



# Научные обзоры / Scientific reviews

© ВАЙМАН Е. Э., ШНАЙДЕР Н. А., НЕЗНАНОВ Н. Г., НАСЫРОВА Р. Ф.

УДК: [616.89-008.43 : 616-08 : 615.214.21]: 615.6-07

DOI: 10.20333/2500136-2019-5-5-13

## МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ АНТИПСИХОТИК-ИНДУЦИРОВАННЫХ ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ РАССТРОЙСТВ

Е. Э. Вайман, Н. А. Шнайдер, Н. Г. Незнанов, Р. Ф. Насырова

Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург 192019, Российская Федерация

**Резюме.** Лекарственно-индуцированная дискинезия – серьезная часто встречающаяся нежелательная побочная реакция. В клинической практике важно вовремя диагностировать побочные реакции для дальнейшей коррекции лечения пациента. В данной статье рассмотрены шкалы и опросники для оценки антипсихотик-индуцированной тардивной дискинезии, паркинсонизма и акатизии в динамике.

**Ключевые слова:** лекарственно-индуцированная дискинезия, антипсихотики, экстрапирамидные нарушения, шкалы, опросники, диагностика.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Для цитирования:** Вайман ЕЭ, Шнайдер НА, Незнанов НГ, Насырова РФ. Методы диагностики антипсихотик-индуцированных экстрапирамидных расстройств. *Сибирское медицинское обозрение.* 2019;(5):5-13. DOI: 10.20333/2500136-2019-5-5-13

## DIAGNOSTIC METHODS OF ANTIPSYCHOTIC-INDUCED EXTRAPYRAMIDE DISORDERS

E. E. Vaiman, N. A. Shnyder, N. G. Neznanov, R. F. Nasyrova

V. M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, St.-Petersburg 192019, Russian Federation

**Abstract.** Drug-induced dyskinesia is a serious, often undesirable, adverse reaction. In clinical practice, it is important to diagnose adverse reactions in time for further correction of patient treatment. This article discusses scales and questionnaires for assessing antipsychotic-induced tardive dyskinesia, parkinsonism and akathisia in dynamics.

**Key words:** drug-induced dyskinesia, antipsychotics, extrapyramidal disorders, scales, questionnaires, diagnostics.

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Citation:** Vaiman EE, Shnyder NA, Neznanov NG, Nasyrova RF. Diagnostic methods of antipsychotic-induced extrapyramide disorders. *Siberian Medical Review.* 2019;(5):5-13. DOI: 10.20333/2500136-2019-5-5-13

### Введение

Лекарственно-индуцированная дискинезия – ятрогенная нежелательная побочная реакция (НПР) со стороны экстрапирамидной системы, чаще всего возникающая на фоне приема лекарственных средств (ЛС), изменяющих активность дофаминергической системы: дофаминомиметические ЛС – препараты леводопы, или блокаторы дофаминовых рецепторов, – чаще всего антипсихотики (АП) [1]. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10, 1995) под шифром G24.0 зарегистрировано заболевание «Дистония, вызванная лекарственными средствами» [2]. Данная НПР часто встречается в неврологии и психиатрии. Среди пациентов, страдающих шизофренией, частота распространенности АП-индуцированной дискинезии варьирует в широком диапазоне – от 0,89 % до 50 % [3, 4]. Таким образом, как психиатр, так и невролог, должны проявлять

настороженность в плане раннего выявления и коррекции лекарственно-индуцированной дискинезии, как ранней, так и поздней.

### Дефиниция

Ранняя (острая) лекарственно-индуцированная дискинезия – неврологическая НПР, сопровождающаяся гиперкинезами, вовлекающими мышцы языка (подергивания, скручивания, волнообразные движения), губ (сжимание), глаз (окулогирный криз), лица (гримасы), ротоглотки (храпящие звуки при дыхании), дыхательных путей (стридор), шеи (кривошея), пальцев кистей (хореоформные движения, сжатие), туловища (толкающие движения тазом, скручивание туловища, поясничный гиперлордоз, опистотонус), возникающая в первые часы или дни после приема АП или метоклопрамида, обычно в средней терапевтической дозе [5]. АП чаще вызывают дискинезию у мужчин, а метоклопрамид – у женщин [5]. Острые

дискинезии хорошо поддаются коррекции холинолитиками или проходят вскоре после отмены АП [6]. Ранние экстрапирамидные синдромы могут проявляться острой дистонией, острой акатизией, паркинсонизмом, ранним тремором, злокачественным нейролептическим синдромом [7].

Поздняя (тардивная) дискинезия (ТД) – неврологическая НПР со стороны экстрапирамидной системы, сопровождающаяся аномальными непроизвольными неритмичными хореоформными или атетоидными движениями (гиперкинезами), возникающими во время приема АП или в течение 4-х недель после их отмены и которые сохраняются в течение, по крайней мере, 4-х недель от дебюта ТД [8, 9]. К поздним относятся поздняя дискинезия (букколингво-мастикаторный синдром), поздняя дистония, поздняя акатизия, поздний тремор, поздняя миоклония, поздние тики [10]. Для ТД характерны следующие особенности:

- 1) наличие симптомов после снижения дозы или отмены АП;
- 2) уменьшение или исчезновение симптомов при возобновлении лечения АП или повышении их дозы;
- 3) отсутствие положительного эффекта или ухудшение проявления ТД на фоне приема холинолитических препаратов [7]. D. Jeste и R. Wyatt указывали на то, что прерывистая терапия АП приводила к большему риску появления ТД [11].

Также лекарственные дискинезии классифицируют по характеру непроизвольных движений (хорея, баллизм, дистония), локализации (в лицевой мускулатуре, мышцах глаз, дыхательной мускулатуре, мышцах туловища, конечностей) [12].

Различают лекарственно-индуцированные дискинезии по их времени возникновения (дискинезии пика дозы – быстрые хореоформные или дистонические

движения, затрагивающие обычно верхнюю половину тела, проявляющиеся на фоне максимального действия через 1-2 часа после приема АП; дискинезии лечебного плато которые развиваются при сужении «терапевтического окна» принимаемого препарата, сопровождают весь период его действия; дискинезии периода «выключения» – медленные дистонические, часто болезненные движения, затрагивающие обычно нижнюю половину тела, проявляющиеся на фоне ослабления или прекращения действия принятой дозы ЛС, чаще утром; дискинезии начала и окончания действия дозы (двухфазные дискинезии) в виде быстрых размашистых (баллистических) движений, затрагивающие преимущественно нижние конечности и проявляющиеся в фазе начала и прекращения действия принятой дозы ЛС) [12, 13].

#### Патогенез

Причиной лекарственно-индуцированных дискинезий является широкий круг ЛС (табл. 1), а в их развитии принимают участие как пресинаптические, так и постсинаптические механизмы. Поскольку происходит утрата буферных возможностей нейронов черной субстанции, а также под действием ЛС, нарушаются механизмы пресинаптического контроля за высвобождением дофамина, то происходит изменение постепенного высвобождения дофамина. В качестве компенсаторного механизма, происходит увеличение плотности дофаминовых  $D_1$ - и  $D_2$ -рецепторов. Затем, вследствие снижения экспрессии  $D_2$ -рецепторов и увеличения  $D_1$ -рецепторов, наблюдается нейрофизиологический дисбаланс, вызывающий развитие лекарственно-индуцированной дискинезии, за счет повышения активности прямого пути и снижения активности непрямого пути. В результате этих нарушений снижается тормозная активность таламуса и растормаживаются моторные зоны коры [12].

Таблица 1

### Препараты, вызывающие лекарственно-индуцированную дискинезию

Table 1

#### Drug-induced dyskinesia medications

Группа лекарственных препаратов	МНН лекарственного препарата	Авторы
Антипсихотики		[1, 5, 6, 13]
Противорвотные	Метоклопрамид	[1, 13, 14]
Симпатолитики	Резерпин	[1, 13]
	Тетрабеназин	[1]
Агонисты дофаминовых рецепторов и леводопа		[1, 6, 15, 16]
Ингибиторы КОМТ (катехол-О-метилтрансфераза)		[12]
Ингибиторы МАО-В (моноаминоксидаза)		[12]
Холинолитики		[1, 7]
Холиномиметики		[6]

Антиконвульсанты	Фенитоин (дифенин)	[1]
	Барбитураты	[1]
	Карбамазепин	[1]
	Вальпроаты	[1]
	Этосуксимид	[1]
	Ламотриджин	[1]
	Леветирацетам	[17]
	Габапентин	[1]
	Фелбамат	[1]
	Финлепсин	[15]
	Зонисамид	[18]
	Бензодиазепины	[1]
	Антагонисты кальция	Циннаризин
Флунаризин		[1, 13, 19]
Дилтиазем		[1, 13]
Нифедипин		[1]
Верапамил		[1]
Антидепрессанты	Трициклические антидепрессанты	[1, 6]
	Тетрациклические антидепрессанты	[1]
	Ингибиторы моноаминоксидазы	[1]
	Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, флувоксамин)	[1, 13]
	Амоксапин	[1]
	Тразодон	[1]
Анксиолитики	Триоксазин (Триметозин)	[15]
Препараты лития		[1]
Психостимуляторы	Метилфенидат и его аналоги	[1]
	Амфетанин и его производные	[15]
	Кокаин	[15]
Опиоиды	Морфин	[1]
	Фентанил	[1, 20]
Антиаритмические средства	Амиодарон	[1, 6]
	Новокаинамид	[1]
Гипотензивные	Метилдофа	[1, 13]
Сердечные гликозиды	Дигоксин	[1]
Оральные контрацептивы	Эстрогены	[1, 15]
Анаболические стероиды		[1]
Блокаторы H <sub>2</sub> -рецепторов	Циметидин	[1]
	Ранитидин	[1]
Антисеротониновые средства	Метисергид	[1]
	Ципрогептадин	[1]
Антибактериальные средства	Амфотерицин В	[1]
	Триметоприм-сульфаметаксазол	[1]
	Цефтазидим	[1]
Цитостатики	Циклоспорин А	[1]
	Винкристин	[1]
	5-Фторурацил	[1]
Бета-адреномиметики		[1]
Бета-адреноблокаторы	Пропранолол	[5]
Миорелаксант центрального действия	Баклофен	[1]
Ксантины	Кофеин	[1, 15]
	Теofilлин	[1]
Противотуберкулезные препараты	Изониазид	[15]

Лекарственно-индуцированные дискинезии могут значительно ухудшать мобильность пациента и качество его жизни, сопряжены с возможностью травм, а также со снижением массы тела пациента [12, 21]. Болезненные дистонии вызывают значительный дискомфорт и ограничение физической активности пациента, а также приводят к развитию или усилению тревожно-депрессивных расстройств [12].

### Шкалы и опросники

Для диагностики и оценки АП-индуцированного экстрапирамидного синдрома (тардивной дискинезии, паркинсонизма, акатизии) в динамике используются шкалы и опросники, которые представлены в таблицах 2-4. Дополнительным диагностическим инструментом являются Шкалы и опросники для оценки качества жизни пациента на терапии АП (табл. 5).

Таблица 2

### Шкалы и опросники, используемые в диагностике антипсихотик-индуцированной тардивной дискинезии

Table 2

#### Scales and questionnaires used in diagnosis of antipsychotic-induced tardive dyskinesia

Шкала	Год	Возможности	Авторы
Шкала K LAWANS	1969	Шкала оценки экстрапирамидного синдрома.	[22]
Шкала Симпсона-Ангуса (SAS)	1970	Шкала оценки экстрапирамидных побочных эффектов, в частности – непроизвольных движений. В этой шкале оценивается отдельно каждая группа мышц.	[23, 24]
Рейтинговая шкала Колумбийского университета (CURS)	1971	Шкала оценки выраженности экстрапирамидных побочных реакций.	[25]
Шкала патологических непроизвольных движений (AIMS)	1976	Шкала оценки непроизвольных движений, развившихся вследствие побочного действия лекарств.	[26, 27]
Димаскская шкала	1976	Шкала оценки лекарственно-индуцированных экстрапирамидных побочных реакций.	[28]
Рейтинговая шкала Ганса	1977	Шкала оценки гиперкинезов, паркинсонизма, дистонии и акатизии	[29]
Шкала оценки экстрапирамидных симптомов (ESRS)	1980	Шкала более детальной оценки гиперкинетических расстройств	[30]
Рейтинговая техника визуальной оценки тардивной дискинезии	1982	Метод видеорегистрации для оценки непроизвольных движений, использующийся для более детального заключения вместе с рейтинговыми шкалами оценки лекарственно-индуцированных дискинезий	[31]
Структурированная шкала оценки побочных эффектов (SARS)	1985	Шкала оценки общего характера нежелательных побочных реакций в психофармакологических исследованиях	[32]
Шкала оценки тяжести дистонии С. Фана	1985	Шкала оценки тяжести дистонии	[33]
Шкала UKU по оценке побочных эффектов	1987	Шкала оценки нежелательных побочных реакций психотропных препаратов	[34]
Пользовательская шкала оценки дискинезии (DISCUS)	1989	Шкала оценки непроизвольных движений	[35, 36]
Оценочная шкала дискинезии Я.А. Обесо	1989	Шкала оценки непроизвольных движений	[37]
Рейтинговая шкала Святого Ганса для оценки экстрапирамидных синдромов	1993	Шкала оценки антипсихотик-индуцированных экстрапирамидных побочных эффектов	[38]
Йельская шкала оценки экстрапирамидных симптомов (YESS)	1995	Шкала для оценки экстрапирамидного синдрома во время терапии в динамике	[39]
Шкала лекарственно-индуцированных экстрапирамидных расстройств (DIEPSS)	1996	Шкала оценки частоты редко встречающихся лекарственно-индуцированных экстрапирамидных симптомов	[40]
Шкала Мэрилендского исследовательского психиатрического центра (MPRC scale)	1997	Шкала оценки лекарственно-индуцированных непроизвольных движений	[41]
Мастонская оценка побочных эффектов лекарственных препаратов (MEDS)	1998	Шкала оценки часто выявляемых лекарственно-индуцированных побочных эффектов	[42]
График оценки лекарственно индуцированных расстройств движения (SADIMOD)	2000	Набор шкал для оценки степени тяжести лекарственно-индуцированных двигательных расстройств: дистонии, дискинезии, паркинсонизма, акатизии, атаксии и некоторых видов тремора	[43, 44]
Ливерпульская университетская шкала оценки побочных эффектов нейролептиков (LUNSERS)	2000	Шкала оценки антипсихотик-индуцированных побочных эффектов	[45, 46]
Дневник самооценки	2000	Пользовательский дневник, позволяющий оценить характер, выраженность и тип дискинезии в зависимости от времени приема препарата	[47]
Унифицированная шкала оценки дискинезий (UDysRS)	2008	Опросник для оценки дискинезии «включения» и «выключения»	[48]

Таблица 3

**Шкалы и опросники, используемые в диагностике антипсихотик-индуцированного паркинсонизма**

Table 3

**Scales and questionnaires used in diagnosis of antipsychotic-induced parkinsonism**

Шкала	Год	Возможности	Авторы
Клиническая шкала оценки паркинсонизма Р. Миндхема	1976	Клиническая шкала оценки паркинсонизма	[49]
Шкала аномальных кинетических эффектов (ТАКЕ)	1980	Шкала оценки лекарственно-индуцированного паркинсонизма	[50, 51]
Унифицированной рейтинговой шкалы болезни Паркинсона (UPDRS)	1987	Шкала оценки тяжести и течения болезни Паркинсона	[52]
Опросник оценки качества жизни пациента при болезни Паркинсона- 39 или PDQ - 39	1998	Опросник оценки качества жизни пациента при болезни Паркинсона	[53]

Таблица 4

**Шкалы и опросники, используемые в диагностике антипсихотик-индуцированной акатизии**

Table 4

**Scales and questionnaires used in diagnosis of antipsychotic-induced akathisia**

Шкала	Год	Возможности	Авторы
Шкала оценки акатизии Т.Р. Барнса (BARS)	1989	Шкала оценки выраженности акатизии	[54]
Хилсайдская шкала акатизии	1989	Шкала оценки лекарственно-индуцированной акатизии	[55]
Рейтинговая шкала оценки акатизии больницы принца Генри	1994	Шкала оценки антипсихотик-индуцированной острой акатизии	[56]
Рейтинговая шкала оценки акатизии (ARMS)	1997	Шкала оценки выраженности акатизии	[57, 58]
Опросник для оценки лекарственно-индуцированной акатизии	2006	Опросник оценки лекарственно-индуцированной акатизии	[59]

Таблица 5

**Шкалы и опросники, используемые в диагностике качества жизни пациента на терапии антипсихотиками**

Table 5

**Scales and questionnaires used in diagnosis of patient's life quality during antipsychotic therapy**

Шкала	Год	Возможности	Авторы
Профиль повседневной активности (расширенный индекс С. Катца или лестница повседневной активности)	1963	Шкала оценки функциональных ограничений повседневной жизни пациента	[60]
Шкала повседневной активности Р. Шваба и А. Ингланда (SSE)	1967	Шкала оценки активности, самообслуживания пациента	[61]
Шкала Д. Вебстера (WRS)	1968	Шкала оценки выраженности экстрапирамидных расстройств, развивающихся вследствие побочного действия антипсихотиков	[62]
Шкала общего клинического впечатления (CGI-S)	1976	Шкала оценки клинической картины заболевания перед началом лечения и после завершения этапа или всего курса лечения (данную шкалу используют после клинической оценки состояния больного по другим шкалам)	[63]
Профиль функциональных ограничений (FLP)	1981; 1992	Шкала оценки функциональных ограничений повседневной жизни пациента	[64]
Шкала оценки жизненного пространства	1999	Шкала оценки жизненного пространства	[65]

В современных социально-экономических условиях больные, страдающие шизофренией, являются одними из первых жертв экономического кризиса. Такие пациенты отличаются низким уровнем качества жизни: они быстро теряют социальные связи, контакты с родственниками, навыки самообслуживания (снижение и утрата способности к трудовой деятельности, организации проведения быта и досуга в повседневной жизни) [6]. На качество жизни пациентов, страдающих шизофренией, влияет не только психическое расстройство, но АП-индуцированные ННР, среди которых одним из наиболее

распространенных является АП-индуцированный экстрапирамидный синдром.

Шкалы и опросники, приведенные выше, направлены на его своевременную диагностику. С одной стороны, большой арсенал предложенных валидизированных шкал помогает диагностировать и оценить в динамике редкие и частые АП-индуцированные экстрапирамидные расстройства. С другой стороны, использование различных шкал и техник отдельными исследовательскими группами и клиниками затрудняет сопоставление результатов исследований в различных странах и в мире в целом.

К наиболее часто используемым шкалам относятся:

- шкала патологических непроизвольных движений (AIMS) [26], которая состоит из блоков для оценки непроизвольных движений в мимических мышцах лица, губах, языке, в конечностях, туловище, степени ограничения дееспособности пациента и стоматологического статуса;
- шкала Симпсона-Ангуса (SAS) [23], включающая пункты для оценки походки пациента, ригидности рук в плечевом, локтевом, лучезапястных суставах, ригидности мышц шеи, тремора, слюноотделения и акатизии;
- шкала оценки экстрапирамидных симптомов (ESRS) [30], содержащая блоки для оценки паркинсонизма, дистонии и дискинезии с вовлечением мышц лица, конечностей и туловища, а также блоки общей клинической картины остроты дискинезии и паркинсонизма;
- унифицированная рейтинговая шкала болезни Паркинсона (UPDRS) [52], содержащая блоки с вопросами, оценивающими: мышление, поведение, настроение пациента, степень активности его повседневной деятельности, оценки двигательных функций, наличие и степень тяжести дискинезии, как осложнения, время возникновения гиперкинезов в зависимости от приема корригирующих препаратов, наличие других соматических осложнений;
- шкала оценки акатизии Т. Р. Барнса (BARS) [54], в которой выделены блоки для оценки псевдоакатизии (легкой, умеренной и тяжелой), субъективного осознания акатизии, объективной оценки и блок глобальной оценки акатизии;
- шкала повседневной активности Р. Шваба и А. Ингланда (SSE) [61], позволяющая оценивать в процентах от 100 до 0 выраженность нарушений повседневной активности пациента из-за экстрапирамидного синдрома.

Очень важно оценивать выраженность непроизвольных движений у пациентов, принимающих АП, поскольку: чем больше выражена лекарственно-индуцированная дискинезия, тем больше снижены повседневная активность пациента и качество его жизни [66]. Среди шкал, оценивающих лекарственно-индуцированную тардивную дискинезию, наиболее популярными в последние годы являются: шкала патологических непроизвольных движений (AIMS); шкала Симпсона-Ангуса (SAS); шкала оценки экстрапирамидных симптомов (ESRS).

В России и за рубежом разработаны и внедрены в клиническую практику дневники самооценки, позволяющие улучшить раннюю диагностику и определить клинический тип лекарственно-индуцированных дискинезий, а также увеличить комплаентность

больных [66]. В частности, дневник самооценки [47] – это пользовательский дневник пациента для субъективной оценки своего состояния, в котором он по времени отмечает случались ли у него гиперкинезы или нет, а если случались, то какой степени тяжести. Важно определять фазность течения лекарственной дискинезии. По мнению М.Э. Бельгушевой, наибольшее влияние на показатели качества жизни и повседневную активность больных шизофренией оказывают двухфазные лекарственно-индуцированные дискинезии, которые наиболее продолжительны и резистентны к корригирующей терапии [66]. Инструментом оценки дискинезии «включения» и «выключения» является унифицированная шкала оценки дискинезий (UDysRS) [48]. Шкала состоит из 4-х блоков: оценка дискинезии периода «включения»; оценка дискинезии периода «выключения»; оценка нарушений повседневной деятельности пациента вследствие дискинезий с помощью видеозаписи; оценка ограничений повседневной деятельности пациента. Первые два блока заполняются сначала исследователем, потом пациентом.

### Заключение

Несмотря на синтез АП нового поколения и внедрение в клиническую практику болезнь-модифицирующих методов терапии шизофрении, проблема ранней диагностики и оценки динамики АП-индуцированных экстрапирамидных расстройств остается актуальной и далекой от разрешения. В настоящее время нет единого протокола использования широкого арсенала диагностических шкал, опросников и дневников самооценки пациентов с шизофренией, имеющих высокий риск развития АП-индуцированных тардивной дискинезии, паркинсонизма и акатизии, что затрудняет преемственность при ведении рассматриваемой категории пациентов на госпитальном и амбулаторном этапах.

### Литература/ References

1. Левин ОС. Лекарственные дискинезии. *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. 2014;(3): 4-13. [Levin OS. Drug dyskinesias. *Modern Therapy in Psychiatry and Neurology*. 2014; (3): 4-13. (In Russian)]
2. Приказ Минздрава РФ от 27.05.1997 № 170 (ред. От 12.01.1998) «О переходе органов и учреждений здравоохранения Российской Федерации на международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем X пересмотра». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 27.05.1997 No. 170 (ed. Dated 12.01.1998) "On the transition of health authorities and institutions of the Russian Federation to the international statistical classification of diseases and problems related to health X revision. Ссылка активна на04.2018. Accessed April 08, 2019 (in Russian)] <https://zakonbase.ru/content/part/416784>

3. Корнетова ЕГ, Семке АВ, Дмитриева ЕГ, Бородюк ЮН, Бойко АС. Клинические и социальные факторы риска tardive dyskinesia у пациентов с шизофренией в процессе лечения антипсихотиками. *Бюллетень сибирской медицины*. 2015;14(1):32-39. [Kornetova YeG, Semke AV, Dmitrieva YeG, Borodyk YuN, Boyko AS. Clinical and social risk factors of tardive dyskinesia in patients with schizophrenia during antipsychotic treatment. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2015;14(1):32-39. (In Russian)]
4. Asif U, Saleem Z, Yousaf M, Saeed H, Hashmi FK, Islam M, Hassali MA, Saleem F. Genderwise clinical response of antipsychotics among schizophrenic patients: a prospective observational study from Lahore, Pakistan. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*. 2018;22(3):177-183. DOI: 10.1080/13651501.2017.1395055
5. Шток ВН, Левин ОС. Лекарственные экстрапирамидные расстройства. *В мире лекарств*. 2000;(2):3-7. [Shtok VN, Levin OS. Drug extrapyramidal disorders. *In the World of Medicine*. 2000;(2):3-7. (In Russian)]
6. Хубларова ЛА, Захаров ДВ, Михайлов ВА, Фурсова ИВ. Динамика показателей качества жизни пациентов с поздними нейролептическими дискинезиями в процессе ботулинотерапии. *Обзор психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева*. 2016;(4):86-91. [Khublarova LA, Zakharov DV, Mikhaylov VA. Dynamics of indicators of quality of life of patients with late neuroleptic dyskinesias in the process of botulinum therapy. *VM Bekhterev Review of Psychiatry and Neurology*. 2016;(4):86-91. (In Russian)]
7. Федорова НВ, Ветохина ТН. Диагностика и лечение нейролептических экстрапирамидных синдромов. М.: РМАПО; 2006. 12 с. [Fedorova NV, Vetrokhina TN. Diagnosis and treatment of neuroleptic extrapyramidal syndromes. Moscow: RMAPO; 2006. 12 p. (In Russian)]
8. Хубларова ЛА, Захаров ДВ, Михайлов ВА. Стратификация риска развития поздних лекарственно-индуцированных осложнений. *Обзор психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева*. 2017;(4):111-114. [Khublarova LA, Zakharov DV, Mikhaylov VA. Stratification of the risk of developing tardive drug-induced complications. *VM Bekhterev Review of Psychiatry and Neurology*. 2017;(4):111-114. (In Russian)]
9. Brasic JR. Tardive Dyskinesia. Medscape. Apr 23, 2017. Accessed June 11, 2018. <http://emedicine.medscape.com/article/1151826-overview>
10. Шток ВН, Иванова-Смоленская ИА, Левин ОС. Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению. М.: МЕДпресс-информ; 2002. 608 с. [Stock VN, Ivanova-Smolenskaya IA, Levin OS. Extrapyramidal disorders. Guidelines for diagnosis and treatment. Moscow: MEDpress-inform; 2002. 608 p. (In Russian)]
11. Jeste DV, Wyatt RJ. Therapeutic strategies against tardive dyskinesia: two decades of experience. *Archives of General Psychiatry*. 1982;(39):803-816.
12. Катунина ЕА, Титова НВ, Шипилова НН, Казаков АЮ, Макарова АА. Современный взгляд на проблему лекарственных дискинезий и подходы к терапии. *Нервные болезни*. 2017;(2):10-20. [Katunina EA, Titova NV, Shipilova NN, Kazakov AYU, Makarova AA. A modern view on the problem of dyskinesia and the approaches to therapy. *Nervous Diseases*. 2017; (2): 10-20. (In Russian)]
13. Таппахов АА, Попова ТЕ, Шнайдер НА, Николаева ТЯ, Сапронова МР. Паркинсонизм: клиника, диагностика, лечение. Иркутск: Аспринт; 2017. 96 с. [Tappakhov AA, Popova TE, Shnayder NA, Nikolayeva TYa, Saprionova MP. Parkinsonism: clinic, diagnosis, treatment. Irkutsk: Asprint; 2017. 96 p. (In Russian)]
14. Frez C, Awad Y, Sánchez N, Silva A, Mercado B, Marcotti C, Arévalo P, Apablaza K, Fernández P, Pérez D. [Extrapyramidal adverse reactions to metoclopramide. A pharmacovigilance survey]. *Revista médica de Chile*. 2018;146(7):876-884. DOI: 4067/s0034-98872018000700876
15. Одинак ММ, Дыскин ДЕ. Клиническая диагностика в неврологии. СПб.: СпецЛит; 2010. 939 с. [Odinak MM, Dyskin DE. Clinical diagnostics in neurology. SPb.: SpecLit; 2010. 939 p. (In Russian)]
16. Dragašević-Mišković N, Petrović I, Stanković I, Kostić VS. Chemical management of levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease patients. *Expert opinion on Pharmacotherapy*. 2019;20(2):219-230. DOI: 10.1080/14656566.2018.1543407
17. Erdogan S, Bosnak M. Hallucination: A rare complication of levetiracetam *Northern clinics of Istanbul*. 2017;4(3):267-269. DOI: 10.14744/nci.2017.44366
18. Sano H, Nambu A. The effects of zonisamide on L-DOPA-induced dyskinesia in Parkinson's disease model mice. *Neurochemistry International*. 2019;(124):171-180. DOI: 10.1016/j.neuint.2019.01.011
19. Jhang KM, Huang JY, Nfor ON, Tung YC, Ku WY, Jan CF, Liaw YP. Flunarizine related movement disorders: a nationwide population-based study. *Scientific Reports*. 2019;9(1):1705. DOI: 10.1038/s41598-018-37901-z
20. Kinshella MW, Gauthier T, Lysyshyn M. Rigidity, dyskinesia and other atypical overdose presentations observed at a supervised injection site, Vancouver, Canada. *Harmreduction Journal*. 2018;15(1):64. DOI: 10.1186/s12954-018-0271-5
21. Marsden CD, Parkes JD, Quinn N. Movement disorders. London: Butterworth; 1981. 394 p.
22. Klawans HL Jr, Garvin JS. Treatment of parkinsonism with L-dopa (study of 105 patients). *Diseases of the Nervous System*. 1969;30(11):737-46.

23. Simpson GM, Agnus JWS. A rating scale for extrapyramidal side effects. *Actapsychiatrica Scandinavica*. 1970;212(4):11-19.
24. Janno S, Holi MM, Tuisku K, Wahlbeck K. Validity of Simpson-Angus Scale (SAS) in a naturalistic schizophrenia population. *BioMed Central neurology*. 2005;5(1):5.
25. Spieker S, Breit S, Klockgether T, Dichgans J. Tremorolytic activity of budipine in Parkinson's disease. *Journal of Neural Supplementum*. 1999;(56):165-72.
26. Guy W. ECDEU Assessment manual for psychopharmacology. Rev. ed. Washington DC: Us Department of health, education and welfare; 1976. 603 p.
27. Gardos G, Cole JO, La Brie R. The assessment of tardive dyskinesia. *Archives of General Psychiatry*. 1977;34(10):1206-12.
28. DiMascio A, Bernardo DL, Greenblatt DJ, Marder JE. A controlled trial of amantadine in drug-induced extrapyramidal disorders. *Archives of General Psychiatry*. 1976;33(5):599-602.
29. Chein C-P, Jung K, Ross-Townsend A, Stearns B. The measurement of persistence dyskinesia by piezoelectric recording and clinical rating scales. *Psychopharmacologybulletin*. 1977;(13):34-36.
30. Chouinard G, Margolese HC. Manual for the Extrapyramidal Symptom Rating Scale (ESRS). *Schizophrenia Research*. 2005;76(2-3):247-65.
31. Barnes TR, Trauer T. Reliability and validity of a tardive dyskinesia videotape rating technique. *The British Journal of Psychiatry: the Journal of Mental Science*. 1982;(140):508-15.
32. Chua SE, Cheung V, McAlonan GM, Cheung C, Wong JW, Cheung EP, Chan MT, Wong TK, Choy KM, Chu CM, Lee PW, Tsang KW. Stress and psychological impact on SARS patients during the outbreak. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2004;49(6):385-90.
33. Burke RE, Fahn S, Marsden CD, Bressman SB, Moskowitz C, Friedman J. Validity and reliability of a rating scale for the primary torsion dystonias. *Neurology*. 1985;35(1):73-7.
34. Lingjaerde O, Ahlfors UG, Bech P, Dencker SJ, Elgen K. The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients. *Actapsychiatrica Scandinavica. Supplementum*. 1987;(334):1-100.
35. Sprague RL, Kalachnik JE, Slaw KM. Psychometric properties of the Dyskinesia Identification System: Condensed User Scale (DISCUS). *Mental Retardation*. 1989;27(3):141-8.
36. Kalachnik JE, Sprague RL. The dyskinesia Identification System Condensed User Scale (DISCUS): reliability, validity, and a total score cut-off for mentally ill and mentally retarded populations. *Journal of Clinical Psychology*. 1993;49(2):177-89.
37. Obeso JA, Grandas F, Vaamonde J, Luquin MR, Artieda J, Lera G, Rodriguez ME, Martinez-Lage JM. Motor complications associated with chronic levodopa therapy in Parkinson's disease. *Neurology*. 1989;39(2):11-9.
38. Gerlach J, Korsgaard S, Clemmesen P, Lauersen AM, Magelund G, Noring U, Povlsen UJ, Bech P, Casey DE. The St. Hans Rating Scale for extrapyramidal syndromes: reliability and validity. *Actapsychiatrica Scandinavica*. 1993;87(4):244-52.
39. Mazure CM, Cellar JS, Bowers MB Jr, Nelson JC, Takeshita J, Zigun B. Assessment of extrapyramidal symptoms during acute neuroleptic treatment. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 1995;56(3):94-100.
40. Inada T. Evaluation and diagnosis for drug induced extrapyramidal symptoms: commentary on the DIEPSS and guide to its usage. Tokyo, Seiwa Shoten; 1996. 207 p.
41. Cassady SL, Thaker GK, Summerfelt A, Tamminga CA. The Maryland psychiatric research center scale and the characterization of involuntary movements. *Psychiatryresearch*. 1997;70(1):21-37.
42. Matson JL, Mayville EA, Bielecki J, Barnes WH, Bamburg JW, Baglio CS. Reliability of the matson evaluation of drug side effects scale (MEDS). *Research in Developmental Disabilities*. 1998;19(6):501-6.
43. Loonen AJ, Doorschot CH, van Hemert DA, Oostelbos MC, Sijben AE. The schedule for the assessment of drug-induced movement disorders (SADIMoD): test-retest reliability and concurrent validity. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2000;3(4):285-296.
44. Loonen AJ, Doorschot CH, van Hemert DA, Oostelbos MC, Sijben AE. The schedule for the assessment of drug-induced movement disorders (SADIMoD): inter-rater reliability and construct validity. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2001;4(4):347-60. DOI: 10.1017/S1461145701002589
45. Morrison P, Gaskill D, Meehan T, Lunney P, Lawrence G, Collings P. The use of the Liverpool university neuroleptic side-effect rating scale (LUNSERS) in clinical practice. *The Australian and New Zealand journal of mental health nursing*. 2000;9(4):166-76.
46. Jung HY, Kim JH, Ahn YM, Kim SC, Hwang SS, Kim YS. Liverpool university neuroleptic side-effect rating scale (LUNSERS) as a subjective measure of drug-induced parkinsonism and akathisia. *Human Psychopharmacology*. 2005;20(1):41-5.
47. Hauser RA, Friedlander J, Zesiewicz TA, Adler CH, Seeberger LC, O'Brien CF, Molho ES, Factor SA. A home diary to assess functional status in patients with Parkinson's disease with motor fluctuations and dyskinesia. *Clinical Neuropharmacology*. 2000;23(2):75-81.
48. Goetz CG, Nutt JG, Stebbins GT. The unified dyskinesia rating scale: presentation and clinimetric profile. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2008;23(16):2398-403. DOI: 10.1002/mds.22341



49. Mindham RH. Assessment of drugs in schizophrenia. Assessment of drug-induced extrapyramidal reactions and of drugs given for their control. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 1976;3(2):395-400.
50. Wojcik JD, Gelenberg AJ, LaBrie RA, Mieske M. Prevalence of tardive dyskinesia in an outpatient population. *Comprehensive Psychiatry*. 1980;21(5):370-80.
51. Perenyi A, Norman T, Hopwood M, Burrows G. Negative symptoms, depression, and parkinsonian symptoms in chronic, hospitalised schizophrenic patients. *Journal of Affective Disorders*. 1998;48(2-3):163-9.
52. Fahn S, Elton R. UPDRS Development Committee. Unified Parkinson's disease rating scale. In: Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Goldstein M, editors. Recent developments in Parkinson's disease. 2. Florham Park, NJ: Macmillan Health Care Information; 1987: 153-163.
53. Peto V, Jenkinson C, Fitzpatrick R. PDQ-39: a review of the development, validation and application of a Parkinson's disease quality of life questionnaire and its associated measures. *Journal of Neurology*. 1998;245(11): 10-14.
54. Barnes TR. A rating scale for drug-induced akathisia. *The British Journal of Psychiatry: the Journal of Mental Science*. 1989;(154):672-6.
55. Fleischhacker WW, Bergmann KJ, Perovich R, Pestreich LK, Borenstein M, Lieberman JA, Kane JM. The Hillside akathisia scale: a new rating instrument for neuroleptic-induced akathisia. *Psychopharmacology Bulletin*. 1989;25(2):222-6.
56. Sachdev P. A rating scale for acute drug-induced akathisia: development, reliability, and validity. *Biological Psychiatry*. 1994;35(4):263-71.
57. Bodfish JW, Newell KM, Sprague RL, Harper VN, Lewis MH. Akathisia in adults with mental retardation: development of the Akathisia Ratings of Movement Scale (ARMS). *American Journal of Mental Retardation: AJMR*. 1997;101(4):413-23.
58. Garcia MJ, Matson JL. Akathisia in adults with severe and profound intellectual disability: a psychometric study of the MEDS and ARMS. *Journal of Intellectual & Developmental Disability*. 2008;33(2):171-6. DOI: 10.1080/13668250802065190
59. Vinson DR. Development of a simplified instrument for the diagnosis and grading of akathisia in a cohort of patients receiving prochlorperazine. *The Journal of Emergency Medicine*. 2006;31(2):139-45.
60. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*. 1963;(185):914-9.
61. Perlmutter JS. Assessment of Parkinson disease manifestations. *Current Protocols in Neuroscience*. 2009. DOI: 10.1002/0471142301.ns1001s49
62. Webster DD. Critical analysis of the disability in Parkinson's disease. *Modern Treatment*. 1968;5(2):257-82.
63. Guy W. Clinical Global Impressions. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology-Revised. Rockville. National Institute of Mental Health: 1976: 218-222.
64. Ringrose L, Lounnas V, Ehrlich L, Buchholz F, Wade R, Stewart AF. Comparative kinetic analysis of FLP and cre recombinases: mathematical models for DNA binding and recombination. *Journal of Molecular Biology*. 1998;284(2):363-84.
65. Stalvey B, Owsley C, Sloane ME, Ball K. The life space questionnaire: a measure of the extent of mobility of older adults. *Journal of Applied Gerontology*. 1999;(18):479-498.
66. Бельгушева МЭ, Федорова НВ. Влияние леводопаиндуцированных дискинезий на качество жизни больных болезнью Паркинсона. *Уральский медицинский журнал*. 2011;(2):25-31. [Belgusheva ME, Fedorova NV. The effect of levodopa-induced dyskinesias on the quality of life of patients with Parkinson's disease. *Ural Medical Journal*. 2011; (2): 25-31. (In Russian)]

#### Сведения об авторах

Вайман Елена Эдуардовна, врач-невролог, ординатор, Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева; адрес: Российская Федерация, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3; тел.: +79644331333; e-mail: vaimanelenadoc@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0001-6836-9590>

Шнайдер Наталья Алексеевна, д.м.н., проф., Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева; адрес: Российская Федерация, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3; тел.: +7(812)67002207814; e-mail: nataliashnayder@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-2840-837X>

Незнов Николай Григорьевич, д.м.н., проф., Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева; адрес: Российская Федерация, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д.3; тел.: +7(812)6700220; e-mail: spbinstb@bekhterev.ru, <http://orcid.org/0000-0001-5618-4206>

Насырова Регина Фаритовна, д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева; адрес: Российская Федерация, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3; тел.: +7(812)67002207813; e-mail: nreginaf77@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-1874-9434>

#### Author information

Elena E. Vaiman, neurologist, resident, V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology; Address: 3, Bekhterev Str., Saint-Petersburg, Russian Federation 192019; Phone: +79644331333; e-mail: vaimanelenadoc@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0001-6836-9590>

Natalya A. Shnayder, Dr.Med.Sci., Professor, V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology; Address: 3, Bekhterev Str., Saint-Petersburg, Russian Federation 192019; Phone: +7(812)6700220; e-mail: nataliashnayder@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-2840-837X>

Nikolay G. Neznanov, Dr.Med.Sci., Professor, V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology; Address: 3, Bekhterev Str., Saint-Petersburg, Russian Federation 192019; Phone: +7(812)6700220; e-mail: spbinstb@bekhterev.ru, <http://orcid.org/0000-0001-5618-4206>

Regina F. Nasyrova, Dr.Med.Sci., V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology; Address: 3, Bekhterev Str., Saint-Petersburg, Russian Federation 192019; Phone: +7(812)6700220; e-mail: nreginaf77@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-1874-9434>

Поступила 06.05.2019 г.  
Принята к печати 04.09.2019 г.  
Received 06 May 2019

Accepted for publication 04 September 2019



This work is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.