Комару (1983) [6]; реактивный ответ нейтрофилов (РОН) Т.Ш. Хабирова (2000) [33]; индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛК) по Н.И. Яблучанскому (1983) [37];

2) *индексы неспецифической реактивности* — лейкоцитарный индекс (ЛИ) по Г.И. Казинцу и В.А. Монрову (1997) [17]; индекс адаптации (СПНР) по Л.Х. Гаркави с соавторами (1990, 1998) [10; 11]; индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ) В.М. Угрюмова (1974) [31]; индекс иммунореактивности (ИИР) Д.О. Иванова с соавторами (2002) [15]; индекс аллергизации (ИА) Т.В. Кобеца с соавторами (2012) [16]; индекс резистентности организма (ИРО) О.С. Кочнева и Б.Х. Кима (1987) [20]; индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ) [21]; индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ) [21];

3) *индексы активности воспаления* — лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ) по И. с. Шевченко с соавторами (1986) [34]; индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ) [21, 34].

Кроме того, изучены реакции адаптации (РА) и уровня реактивности (УР) организма по критериям Л.Х. Гаркави с соавторами (1998) [11]. При этом среди РА выделяли: реакцию тренировки (РТ), реакцию спокойной активации (РСА), реакцию повышенной активации (РПА), реакцию стресса (РС). Показатель УР имел следующие градации: высокий (ВУР), средний (СУР), низкий (НУР), очень низкий (ОНУР).

Во второй части проведённого исследования методом КИГ обследованы 50 больных шизофренией мужчин в возрасте от 16 до 67 лет. У 17 пациентов (группа I) отсутствовала патология сердца, у 33 (II группа) в ходе нейрорепитивной терапии развилась НКМП (клинический диагноз — «миокардиодистрофия»). Проявления заболевания и изменения электрокардиограммы соответствовали диагностическим критериям НКМП [9].

В работе использован аппарат «Кардиовизор-06С» (производство ООО «МКС», Москва, Зеленоград), одной из разнообразных функций которого является определение величины так называемого «показателя активности регуляторных систем» (ПАРС), отражающего уровень состояния АПО с оценкой функциональной достаточности симпатoadренальной системы [25].

Градации ПАРС следующие [25]:

- 1.—3 — физиологическая норма;
2. 4—5 — донозологическое состояние;
3. 6—7 — преморбидное состояние;
4. 8—10 — срыв адаптации.

Полученные количественные данные обработаны статистически с помощью пакета прикладных компьютерных программ “Statistica 6.0”. Различие показателей считалось статистически достоверным при уровне значимости 95 % и более ($p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение

Большинство изученных показателей ИЛИ у больных шизофренией, находящихся на длительном нейрорепитивном лечении, статистически значимо отличаются от нормальных значений, приводимых

в литературе [1; 19; 21; 22; 26; 29], причём независимо от того, развивается ли у них НКМП или нет (таблица 1).

Таблица 1.

Показатели НРО у больных шизофренией и при её коморбидности с НКМП

Группа	ПОКАЗАТЕЛИ ИЛИ															ПАРС
	ЛИИ	ЛИИ _М	ГПИ	РОН	ИСЛК	ЛИ	СПНР	ИСНЛ	ИИР	ИА	ИРО	ИСНМ	ИСЛМ	ИЛГ	ИЛСОЭ	
I	1,68 ±0,16	3,09 ±0,21 *	2,50 ±0,31 *	4,59 ±0,67 *	3,45 ±0,24 *	0,29 ±0,02 *	0,29 ±0,02 *	4,34 ±0,35 *	5,32 ±0,54 *	0,60 ±0,03 *	235,89 ±18,46 *	18,37 ±1,60 *	5,03 ±0,53 *	2,80 ±0,17 *	15,08 ±1,44 *	6,71 ±0,55 *
II	1,27 ±0,14 **	2,07 ±0,08 **	1,75 ±0,28 **	2,20 ±0,22 **	2,19 ±0,08 **	0,41 ±0,02 **	0,42 ±0,02 **	2,65 ±0,13 **	8,21 ±1,03 **	0,69 ±0,04 **	101,27 ±11,90 **	18,36 ±1,79 **	7,92 ±1,02 **	4,01 ±0,22 **	9,99 ±1,28 **	5,59 ±0,53 **

*Примечание: * — статистически значимое различие с нормой;*

*** — статистически значимое различие с группой I.*

Так, у пациентов без кардиальной патологии указанные различия имеют 13 из 15 (86,67 %) показателей ИЛИ (исключение составляют только ЛИИ и ИСЛМ). При развитии НКМП отклоняются от нормы в ту или иную сторону 9 из 15 показателей (60,0 %), кроме ЛИИ, ИСЛК, ЛИ, СПНР, ИСНЛ, ИРО. Между приведёнными процентными показателями определяются статистически существенные различия, что даёт основание говорить об определённой нормализации у больных группы II некоторых ИЛИ, характеризующих, главным образом, уровень НРО.

По-видимому, у больных с НКМП (группа II), возраст которых существенно превышает таковой в группе I, более длительный приём антипсихотических препаратов приводит к формированию каких-то адаптационных механизмов, позволяющих повысить устойчивость организма к неблагоприятным экзогенным воздействиям, какими являются побочные эффекты нейролептиков, в частности их кардиотоксичность. Интересно,

что нарастание АПО по мере удлинения срока нейролептической терапии отмечено нами ранее при изучении данного вопроса методом кардиоинтервалографии [28].

В целом полученные данные подтверждают известные из литературы сведения о том, что реактивность организма при шизофрении изменена [5; 35], а по данным некоторых авторов [13] — даже извращена.

Сравнение значений ИЛИ в изученных группах наблюдений выявляет статистически достоверное различие между собой почти всех показателей (14 из 15, или 93,33 %), исключая ИСНМ. При этом одни из них (ЛИ, СПНР, ИИР, ИА, ИСЛМ, ИЛГ) повышаются, а другие (ЛИИ, ЛИИМ, ГПИ, РОН, ИСЛК, ИСНЛ, ИРО, ИЛСОЭ) снижаются.

Эти изменения ИЛИ говорят о том, что развитие НКМП, обусловленной кардиотоксическим действием антипсихотических препаратов, накладывает дополнительный негативный отпечаток на состояние АПО больных шизофренией.

Кроме того, полученные данные отражают также некоторые звенья морфогенеза НКМП и определённые сдвиги гомеостаза, наблюдающиеся в ходе этого процесса. В частности, установлено, что в патогенезе ремоделирования сердца при развитии ДКМП, к группе которых относится и НКМП [30], существенную роль играют нарушения уровня цитокинов и других факторов воспаления [36; 40], а также разного рода иммунологические процессы, протекающие в миокарде [40]. Поэтому наблюдающиеся колебания величин ИЛИ являются далеко не случайным, а закономерным феноменом.

Анализ параметров, характеризующих РА и УР организма [11] больных шизофренией показал наличие статистически значимых различий большинства изученных показателей в обеих группах, за исключением РСА.

Так, среди градаций РА у пациентов без патологии сердца преобладают РС (45,46 %) и РТ (36,36 %); реже встречается РСА (18,18 %). У больных с НКМП РС встречается значительно реже (12,5 %), а РТ, напротив, чаще (62,5 %); по 12,5 % приходится на РСА и РПА.

При этом в группе I показатели РПА и РС достоверно отличаются от нормальных, приводимых в литературе [1], причём первая реакция вообще отсутствует, а частота второй, наоборот, резко повышена. В группе II отличается от нормы значение РТ, почти вдвое превышающее нормальные величины; показатели РСА, РПА и РС соответствуют границам нормы.

Эти данные ещё раз свидетельствуют о повышении устойчивости (своеобразном «привыкании») организма больных шизофренией к побочному кардиотоксическому действию антипсихотических препаратов по мере удлинения сроков психотропной терапии, о чём уже упоминалось ранее.

Изучение УР организма пациентов в группе I выявляет некоторую вариабельность в его спектре. Так, хотя в подавляющем большинстве случаев (81,82 %) встречается НУР, в остальных 18,18 % наблюдается ВУР. В противоположность этому, в группе II отмечается монотонность указанного показателя, соответствующего у всех больных (100 %) значениям НУР. Групповые различия частоты УР отмеченных градаций статистически значимы.

Подобное пониженное состояние УР больных шизофренией, особенно при наличии у них НКМП, отражает напряжённость РА и говорит о функциональном дисбалансе регуляторных систем организма, обеспечивающих гомеостаз [1; 10; 11].

Аналогичные изменения демонстрирует также ПАРС (таблица). В обеих группах наблюдений его величина статистически значимо отличается от физиологической нормы. При этом в группе I среднее значение ПАРС соответствует преморбидному состоянию организма, а при развитии НКМП несколько, но достоверно улучшается, отражая состояние НРО обследованных пациентов как переход к преморбидному, что согласуется с результатами наших предыдущих исследований [27; 28], а также с данными по изучению ИЛИ, рассмотренными выше.

Таким образом, динамика показателей ИЛИ, охватывающих несколько сегментов гомеостаза, даёт достаточно объективную информацию о состоянии НРО больных шизофренией, в том числе при развитии у них НКМП. Вместе

с тем, как известно, на значения ИЛИ могут влиять различные трудно учитываемые побочные факторы (объективные и субъективные), такие, как условия взятия, хранения и транспортировки крови в лабораторию, уровень развития лабораторной службы, квалификация персонала и т. д. [11; 29]. В связи с этим для контроля НРО в клинических условиях определение ПАРС с помощью кардиовизора в целом представляется более надёжным и объективным, чем расчёт ИЛИ. Однако этот достаточно дорогой прибор пока ещё не нашёл широкого применения, особенно в психиатрической клинике. Поэтому в повседневной практике определение ИЛИ как более доступный метод оценки НРО остаётся пока приоритетным.

Заключение

Полученные результаты изучения ИЛИ и ПАРС подтверждают известные из литературы сведения об изменении УР организма больных шизофренией.

Развитие НКМП вследствие побочного кардиотоксического действия антипсихотических препаратов сопровождается дополнительными сдвигами НРО, свидетельствующими в целом о повышении устойчивости организма пациентов к указанному эффекту нейролептиков.

Однако пониженное состояние УР больных шизофренией, особенно при наличии у них НКМП, отражает напряжённость РА и говорит о функциональном дисбалансе регуляторных систем организма, обеспечивающих гомеостаз.

Для контроля НРО в клинических условиях определение ПАРС с помощью кардиовизора является более надёжным и объективным, чем вычисления ИЛИ, но пока значительно менее доступным методом.

Список литературы:

1. Аникин В.В., Калинин М.Н., Вороная Ю.Л. Показатели иммунной системы у больных с нарушениями сердечного ритма // Рос. кард. журн. — 2001. — № 6. — с. 42—45.

2. Баевский Р.М. Научно-теоретические основы использования анализа variability сердечного ритма для оценки степени напряжения регуляторных систем организма. // Вест. аритмологии. — 1999. — № 11. — с. 116—119.
3. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на границе нормы и патологии. — М.: Медицина, 1979. — 295 с.
4. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Variability сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвук. функц. диагностика. — 2001. — № 3. — с. 108—127.
5. Вартанян М.Е. Биологические нарушения и их генетическая детерминация // Шизофрения. Мультидисциплинарное исследование / под ред. А.В. Снежневского. — М.: Медицина, 1972. — Гл. 9. — с. 338—379.
6. Васильев В.С., Комар В.И. Критерии оценки тяжести болезни и выздоровления при скарлатине // Здоровоохранение Белоруссии. — 1983. — № 2. — с. 38—40.
7. Волков В.П. Диагностические критерии нейролептической кардиомиопатии // Актуальные вопросы современной медицины: материалы международной заочной научно-практической конференции (14 января 2013 г.). — Новосибирск: СибАК, 2013. — с. 39—43.
8. Волков В.П. Кардиотоксичность фенотиазиновых нейролептиков (обзор литературы) // Психиат. психофармакотер. — 2010. — Т. 12, № 2. — с. 41—45.
9. Волков В.П. Нейролептическая кардиомиопатия // Фармакотерапия: новые перспективы и проблемы / под ред. В.П. Волкова и Р.И. Захарова. — Новосибирск: Сибирская ассоциация консультантов, 2012. — Гл. 3. — с. 65—84.
10. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. — М.: «ИМЕДИС», 1998. — 656 с.

11. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. — 2-е изд., доп. — Ростов-на-Дону: Изд-во Ростов. ун-та, 1990. — 224 с.
12. Дробижев М.Ю. Кардиологические проблемы переносимости и безопасности нейролептика // Психиат. психофармакотер. — 2004. — Т. 6, № 2. — с. 13—17.
13. Ефимова О.В. Изменение неспецифической реактивности организма больных шизофренией и другими психическими заболеваниями в процессе аминазинотерапии : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ижевск, 1965. — 16 с.
14. Жухоров Л.С., Вороня Ю.Л., Шарапова О.Б. Показатели неспецифической резистентности организма у больных ишемической болезнью сердца и мерцательной аритмией // Верхневолжский мед. журн. — 2006. — Т. 4, вып. 1—2. — с. 33—35.
15. Иванов Д.О. Клинико-лабораторные варианты течения сепсиса новорожденных: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2002. — 62 с.
16. Интегральные лейкоцитарные индексы как критерий оценки тяжести течения эндогенной интоксикации и эффективности проводимого лечения у детей с атопическим дерматитом / Т.В. Кобец, Е.В. Гостищева, А.А. Кобец [и др.] // Республиканская научно-практическая конференция «От научных разработок к внедрению в практику: педиатрия и детская хирургия». Алушта, 4—5 октября 2012. / [Электронный ресурс]. — Режим доступа: URL: http://drcobez.narod.ru/st_025.htm (дата обращения: 03.12.2012).
17. Исследование системы крови в клинической практике / под ред. Г.И. Казинца и В.А. Монрова. — М.: Триада-Х, 1997. — 301 с.
18. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении // Врачебное дело. — 1941. — № 1. — с. 31—35.
19. Киеня А.И., Банджевский Ю.А. Здоровый человек: основные показатели. — Минск: Экоперспектива, 1997. — 36 с.

20. Кочнев О.С., Ким Б.Х. Дренирование грудного лимфатического протока при перитоните // Хирургия. — 1987. — № 3. — с. 44—48.
21. Мустафина Ж.Г., Крамаренко Ю.С., Кобцева В.Ю. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией// Клин. лаб. диагностика. — 1999. — № 5. — с. 47—48.
22. Объективная оценка тяжести состояния больных и прогноз в хирургии / Ю.М. Гаин, Г.Я. Хулуп, Н.В. Завада и [др.]. — Минск: БелМАПО, 2005. — 299 с.
23. Овсянникова Т.В. Особенности нарушения гемолимфоциркуляции в патогенезе обострения хронического воспалительного процесса органов малого таза у женщин и их коррекции лимфогенными технологиями: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Новосибирск, 2007. — 37 с.
24. Островский В.К., Свитич Ю.М., Вебер В.Р. Лейкоцитарный индекс интоксикации при острых гнойных и воспалительных заболеваниях легких // Вестн. хирургии. — 1983. — Т. 131, № 11. — с. 21—24.
25. Оценка уровня здоровья при исследовании практически здоровых людей: метод. рук-во / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева, Е.С. Лучицкая [и др.]. — М.: Слово, 2009. — 100 с.
26. Походенько-Чудакова И.О., Казакова Ю.М. Прогнозирование течения гнойно-воспалительных процессов в челюстно-лицевой области: учеб.-метод. пособие. — Минск: БГМУ, 2008. — 28 с.
27. 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.

28. Росман С.В., Волков В.П., Рябова М.Н. Первый опыт применения кардиовизора для контроля кардиотоксичности нейролептиков // Современные проблемы медицины: теория и практика: материалы международной заочной научно-практической конференции (05 ноября 2012 г.). — Новосибирск: Сибирская ассоциация консультантов, 2012. — с. 16—26.
29. Сперанский И.И., Самойленко Г.Е., Лобачева М.В. Общий анализ крови — все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения // Здоровье Украины. — 2009. — № 6 (19). — с. 51—57.
30. Терещенко С.Н., Джаиани Н.А. Дилатационная кардиомиопатия сегодня // Сердечная недостаточность. — 2001. — Т. 3, № 2. — с. 58—60.
31. Тяжелая закрытая травма черепа и головного мозга (диагностика и лечение) / под ред. В.М. Угрюмова. — М.: Медицина, 1974. — 328 с.
32. Федорова О.И. Особенности нарушения состояния периферической крови у больных пожилого возраста с внебольничной пневмонией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Самара, 2011. — 26 с.
33. Хабиров Т.Ш. Уровень реактивного ответа нейтрофилов как показатель степени тяжести эндогенной интоксикации при абдоминальном сепсисе // Труды IX конгрессу СФУЛТ. — Луганськ, 2002. — с. 223.
34. Шевченко С.И. с соавт., 1986. — Цит. по 32.
35. Шизофрения / Р.А. Наджаров, А.С. Тиганов, А.Б. Смулевич [и др.] // Руководство по психиатрии: под ред. Г.В. Морозова. — М.: Медицина, 1988. — Т. I. — Разд. III, гл. 1. — с. 420—485.
36. Шумаков В.И., Хубутя М.Ш., Ильинский И.М. Дилатационная кардиомиопатия. — Тверь: Триада, 2003. — 448 с.
37. Яблучанский Н.И., Пилипенко В.А., Кондратенко П.Г. Индекс сдвига лейкоцитов крови как маркер реактивности организма при остром воспалении // Лаб. дело. — 1983. — № 1. — с. 60—61.

38. 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.
39. Buckley N.A., Sanders P. Cardiovascular adverse effects of antipsychotic drugs // Drug Saf. — 2000. — V. 23. — P. 215—228.
40. Hess O.M, McKenna W., Schultheiss H.-P. Болезни миокарда // Болезни сердца и сосудов: рук-во Европейского общества кардиологов / под ред. А. Джона Кэмма, Томаса Ф. Люшера, Патрика В. Серруиса ; пер. с англ. под ред. Е.В. Шляхто. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — Гл. 18. — с. 1107—1195.