

**СОСТОЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ
ОРГАНИЗМА ПРИ КОМОРБИДНОМ ТЕЧЕНИИ ШИЗОФРЕНИИ,
НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ И
ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

Волков Владимир Петрович

канд. мед. наук, РФ, г. Тверь

E-mail: patowolf@yandex.ru

**CONDITION OF THE NONSPECIFIC RESISTANCE OF THE ORGANISM
AT THE COMORBID COURSE OF SCHIZOPHRENIA, THE
NEUROLEPTIC CARDIOMYOPATHY AND MALIGNANT NEUROLEPTIC
SYNDROME**

Volkov Vladimir

candidate of medical sciences, Russia, Tver

АННОТАЦИЯ

Получены доказательства изменения адаптационного потенциала организма при шизофрении и влияния на него самой нейролептической кардиомиопатии, в особенности при развитии злокачественного нейролептического синдрома. При коморбидном течении шизофрении и обеих ятрогений обнаружены выраженные признаки напряжённости реакций адаптации, свидетельствующие о функциональном дисбалансе регуляторных систем организма, обеспечивающих гомеостаз.

ABSTRACT

Evidence of change of adaptation potential of an organism at schizophrenia is obtained and influences on it of the most neuroleptic cardiomyopathy, in particular at development of a neuroleptic malignant syndrome. At the comorbid course of schizophrenia and both yatrogenies the expressed signs of intensity of reactions of adaptation testifying to a functional imbalance of the regulatory systems of an organism providing a homeostasis are found.

Ключевые слова: шизофрения; злокачественный нейролептический синдром; нейролептическая кардиомиопатия; коморбидность; адаптационный потенциал организма

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

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) обусловлен побочными эффектами антипсихотических препаратов (АП) [37; 43; 45; 46; 47; 48]. Точно так же и нейролептическая кардиомиопатия (НКМП) ассоциируется с нежелательным кардиотоксическим действием антипсихотиков [8; 9], присущим в различной степени всем препаратам этого класса [15; 41; 42].

Особенно опасно сочетание этих двух ятрогений, когда может наступить быстрая фатальная декомпенсация сердца, ремоделированного в ходе морфогенеза НКМП [5]. При этом большое значение имеет состояние адаптационного потенциала организма (АПО), определяющего уровень неспецифической резистентности последнего (НРО). Дело в том, что кардиотоксическое действие АП приводит не только к серьёзному повреждению миокарда, но и существенно изменяет АПО пациентов [2; 12; 19; 31; 32]. С другой стороны, определённого рода кардиальная патология у психически здоровых лиц нередко сопровождается значительными нарушениями НРО [1]. Кроме того, известно, что реактивность организма при шизофрении изменена [2; 10; 11; 39], а по данным некоторых авторов [16] — даже извращена. Однако состояние АПО при шизофрении изучено далеко неполно, а при развитии у таких пациентов НКМП и ЗНС, в том числе при их коморбидном течении, вообще не рассматривалось.

Объективным методом изучения НРО является анализ интегральных лейкоцитарных индексов (ИЛИ) [29; 33; 35], отражающих состояние нейрогуморального гомеостаза в организме [14] и уровень иммунологической реактивности у больных разного возраста и при поражении различных органов [35].

Вместе с тем, использование показателей ИЛИ в психиатрической практике до настоящего времени встречается редко. Так, лишь в единственной работе Б.Д. Цыганкова (1997) [37] приводятся изменения одного только показателя —

лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) Я.Я. Кальф-Калифа [21] при фебрильных приступах шизофрении, куда автор включил и ЗНС.

Цель исследования. Проведение с помощью изучения ИЛИ сравнительного анализа состояния НРО у психически больных (с шизофренией и другой психопатологией) при развитии ЗНС в зависимости от наличия или отсутствия у них НКМП.

Материал и методы. Проанализированы данные анализов крови 44 психически больных из обеих групп (мужчин — 17, женщин — 27; средний возраст — $35,1 \pm 2,4$ лет). У 31 пациента была шизофрения, у 13 — другая психопатология. К группе 1 принадлежали 24 больных без кардиальной патологии (мужчин — 6, женщин — 18; средний возраст — $30,3 \pm 2,4$ лет; шизофрения у 19). В группе 2 были 20 пациентов (мужчин — 11, женщин — 9; средний возраст — $40,3 \pm 3,7$ лет; шизофрения у 12), страдающих НКМП.

Уровень НРО оценивался по характеристике лейкоцитограммы периферической крови и показателям скорости оседания эритроцитов (СОЭ). По формулам, представленным в литературе [72; 22; 25; 26; 28; 30; 33; 35], соответственно классификации Т.В. Овсянниковой (2007) [27], рассчитывались различные ИЛИ: 1) **индексы интоксикации** — ранее упоминавшийся ЛИИ Я.Я. Кальф-Калифа (1941) [21]; модифицированный лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИм) В.К. Островского с соавторами (1983, 2006) [28; 29]; гематологический показатель интоксикации (ГПИ) по В.С. Васильеву и В.И. Комару (1983) [3]; реактивный ответ нейтрофилов (РОН) Т.Ш. Хабирова (2000) [36]; индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛК) по Н.И. Яблучанскому (1983) [40]; 2) **индексы неспецифической реактивности** — лейкоцитарный индекс (ЛИ) по Г.И. Казинцу и В.А. Монрову (1997) [20]; индекс адаптации (СПНР) по Л.Х. Гаркави с соавторами (1990, 1998) [13; 14]; индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ) В.М. Угрюмова (1974) [34]; индекс иммунореактивности (ИИР) Д.О. Иванова с соавторами (2002) [17]; индекс аллергизации (ИА) Т.В. Кобеца с соавторами (2012) [18]; индекс резистентности организма (ИРО) О.С. Кочнева и Б.Х. Кима (1987) [23]; индекс соотношения

нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ) [25]; индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ) [25]; 3) *индексы активности воспаления* — лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ) по И.С. Шевченко с соавторами (1986) [38]; индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ) [25; 38].

Кроме того, изучены реакции адаптации (РА) и уровня реактивности (УР) организма по критериям Л.Х. Гаркави с соавторами (1998) [13]. 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).

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

Результаты и обсуждение

Изучение УР и состояния АПО, определяющего общую НРО, при ЗНС у пациентов без кардиальной патологии и с наличием НКМП выявила определённые закономерности (табл. 1).

Таблица 1.

Интегральные лейкоцитарные индексы при коморбидном течении шизофрении, НКМП и ЗНС

<i>ИЛИ</i>	ШИЗОФРЕНИЯ			ДР. ПСИХИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ			ОБЩИЕ ДАННЫЕ		
	ЗНС	ЗНС+ НКМ П	<i>p</i>	ЗНС	ЗНС+ НКМ П	<i>p</i>	ЗНС	ЗНС+ НКМП	<i>p</i>
ЛИИ	1,92 ±0,38	3,62 ±0,81	<0,05	2,30 ±0,59	2,90 ±0,50	>0,05	2,0 ±0,32	3,33 ±0,52	<0,05
ЛИИ_м	3,14 ±0,45	4,35* ±0,66	<0,05	3,82 ±0,82	3,09* ±0,38	>0,05	3,28 ±0,39	3,85 ±0,44	<0,05
ГПИ	3,93 ±1,16	8,23 ±2,54	<0,05	4,09 ±1,53	6,49 ±1,34	<0,05	3,96 ±0,96	7,53 ±1,60	<0,05
РОН	7,13 ±3,23	16,57* ±6,59	<0,05	4,31 ±1,02	4,16* ±0,73	>0,05	6,54 ±2,56	11,60 ±4,14	<0,05
ИСЛК	3,84 ±0,67	4,90* ±0,62	<0,05	4,02 ±0,86	3,13* ±0,36	>0,05	3,88 ±0,55	4,19 ±0,44	>0,05
ЛИ	0,30 ±0,03	0,22 ±0,04	<0,05	0,27 ±0,08	0,28 ±0,04	>0,05	0,29 ±0,03	0,24 ±0,03	<0,05
СПНР	0,31	0,23	<0,05	0,27	0,28	>0,05	0,30	0,25	<0,05

	±0,03	±0,04		±0,08	±0,04		±0,03	±0,03	
ИСНЛ	4,16 ±0,61	6,90* ±1,22	<0,05	4,92 ±0,99	4,17* ±0,56	>0,05	4,32 ±0,52	5,81 ±0,81	<0,05
ИИР	5,36 ±0,61	5,87 ±1,33	>0,05	5,18 ±1,14	4,81 ±1,22	>0,05	5,33 ±0,53	5,44 ±0,92	>0,05
ИА	0,56 ±0,04	0,47 ±0,11	>0,05	0,50 ±0,13	0,42 ±0,06	>0,05	0,55 ±0,04	0,45 ±0,07	<0,05
ИРО	289,48 * ±45,0	90,52 ±11,04	<0,05	132,45 * ±37,06	115,05 ±31,73	>0,05	256,77 ±38,48	100,33 ±14,08	<0,05
ИСНМ	20,84 ±4,47	29,97* ±7,69	>0,05	24,42 ±7,7	17,59* ±4,24	>0,05	21,59 ±3,82	25,02 ±5,01	>0,05
ИСЛМ	4,95 ±0,57	5,54 ±1,30	>0,05	4,92 ±1,11	4,74 ±1,19	>0,05	4,94 ±0,50	5,22 ±0,90	>0,05
ИЛГ	2,94 ±0,26	1,94* ±0,28	<0,05	2,61 ±0,8	2,73* ±0,37	>0,05	2,87 ±0,26	2,26 ±0,24	<0,05
ИЛСОЭ	20,34 ±2,77	20,76 ±2,44	>0,05	19,61 ±2,93	22,33 ±5,03	>0,05	20,19 ±2,25	21,39 ±2,41	>0,05
Число случаев	19	12		5	8		24	20	

*Примечание: * — статистически значимое различие у больных шизофренией и другой психопатологией в каждой из групп наблюдений (при ЗНС и при ЗНС на фоне НКМП)*

Как следует из данных таблицы 1, суммарно по всем наблюдениям 10 из 15 всех изученных ИЛИ (66,7 %) статистически достоверно отличаются от нормальных значений, приводимых в литературе [1; 22; 25; 26; 30; 33]. Исключение составляет значения ИСК, ИИР, ИСНМ, ИСЛМ, ИЛСОЭ.

При ЗНС патологические изменения выявляются у 86,7 % ИЛИ, а при развитии ЗНС на фоне НКМП — в 73,3 %. В первом случае отличия от нормы не имеют ЛИИ и ИСЛМ, во втором к ним добавляются ещё РОИ и ИРО. Хотя отмеченные различия в приведённых процентах статистически не подтверждаются, всё же представляет интерес, почему значения РОИ и ИРО при НКМП остаются в нормальных границах?

РОИ является достаточно информативным, более чувствительным и менее подверженным погрешностям индексом, чем ЛИИ, позволяющим оценить степень тяжести эндогенной интоксикации [28; 33; 36]. Выраженность последней отражает также и такой показатель, как ИРО [23; 26; 28; 33]. По-видимому, у больных с НКМП (группа 2), возраст которых существенно

превышает таковой в группе 1, более длительный приём нейролептиков привел к формированию определённых адаптационных механизмов, позволяющих понизить уровень эндогенной интоксикации, свойственной клинической манифестации ЗНС. Интересно, что нарастание АПО по мере удлинения срока нейролептической терапии отмечено нами ранее при изучении данного вопроса методом кардиоинтервалографии [19; 32].

У всех психически больных с НКМП (группа 2) по сравнению с пациентами без патологии сердца (группа 1) наблюдаются различия по 10 из 15 ИЛИ (66,7 %). При этом одни из них (ЛИИ, ЛИИм, ГПИ, РОН, ИСНЛ) повышаются, а другие (ЛИ, СПНР, ИА, ИРО, ИЛГ) снижаются. Статистически одинаковыми остаются в обеих группах 5 индексов: ИСЛК, ИИР, ИСНМ, ИСЛМ, ИЛСОЭ.

Эти данные указывают на определённые нарушения НРО у психически больных с НКМП, особенно ярко проявляющиеся при развитии у них ЗНС. В этом освещении становится понятным, почему у данных больных приступы ЗНС протекают относительно легче, чем в группе 1, и в значительном числе случаев без выраженной лихорадки [4; 7]. Единственным объяснением крайне плохого исхода ЗНС в группе 2 может быть только наличие у данных пациентов тяжёлой фоновой сердечной патологии в виде НКМП [4; 7].

Изучение показателей АПО с учётом нозологического профиля психически больных показало, что при различных психозах, не относящихся к шизофрении, в группах пациентов с НКМП и без таковой выявлены статистически значимые различия лишь по величине ГПИ (6,7 % изученных ИЛИ). Напротив, при шизофрении частота указанных различий ИЛИ на порядок выше (66,7 %). Стабильными остались лишь ИИР, ИА, ИСНМ, ИСЛМ, ИЛСОЭ. Это бесспорно указывает на серьёзное влияние шизофренического процесса на АПО, особенно выраженное при наличии у таких больных ранее развившейся НКМП.

При развитии ЗНС у больных 1-й группы не выявлено статистически значимых различий в показателях ИЛИ у больных шизофренией и другой психопатологией, что согласуется с данными, полученными в предыдущих исследованиях [6]. Исключением является лишь величина ИРО, статистически

достоверно повышенная при шизофрении, что говорит о наличии сравнительно высокого уровня АПО тех больных шизофренией, у которых развивается ЗНС [6], и находит подтверждение в концепции, придающей, согласно адаптационной теории Г. Селье, большое значение в патогенезе ЗНС развитию симпатoadренальной гиперактивности и вегетативной дисфункции [44; 46; 47].

Напротив, во 2-й группе больных, у которых манифестация ЗНС проходила на фоне сердечной патологии, обусловленной побочным кардиотоксическим действием антипсихотических препаратов, чётко прослеживается отягчающее влияние шизофренического процесса на состояние АПО. Существенные и достоверные различия ИЛИ касаются здесь сразу 6 показателей (40,0 %): ЛИИМ, РОН, ИСЛК, ИСНЛ, ИСНМ и ИЛГ, характеризующих как степень эндогенной интоксикации, так и УР организма пациентов [25; 27; 28; 33; 35]. Этот факт ещё раз подтверждает имеющиеся сведения об изменениях НРО у больных шизофренией [2; 10; 11; 16; 39], а также указывает на несомненное влияние самой НКМП на АПО.

Анализ параметров, характеризующих РА и УР организма [13] психически больных при развитии у них ЗНС, в том числе, на фоне НКМП, показал отсутствие каких-либо различий изученных показателей в обеих группах больных. Характер спектра РА и значения УР не зависят также от нозологического профиля пациентов.

Так, в целом, среди градаций РА преобладают РС (54,5 %) и РТ (34,1 %); реже встречается РСА (9,1 %) и ещё реже РПА (2,3 %). При этом представленные показатели, кроме РТ, статистически значимо отличаются от нормальных, приводимых в литературе [1].

В подавляющем большинстве случаев (86,4 %) выявлен НУР, что свидетельствует о напряжённости РА и о функциональном дисбалансе регуляторных систем организма, обеспечивающих гомеостаз [1; 13; 14].

Заключение

Результаты изучения УР и АПО говорят об имеющихся определённых нарушениях НРО у психически больных при развитии ЗНС, особенно ярко

проявляющихся при наличии у них НКМП. Вместе с тем, прослеживается также серьёзное влияние самого шизофренического процесса на АПО, наиболее выраженное у пациентов с НКМП. Эти факты не только ещё раз подтверждает имеющиеся сведения об изменениях НРО у больных шизофренией, но также указывает на несомненное влияние самой НКМП на АПО, в особенности при развитии ЗНС.

Кроме того, анализ параметров, характеризующих РА и УР организма психически больных при развитии у них ЗНС, в том числе, на фоне НКМП, выявил выраженные признаки напряжённости РА, что свидетельствуют о функциональном дисбалансе регуляторных систем организма, обеспечивающих гомеостаз.

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. Вартамян М.Е. Биологические нарушения и их генетическая детерминация // Шизофрения. Мультидисциплинарное исследование / под ред. А.В. Снежневского. М.: Медицина, — 1972. — Гл. 9. — С. 338—379.
3. Васильев В.С., Комар В.И. Критерии оценки тяжести болезни и выздоровления при скарлатине // Здравоохран. Белоруссии. — 1983. — № 2. — С. 38—40.
4. Волков В.П. К вопросу о коморбидности злокачественного нейролептического синдрома и нейролептической кардиомиопатии // Независ. психиатр. журн. — 2013. — № 2. — С. 16—21.
5. Волков В.П. Нейролептическая кардиомиопатия и злокачественный нейролептический синдром: две стороны одной медали // Актуальные вопросы медицинской науки: материалы междунар. заочн. науч.-практ. конф. (05 сентября 2012 г.). Новосибирск: Сибирская ассоциация консультантов, 2012. — С. 14—23.

6. Волков В.П. Неспецифическая резистентность организма при злокачественном нейролептическом синдроме // Вопросы современной медицины: материалы междунар. заочн. науч.-практ. конф. (11 февраля 2013 г.). Новосибирск: СибАК, 2013. — С. 43—50.
7. Волков В.П. Особенности клинического течения злокачественного нейролептического синдрома у больных нейролептической кардиомиопатией // Universum: Медицина и фармакология: электрон. научн. журн. — 2014. — № 7 (8) [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/1445> (дата обращения: 12.07.2014).
8. Волков В.П. Особенности электрокардиограммы при фенотиазиновой кардиомиопатии // Клин. мед. — 2011. — № 4. — С. 27—30.
9. Волков В.П. Фенотиазиновая дилатационная кардиомиопатия: некоторые аспекты клиники и морфологии // Клин. мед. — 2009. — № 8. — С. 13—16.
10. Волков В.П., Росман С.В. К оценке адаптационного потенциала организма больных шизофренией // Психиатрия. — 2012. — № 01—03. — С. 20—23.
11. Волков В.П., Росман С.В. К оценке адаптационных возможностей организма при шизофрении // Псих. здоровье. — 2013. — № 7 (86). — С. 50—54.
12. Волков В.П., Росман С.В. Неспецифическая резистентность организма больных шизофренией при развитии нейролептической кардиомиопатии // Universum: Медицина и фармакология: электрон. научн. журн. — 2014. — № 11 (12) [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/1722> (дата обращения: 12.11.2014).
13. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. М.: ИМЕДИС, 1998. — 656 с.
14. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. 2-е изд., доп. Ростов-н/Д.: Изд-во Ростов. ун-та, 1990. — 224 с.

15. Дробижев М.Ю. Кардиологические проблемы переносимости и безопасности нейролептика // Психиат. психофармакотер. — 2004. — Т. 6, — № 2. — С. 13—17.
16. 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.
17. Иванов Д.О. Клинико-лабораторные варианты течения сепсиса новорожденных: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук СПб., 2002. — 62 с.
18. 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).
19. Использование прибора «Кардиовизор-06С» для контроля кардиотоксичности нейролептиков / В.П. Волков, С.В. Росман, В.М. Маренков [и др.] // Верхневолжский мед. журн. — 2013. — Т. 11, — вып. 2. — С. 50—55.
20. Исследование системы крови в клинической практике / под ред. Г.И. Казинца и В.А. Монрова. М.: Триада-Х, 1997. — 301 с.
21. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении // Врач. дело. — 1941. — № 1. — С. 31—35.
22. Киеня А.И., Банджевский Ю.А. Здоровый человек: основные показатели. Минск: Экоперспектива, 1997. — 36 с.
23. Кочнев О.С., Ким Б.Х. Дренирование грудного лимфатического протока при перитоните // Хирургия. — 1987. — № 3. — С. 44—48.
24. Маренков В.М., Росман С.В., Волков В.П. Неспецифическая резистентность организма психически больных различного нозологического профиля при развитии нейролептической кардиомиопатии // Вопросы современной

- медицины: материалы международной заочной научно-практической конференции (11 февраля 2013 г.) Новосибирск: СибАК, 2013. — С. 51—60.
25. 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.
 26. 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.
 27. 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.
 28. 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.
 29. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В.К. Островский, А.В. Машенко, Д.В. Янголенко [и др.] // Клин. лаб. диагностика. — 2006. — № 6. — С. 50—53.
 30. Походенько-Чудакова И.О., Казакова Ю.М. Прогнозирование течения гнойно-воспалительных процессов в челюстно-лицевой области: учеб.-метод. пособие. Минск: БГМУ, 2008. — 28 с.
 31. Росман С.В., Волков В.П., Маренков В.М. Адаптационный потенциал организма психически больных при развитии нейрорептической кардиомиопатии // Актуальные вопросы современной медицины: материалы междунар. заочн. науч.-практ. конф. (14 января 2013 г.). Новосибирск: СибАК, 2013. — С. 44—52.

32. Росман С.В., Волков В.П., Рябова М.Н. Первый опыт применения кардиовизора для контроля кардиотоксичности нейролептиков // Современные проблемы медицины: теория и практика: материалы междунар. заочн. науч.-практ. конф. (05 ноября 2012 г.). Новосибирск: Сибирская ассоциация консультантов, 2012. — С. 16—26.
33. 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.
34. Тяжелая закрытая травма черепа и головного мозга (диагностика и лечение) / под ред. В.М. Угрюмова. М.: Медицина, 1974. — 328 с.
35. Федорова О.И. Особенности нарушения состояния периферической крови у больных пожилого возраста с внебольничной пневмонией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара, 2011. — 26 с.
36. Хабиров Т.Ш. Уровень реактивного ответа нейтрофилов как показатель степени тяжести эндогенной интоксикации при абдоминальном сепсисе // Труды IX конгрессу СФУЛТ. Луганськ, 2002. — С. 223.
37. Цыганков Б.Д. Клинико-патогенетические закономерности развития фебрильных приступов шизофрении и система их терапии. М.: Норма, 1997. — 232 с.
38. Шевченко С.И. с соавт., 1986. Цит. по № 35 (О.И. Федорова).
39. 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.
40. Яблчанский 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.

41. Antipsychotic drugs and heart muscle disorder in international pharmacovigilance: data mining study / D.M. Coulter, A. Bate, R.H.B. Meyboom [et al.] // *Br. Med. J.* — 2001. — V. 322. — P. 1207—1209.
42. Buckley N.A., Sanders P. Cardiovascular adverse effects of antipsychotic drugs // *Drug Saf.* — 2000. — V. 23. — P. 215—228.
43. Gupta S., Nihalani N.D. Neuroleptic malignant syndrome: a primary care perspective // *J. Clin. Psychiatry.* — 2004. — V. 6, — № 5. — P. 191—194.
44. Gurrera R.J. Sympathoadrenal hyperactivity and the etiology of neuroleptic malignant syndrome // *Am. J. Psychiatry.* — 1999. — V. 156, — № 2. — P. 169—180.
45. Hall R.C.W., Hall R.C.W., Chapman M. Neuroleptic malignant syndrome in the elderly: diagnostic criteria, incidence, risk factors, pathophysiology, and treatment // *Clin. Geriatrics.* — 2006. — V. 14, — № 5. — P. 39—46.
46. Hammergren D.J. Neuroleptic malignant syndrome: an online resource for healthcare providers. Tucson: The university of Arizona, 2006. — 61 p.
47. Strawn J.R., Keck P.E.-Jr., Caroff S.N. Neuroleptic malignant syndrome // *Am. J. Psychiatry.* — 2007. — V. 164, — № 6. — P. 870—876.
48. Tonkonogy J., Sholevar D.P. Neuroleptic malignant syndrome // *eMedicine 2010*
Дата обновления: 07.05.2010. [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: medscape.com/article/288482-overview (дата обращения 20.10.2010).