

## **ОСОБЕННОСТИ КОМОРБИДНОСТИ ШИЗОФРЕНИИ И ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПОВ ТЕЧЕНИЯ И КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ**

**Разгадова Е.А.<sup>1,2</sup>, Подсеваткин В.Г.<sup>1</sup>, Кирюхина С.В.<sup>1,2</sup>, Лабунский Д.А.<sup>1</sup>, Колмыков В.А.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева», Саранск, e-mail:krsv55@mail.ru;

<sup>2</sup>ГБУЗ РМ «Мордовская республиканская клиническая психиатрическая больница», пос. Звездный

**Проблема сочетанных форм психических и соматических расстройств при их высокой распространенности остается недостаточно изученной. Заболевания туберкулезом легких, коморбидные с шизофренией, вызывают дополнительные диагностические и терапевтические трудности в связи со стертостью и нетипичностью клинической картины расстройств соматической сферы, не всегда адекватной оценкой своего состояния здоровья пациентами, страдающими шизофренией, ослаблением нейроиммунных и нейроэндокринных реакций вследствие патогенетических механизмов развития заболеваний и длительного применения антипсихотических средств, что, как правило, приводит к развитию тяжелых форм туберкулеза и хронических форм эндогенных психических заболеваний. В работе проанализирована роль туберкулеза легких, а также рассмотрены вопросы соотношения степени тяжести нарушений мышления, восприятия, эмоциональной и когнитивной сфер при шизофрении и соматических расстройств у пациентов, страдающих коморбидной психической и соматической патологией, в Республике Мордовия. Установлена прямая взаимосвязь между глубиной психопатологических расстройств при шизофрении и степенью тяжести коморбидной патологии – туберкулеза, обратная связь – с продолжительностью ремиссии хронических заболеваний легких. Результаты исследования могут способствовать разработке новых методов терапии и профилактики туберкулеза легких у пациентов, страдающих шизофренией, что улучшит прогноз лечения сочетанной соматической и психической патологии.**

Ключевые слова: коморбидная психическая и соматическая патология, туберкулез легких, шизофрения, психопатологические расстройства, антипсихотические средства

## **FEATURES OF THE COMORBIDITY OF SCHIZOPHRENIA AND PULMONARY TUBERCULOSIS IN THE COURSE AND CLINICAL FORMS OF DISEASES IN THE REPUBLIC OF MORDOVIA**

**Razgadova E.A.<sup>1,2</sup>, Podsevatkin V.G.<sup>1</sup>, Kiryukhina S.V.<sup>1,2</sup>, Labunskiy D.A.<sup>1</sup>, Kolmykov V.A.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ogarev Mordovia State University, Department of neurology and psychiatry, Saransk, e-mail:krsv55@mail.ru;

<sup>2</sup>GBUZ RM «Mordovia Republican psychiatric hospital», Zvezdnyy

**The problem of combined forms of mental and somatic disorders with their high prevalence remains insufficiently studied. Diseases of pulmonary tuberculosis, comorbid with schizophrenia, cause additional diagnostic and therapeutic difficulties due to the sterility and non-typical clinical picture of somatic disorders, not always an adequate assessment of their health status by patients suffering from schizophrenia, the weakening of neuroimmune and neuroendocrine reactions due to pathogenetic mechanisms of disease and prolonged use of antipsychotics, which usually leads to the development of severe forms of tuberculosis and chronic forms of endogenous mental diseases. The paper analyzes the role of pulmonary tuberculosis, as well as the relationship between the severity of mental disorders, perception, emotional and cognitive spheres in schizophrenia and somatic disorders in patients suffering from comorbid mental and somatic pathology in the Republic of Mordovia. A direct relationship between the depth of psychopathological disorders in schizophrenia and the severity of comorbid pathology – tuberculosis, the feedback with the duration of remission of chronic lung diseases. The results of the study can contribute to the development of new methods of therapy and prevention of pulmonary tuberculosis in patients with schizophrenia, which will improve the prognosis of treatment of combined somatic and mental pathology.**

Keywords: comorbid mental and somatic pathology, pulmonary tuberculosis, schizophrenia, psychopathological disorders, antipsychotics

Высока распространенность среди психической патологии шизофрении, коморбидной с туберкулезом легких, вследствие ряда причин, ведущими из которых являются: поздняя диагностика туберкулеза у пациентов, страдающих шизофренией, в связи со стертой и нетипичностью клинической картины расстройств соматической сферы, не всегда адекватная оценка своего состояния здоровья психически больными пациентами, а также ослабление нейроиммунных и нейроэндокринных реакций вследствие патогенетических механизмов развития заболеваний и длительного применения антипсихотических средств [1, с. 31; 2, с. 123; 3, с. 183], что вызывает развитие тяжелых форм туберкулеза и хронических форм эндогенных психических заболеваний [4, с. 130; 5, с. 89; 6, с. 53]. Больные с психическими заболеваниями среди медицинских групп риска по частоте выявляемости туберкулеза находятся на первом месте (средняя заболеваемость – 8,7 на 1000) [7, с. 122]. В работах, проведенных нами ранее, показана роль нейроиммунных механизмов в формировании резистентных к терапии форм психических расстройств [8, с. 5; 9, с. 61; 10, с. 49]. Однако изучение эпидемиологических, патогенетических, а также клинических факторов, приводящих к низкой эффективности лечения сочетанной психической и соматической патологии в виде шизофрении и туберкулеза легких, в Республике Мордовия ранее не проводилось, что и составило цель настоящего исследования.

Научная новизна. В работе впервые изучены особенности клеточных и гуморальных иммунных реакций при сочетанной психической патологии и туберкулезе легких. Выявлены взаимозависимости тяжести клинической картины параноидной шизофрении с дисбалансом функциональной активности нейтрофилов, изменением системных показателей иммунитета.

Практическая значимость. Глубина изменений иммунных реакций может служить прогностическим маркером динамики коморбидной психической патологии и туберкулеза легких. В комплексное лечение пациентов с сочетанными расстройствами – параноидной шизофренией и туберкулезом легких – необходимо включать иммунокорректирующую терапию с учетом индивидуальных изменений иммунного статуса.

**Материал и методы исследования.** Проведено простое, рандомизированное, сравнительное в параллельных группах исследование с использованием фармакологических, иммунологических, биохимических, инструментальных методов исследования, методов клинического наблюдения и мониторинга состояния пациентов.

В исследовании участвовали 120 пациентов с туберкулезом легких и различными формами шизофрении. В группу 1А были включены пациенты с параноидной формой шизофрении, непрерывным типом течения (38 человек). Группу 1Б составили больные параноидной шизофренией с приступообразно-прогредиентным типом течения психического заболевания (30 человек). Во вторую группу были включены 52 пациента с впервые

возникшим туберкулезом легких без психических заболеваний. Средний возраст пациентов составил  $58,3 \pm 3,6$  года. Пациенты находились на лечении в ГБУЗ Республики Мордовия «Мордовская республиканская клиническая психиатрическая больница», а также в ГБУЗ Республики Мордовия «Республиканский противотуберкулезный диспансер».

Критерием включения пациентов в наблюдение являлось одновременное наличие психического заболевания и туберкулеза легких, соответствующих критериям МКБ 10. Критериями исключения пациентов из исследования являлись: острые заболевания и обострения хронических заболеваний внутренних органов, онкопатология, непереносимость исследуемых лекарственных препаратов.

Все исследования проводили с согласия пациентов в соответствии со статьей 11 «Закона о психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» и заключением Локального этического комитета Медицинского института ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» от 08.04.2016 г., протокол № 7. Клиническую эффективность лечения психических расстройств оценивали по частоте встречаемости и степени выраженности (по 3-балльной шкале) основных психопатологических синдромов (карты Авруцкого–Зайцева), снижению частоты их встречаемости, восстановлению социального и трудового статуса пациентов. Эффективность лечения туберкулеза легких оценивалась по динамике R-логического исследования легких, клиническим, биохимическим, иммунологическим и бактериологическим показателям [11, с. 6; 12, с. 23; 13, с. 48; 14, с. 744].

Клеточные иммунные реакции и морфофункциональные характеристики нейтрофилов изучались в тесте с нитросиним тетразолием (НСТ) в спонтанном варианте, по адгезии, индексу активации, активности фагоцитоза нейтрофилов в отношении частиц латекса, исследовались количество субпопуляций лейкоцитов, Т-лимфоциты, В-лимфоциты. Исследование гуморальных иммунных реакций сыворотки крови включало в себя изучение динамики концентрации иммуноглобулинов классов М, G, А, циркулирующих иммунных комплексов разной молекулярной массы, общей комплементарной активности сыворотки крови. Также оценивались системные, обобщающие параметры иммунограммы, характеризующие взаимосвязь между отдельными показателями иммунологической защиты – лейко-Т-индекс, индекс нагрузки. В качестве контроля изучили показатели иммунного статуса 52 здоровых доноров. Исследования проводили при поступлении в стационар, а также на 20-й и 40-й дни лечения.

Статистическую обработку результатов проводили общепринятыми методами статистики с помощью стандартного пакета программ «Statistics 6.0», исследовали основные статистические характеристики: среднее, ошибка среднего. Достоверность различий

рассчитывали с помощью t-критерия Стьюдента в случае равенства дисперсий, его модификации (t-критерий с отдельными оценками дисперсий) – в случае неравенства дисперсий. Критическую величину уровня значимости принимали равной 0,05 на персональном компьютере Authentic AMD. Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между группами и признаками были значимыми при вероятности безошибочного прогноза  $p=95\%$  и более.

**Результаты исследования и их обсуждение.** При анализе эпидемиологических показателей нами выявлены общие факторы риска при туберкулезе легких и психических заболеваниях – это социальное неблагополучие в семье, хронические стрессовые ситуации, неправильное восприятие болезни органов дыхания, отрицание наличия туберкулеза легких психически больными пациентами, что приводит к негативному отношению к проводимой противотуберкулезной терапии, а также злоупотребление психоактивными веществами, алкоголем, наркотическими средствами, сопутствующие инфекционные заболевания, которые ослабляют иммунологическую резистентность организма и приводят к нейроэндокринным и иммунным нарушениям гомеостаза.

При анализе способа диагностики туберкулеза легких в первой и второй группах наблюдения выявлено, что у пациентов с параноидной формой шизофрении как при непрерывном, так и при приступообразном типах течения процесса в подавляющем большинстве случаев туберкулез легких выявлялся с помощью флюорографии при профилактических осмотрах. В группе 1А у 29 человек из 38 обследуемых (76,3% случаев) и группе 1Б – у 21 из 30 пациентов (73,3% случаев) туберкулез легких протекал без выраженных клинических проявлений. Выявляемость туберкулеза легких при профилактических осмотрах во второй группе была значительно ниже – 28,8% (у 15 человек из 52 обследуемых).

Следует отметить, что в первой группе преобладала инфильтративная форма туберкулеза легких – 83,8% (у 57 человек из 68 обследуемых), очаговая форма туберкулеза наблюдалась в 10,2% случаев (у 7 человек), единичные случаи составили диссеминированная форма туберкулеза – 2,9% (2 случая), фиброзно-кавернозная – 1,47% (1 случай) и туберкулома – 1,47% (1 случай). Во второй группе пациентов, страдающих туберкулезом без сопутствующей психической патологии, инфильтративный туберкулез легких составил 34,6% (у 18 человек из 52 обследуемых), очаговый туберкулез наблюдался в 26,9 % случаев (у 14 человек), диссеминированный туберкулез легких – в 23,1% случаев (12 человек), фиброзно-кавернозный туберкулез – в 11,5% случаев (6 человек), единичные случаи составили туберкулезный плеврит – 1,9% (1 случай) и туберкулома – 1,9% (1 случай).

При изучении психической патологии выявлено, что у пациентов с параноидной формой шизофрении при непрерывном типе течения заболевания в клинической картине преобладают дефицитарные расстройства шизофренического спектра. Аффективные расстройства преимущественно выражались притуплением, нивелировкой эмоциональных реакций вплоть до эмоциональной тупости в виде безразличия к проблемам родственников и друзей, угасания чувств, утраты удовлетворения от жизни. В ряде случаев эмоциональные нарушения представлены гипертимическими проявлениями в виде эйфории, неадекватной веселости, гипоманиакальных и маниакальных состояний или гипотимическими расстройствами с тревожно-фобическими и депрессивными проявлениями. Пациенты социально отгорожены, многие из них в быту были асоциальны, ведомы, пассивно подчиняемы.

У пациентов с шубообразным (приступообразно-прогредиентным) типом течения заболевания (группа 1Б) на первый план выступали продуктивные расстройства в виде бреда пассивности, явлений психического автоматизма с симптомами открытости мыслей, ощущением внешнего контроля над движениями, высказываниями, чувствами, в виде управления волевыми актами или парализацией воли. Нарушения восприятия проявлялись зрительными, обонятельными, соматическими галлюцинациями (коэнестезиопатиями), слуховыми галлюцинациями в виде звучания собственных мыслей, комментирующих, императивных «голосов». Наблюдались явления деперсонализации и дереализации. При этом негативная симптоматика была менее выражена и представлена только в небольшом количестве случаев в виде импульсивности с агрессией к окружающим и самоповреждениями, аутизма, снижения энергетического потенциала.

Таким образом, дефицитарные состояния эндогенного круга в группе 1А были преимущественно представлены апатоабулическим, психоорганическим, параноидным и психопатоподобным типами дефектов, в то время как в группе 1Б преобладали позитивные психопатологические расстройства.

При изучении иммунных реакций на уровне функционирования целостной системы у больных первой группы наблюдения на момент поступления в стационар по сравнению с соответствующими показателями здоровых доноров выявлено, что коморбидные заболевания психическими расстройствами и туберкулезом легких (табл. 1) вызывают нарушения взаимоотношений компонентов иммунитета. Это проявляется в повышении системного показателя – индекса нагрузки с  $2,9 \pm 0,3$  у.е. до  $5,1 \pm 0,3$  у.е., что свидетельствует о нарушении взаимовлияния клеточных неспецифических фагоцитарных реакций микрофагов (нейтрофильных гранулоцитов) и показателей Т-системы иммунологической защиты. Отдельные гуморальные и клеточные показатели иммунного статуса в изучаемой

группе имеют следующую динамику: выявлены перераспределение субпопуляций клеток в лейкоформуле – эозинофилия и моноцитопения – относительно здоровых доноров, повышение относительного количества Т-лимфоцитов, снижение адгезивной способности нейтрофилов с  $28,1 \pm 2,2\%$  до  $12,1 \pm 1,3\%$ . Наблюдалось повышение НСТ-теста с  $29,6 \pm 2,6\%$  до  $38,3 \pm 4,2\%$ , что свидетельствует о раздражении кислородзависимых систем нейтрофилов. Гуморальные иммунные реакции имели следующую динамику: отмечались повышение мелкой фракции циркулирующих иммунных комплексов, относительное и абсолютное количественное уменьшение В-лимфоцитов, снижение их функциональной активности в виде гипоимуноглобулинемии класса А, достоверно более низких значений IgG.

У пациентов второй группы наблюдения при поступлении в стационар также наблюдались дисфункции гуморальных и клеточных иммунных реакций (табл. 1). Однако степень выраженности нарушений иммунного статуса, а также динамика показателей иммунограммы на фоне лечения были более благоприятными, чем в первой исследуемой группе, что проявлялось в сохранении фагоцитарной активности нейтрофилов на уровне показателей здоровых доноров на протяжении терапии противотуберкулезными средствами, восстановлении адгезивной функции до  $22,5 \pm 4,6\%$ , снижении НСТ-теста до  $25,8 \pm 4,3\%$ . В первой группе наблюдались подавление активности фагоцитоза сегментоядерных гранулоцитов до  $49,6 \pm 8,3\%$  к 40-му дню лечения на фоне терапии коморбидной психической патологии и туберкулеза легких, сохранение высоких значений индекса нагрузки, а также перераспределение субпопуляций лимфоцитов в лейкоформуле: сдвиг процентного содержания нейтрофильных гранулоцитов в сторону палочкоядерных форм, моноцитопения и эозинофилия.

Динамика иммунных реакций при параноидной шизофрении, коморбидной с туберкулезом легких, в Республике Мордовия

№ п/п	Вид исследования	Уровень исследуемого параметра в крови на разных сроках лечения						
		Доноры	1-я группа			2-я группа		
			1-й день	20-й день	40-й день	1-й день	20-й день	40-й день
Показатели функциональной активности нейтрофилов								
1.	Активность фагоцитоза нейтрофилов, %	$61,2 \pm 2,7$	$66,3 \pm 5,4$	$56,4 \pm 7,2$	$49,6 \pm 8,3^*$	$62,8 \pm 7,2$	$68,2 \pm 6,2$	$69,4 \pm 5,3$
2.	Адгезия нейтрофилов, %	$28,1 \pm 2,2$	$12,1 \pm 1,3^*$	$13,2 \pm 2,3^*$	$18,9 \pm 3,2^*$	$15,2 \pm 2,1^*$	$16,2 \pm 2,3^*$	$22,5 \pm 4,6$
3.	НСТ, %	$29,6 \pm$	$38,3 \pm$	$23,4 \pm$	$18,3 \pm^*$	$39,5 \pm$	$31,5 \pm$	$25,8 \pm$

		2,6	4,2*	5,2	3,2	5,2*	6,1	4,3
4.	Индекс активации нейтрофилов, у. е	0,42± 0,04	0,42± 0,03	0,50± 0,12*	0,30± 0,04*	0,38± 0,04	0,21± 0,04*	0,28± 0,02*
Показатели клеточных иммунных реакций								
5.	Т-лимфоциты, %	62,8± 1,6	67,9 ± 1,5*	65,3± 2,3	62,7± 2,9	69,2 ± 1,7*	68,3± 2,5*	64,3± 2,5
6.	Т-лимфоциты, абс	1334± 69,3	1423,3 ± 82,5	1380,1± 67,5	1359,0± 96,4	1528,7 ± 108,3	1390,1± 94,7	1380,9± 76,8
7.	В-лимфоциты, %	10,2± 0,9	6,4 ± 0,8*	6,6± 1,1*	6,7± 0,9*	6,8 ± 0,6*	5,9 ± 0,9*	6,5± 1,0*
8.	В-лимфоциты, абс	205,6± 19,2	131,5 ± 15,8*	139,6± 16,7*	145,2± 18,4*	159,1 ± 14,5*	120,1± 21,0*	139,6± 22,4*
Системные показатели иммунитета и лейкограмма								
12	Лейко-Т индекс, у.е.	3,9± 0,2	3,2± 0,2	4,4± 0,8	4,1± 0,9	3,1 ± 0,2	3,9± 0,8	3,8± 0,7
13	Индекс нагрузки, у. е.	2,9± 0,3	5,1 ± 0,3*	5,6± 1,5*	5,5± 0,8*	5,6 ± 0,3*	4,5± 0,9*	3,8± 1,9
15	Лейкоциты, х 10 <sup>9</sup> /л	5,2± 0,2	5,0± 0,4	5,3± 0,3	5,1± 0,5	5,1± 0,5	4,8± 0,7	5,2± 0,4
16	Палочкоядерные нейтрофилы, %	1,2± 0,2	1,5 ± 0,2	1,6± 0,4	1,9± 0,3*	1,4 ± 0,2	1,6± 0,5	1,5± 0,3
17	Сегментоядерные нейтрофилы, %	51± 1,6	50,0± 2,6	52,4± 2,7	49,7± 3,2	52,1± 2,2	50,8± 3,9	51,6± 0,6
18	Лимфоциты, %	42± 1,6	41,1 ± 2,2	39,9± 3,2	42,5± 3,1	41,7 ± 1,9	42,4± 3,2	41,3± 3,5
19	Моноциты, %	3,2± 0,2	1,5 ± 0,2*	2,1± 0,5*	1,8± 0,3*	1,7 ± 0,2*	2,1± 0,5*	3,4± 1,2
20	Эозинофилы, %	1,9± 0,3	3,7 ± 0,4*	3,9± 0,8*	4,1± 1,0*	3,8 ± 0,5*	3,1± 0,6*	2,8± 0,5

Примечание: \* – отличия от группы доноров, достоверны при  $p < 0,05$ ;

A – отличия от соответствующих значений в 1-й день, достоверны при  $p < 0,05$ .

**Заключение.** Проведенное нами исследование свидетельствует о наличии

дисфункциональных расстройств в иммунной системе при развитии шизофрении и туберкулеза легких, что проявляется в раздражении фагоцитарного звена иммунитета, гиперпродукции мелкой фракции циркулирующих иммунных комплексов, диспропорции субпопуляций лейкоцитов в лейкоформуле, нарушениях системных параметров иммунитета. Более тяжелое клиническое течение коморбидных заболеваний, возможно, связано с более выраженными нарушениями нейроиммунных взаимодействий.

Изучение динамики лечения туберкулеза легких показало, что у больных как с непрерывно текущей, так и приступообразно-прогредиентной параноидной шизофренией эффективность терапии туберкулеза ниже, чем у психически здоровых лиц, о чем свидетельствует длительное сохранение деструктивных процессов в легких. Низкая эффективность лечения в 1-й группе пациентов может быть связана с более выраженными нейроиммунными нарушениями, характерными для коморбидной патологии. Снижение эффективности применения противотуберкулезной терапии в группе пациентов, одновременно страдающих туберкулезом легких и шизофренией, также может быть обусловлено взаимодействием противотуберкулезных средств и психотропных лекарственных препаратов, используемых в лечении психопатологических расстройств.

Таким образом, при коморбидной психической и соматической патологии резистентность к лечению может быть обусловлена дисбалансом иммунных реакций, а также недостаточной приверженностью к терапии вследствие тяжести шизофрении и туберкулеза легких.

### **Список литературы**

1. Шаманова Н.В. Возрастно-половая структура пациентов с вновь выявленным туберкулезом легких с сопутствующей психической патологией и без нее // Практическая гериатрия: материалы межрегиональной науч.-практ. конф. Иркутск, 2011. С. 31-33.
2. Шаманова Н.В. Туберкулез легких у больных шизофренией // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. Иркутск. 2011. № 2 (78). С. 123-125.
3. Шаманова Н.В. Социальные аспекты и клиническая структура туберкулеза у лиц, страдающих шизофренией // Сибирский медицинский журнал. Иркутск. 2009. № 7. С. 183-185.
4. Шаманова Н.В. Особенности больных туберкулезом легких с сопутствующей шизофренией различных типов течения // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. Архангельск. 2010. № 1. С. 130-131.



5. Шаманова Н.В. Туберкулез легких у больных с разным типом течения шизофрении // Проблемы туберкулеза в Якутии: эпидемиология, организация и лечение: сб. науч. трудов: выпуск VII (XXX). Якутск, 2010. С. 89-92.
6. Карпнж Ю.В., Шаманова Н.В. Психические проявления у ВИЧ-инфицированных с сопутствующим туберкулезом (клинический случай) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2011. № 5 (68). С. 53-56.
7. Стрельковский П.П., Литвинов В.И. Социальные аспекты эпидемиологической ситуации по туберкулезу. М.: МНПЦБТ. 2007. 142 с.
8. Подсевакин В.Г., Кирюхина С.В., Подсевакина С.В. Способ лечения подострого депрессивного реактивного психоза // Патент на № 2473345 от 27.01.2013 года. Бюл. № 3.
9. Подсевакин В.Г., Говш Е.В., Кирюхина С.В., Подсевакина С.В. Изучение динамики уровня циркулирующих иммунных комплексов и иммуноглобулинов периферической крови под влиянием метаболической терапии при конверсионном расстройстве // Наука в современном информационном обществе: материалы IV международной научно-практической конференции. Научно-издательский центр «Академический». 2014. С. 61.
10. Подсевакин В.Г., Кирюхина С.В., Подсевакина С.В. Современные представления о механизмах возникновения и методах лечения депрессивных расстройств // Психическое здоровье. 2013. № 10. С. 49-61.
11. Mishin V.I., Shevchuk E.I., Tsygankov B.D., Losev L.V. New-onset pulmonary tuberculosis patients with schizophrenia: course and efficiency of treatme. Journal Probl Tuberk Bolezn Legk. 2008. P. 6-10.
12. Wobeser W., Yuan L., Naus M. Outcome of pulmonary tuberculosis treatment in the tertiary care setting—Toronto 1992/93. Tuberculosis Treatment Completion Study Group. CMAJ. 1999. P. 23-58.
13. Doherty A.M., Kelly J.R., McDonald C.M., Cooney J. A review of the interplay between tuberculosis and mental health. General hospital psychiatry. 2013. P. 48-75.
14. Yew W.W., Chan C.K., Chau C.H. et.al. Outcomes of patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis treated with ofloxacin / levofloxacin-containing regimens. Chest. 2000. no 117. P. 744-751.