

ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ

УДК 616.895.8:616-085

Для цитирования: Гончарова А.А., Корнетова Е.Г., Дубровская В.В., Сорокина В.А., Семке А.В. Клинико-динамические и клинико-социальные факторы при акатизии у больных шизофренией, получающих антипсихотическую терапию. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2018; 3 (100): 46–51. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-3\(100\)-46-51](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-3(100)-46-51)

Клинико-динамические и клинико-социальные факторы при акатизии у больных шизофренией, получающих антипсихотическую терапию

Гончарова А.А.¹, Корнетова Е.Г.^{1, 2}, Дубровская В.В.¹, Сорокина В.А.³, Семке А.В.^{1, 2}

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (НИИ психического здоровья Томский НИИМЦ) Россия, 634014, Томск, ул. Алеутская, 4

² Сибирский государственный медицинский университет Россия, 634050, Томск, Московский тракт, 2

³ Кемеровская областная клиническая психиатрическая больница Россия, 650036, Кемерово, ул. Волгоградская, 41

РЕЗЮМЕ

Акатизия – нейропсихиатрический синдром, развивающийся в результате применения антипсихотической терапии и негативно влияющий на течение шизофрении и клинико-социальные показатели. Цель: выявление частоты встречаемости акатизии у пациентов с шизофренией, принимающих антипсихотическую терапию, с оценкой клинической динамики и клинико-социальных факторов. Обследовано 198 больных шизофренией в возрасте от 18 до 65 лет, проходивших лечение в психиатрических стационарах Томска и Кемерово, с применением Шкалы позитивного и негативного синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale – PANSS), Шкалы акатизии Барнса (Barnes Akathisia Rating Scale – BARS, BAS), Шкалы социальной адаптации (The Social Adaptation Self-Evaluation Scale – SSAS), а также с использованием базисной карты формализованных социодемографических и клинико-динамических признаков, разработанной в НИИ психического здоровья (Томск). Достоверность статистических различий оценивалась с помощью двустороннего критерия Фишера, U-критерия Манна–Уитни и χ^2 . Частота встречаемости акатизии у больных шизофренией составила 36%. Было установлено статистически значимое влияние таких факторов, как длительность заболевания, наличие негативной симптоматики и табакокурение. Полученные данные необходимы для выбора персонализированных подходов к антипсихотической терапии для снижения риска развития акатизии у больных шизофренией.

Ключевые слова: акатизия, шизофрения, антипсихотики, терапия, адаптация.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день основным лекарственным методом лечения шизофрении является терапия антипсихотиками [1], их применение неотъемлемо связано с развитием лекарственно-индуцированного экстрапирамидного синдрома [2], который может включать паркинсонизм, дистонию, тремор, хорею, акатизию, тики, миоклонию и стереотипии.

В психиатрической практике акатизия остается одним из наиболее распространенных лекарственно индуцированных экстрапирамидных проявлений, будучи представлена самостоятельным клиническим феноменом, состоящим из субъективного и объективного компонентов [3]. В литературе приводятся данные о частоте развития акатизии на фоне антипсихотической терапии в 76% случаев [4]. Клинико-социальные факторы риска развития акатизии у пациентов с шизофренией до сих пор остаются недостаточно изученными.

Акатизия может модифицировать клиническую картину и динамику шизофрении, так как, будучи самостоятельным феноменом, она связана с более высоким уровнем тревоги, дисфорическими реакци-

ями, дискомфортом у пациентов и увеличением риска суицидального поведения [5], что в целом снижает адаптационный потенциал и приверженность к лечению.

Следует отметить, что главным фактором развития акатизии у больных шизофренией является применение антипсихотической терапии, особенно конвенциональных нейролептиков. Несмотря на появление нового поколения атипичных антипсихотиков, проблема акатизии является по-прежнему актуальной. Так, например, арипипразол, zipразидон и рисперидон в меньшей степени вызывают метаболические нарушения в отличие от оланзапина, амисульприда и кветиапина, но чаще приводят к возникновению акатизии. Поэтому выбор препарата должен основываться на его рецепторном профиле и фармакологических свойствах [6, 7].

Анализ исследований, посвященных проблеме акатизии и факторам ее риска, показал увеличение ее распространенности у пациентов с негативными симптомами, у длительно и ежедневно курящих, а также принимающих комбинированную антипсихотическую терапию [6]. Применение бензодиазе-

пинов и антихолинергических препаратов, вопреки расхожему мнению, не приводит в значительной степени к снижению риска развития акатизии. Кроме того, важную роль в возникновении акатизии, как и других лекарственно индуцированных нарушений у больных шизофренией, имеют биологические детерминанты [8].

Цель исследования – выявление частоты встречаемости акатизии у пациентов с шизофренией, принимающих антипсихотическую терапию, с оценкой клинической динамики и клинико-социальных факторов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе второго клинического психиатрического отделения НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, ОГБУЗ «Томской клинической психиатрической больницы», ГКУЗ КО «Кемеровской областной клинической психиатрической больницы».

С применением сплошного метода было обследовано 198 стационарных больных шизофренией (128 мужчин и 78 женщин), находящихся на лечении в 2017 г., в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст $38,7 \pm 12,04$ года) с длительностью заболевания $14,2 \pm 11,3$ года. Большинство пациентов (94; 48,7%) получали в качестве базисной терапии антипсихотик первого поколения галоперидол, другие получали рисперидон – 24 (12,2 %) и оланзапин – 18 (9,0%), остальные (62 – 30,1%) – комбинации конвенциональных нейролептиков.

Информация по обследованию всех пациентов вносилась в «Базисную карту формализованных социально-демографических и клинико-динамических признаков для больных шизофренией» [9]. Клиническую оценку акатизии проводили с помощью валидизированной и стандартизированной Шкалы акатизии Барнса (Barnes Akathisia Rating Scale – BARS, BAS) [10]. Клинико-социальная оценка осуществлялась с использованием Шкалы позитивного и негативного синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale – PANSS) [11] и Шкалы самооценки социальной адаптации (The Social Adaptation Self-Evaluation Scale – SSAS) [12].

С учетом последнего пункта шкалы оценки акатизии Барнса пациенты были разделены на две группы: с акатизией – 71 (36%) и без акатизии – 127 (64%).

Статистический анализ выполнен с использованием программного обеспечения Statistica for Windows (V. 6.0). Для сопоставления наблюдений применялся двусторонний критерий Фишера, критерий χ^2 Пирсона, в том числе с поправкой Йетса, для сравнения групп применялся U-критерий Манна-Уитни. Уровень достоверности соответствовал $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Частота встречаемости акатизии составила 71 (36%) случай, что сопоставимо с результатами других исследований [3, 13], возраст пациентов с акати-

зией составил $39,3 \pm 1,5$ года, а длительность заболевания на момент осмотра – $14,5 \pm 13,0$ года.

Распределение пациентов с акатизией по полу оказалось практически одинаковым: 37 (52,1%) мужчин и 34 (47,9%) женщины. Анализ различий между клинико-динамическими показателями у пациентов с акатизией в зависимости от пола не показал статистически значимых различий. Хотя в литературе встречаются данные о предрасположенности лиц женского пола к развитию акатизии [14].

В отношении потребления наркотических веществ и алкоголя было установлено, что у мужчин с акатизией использование психоактивных веществ оказалось выше – 20 (54,0%), чем среди женщин – 9 (26,5%) ($p=0,01$), по табакокурению так же преобладали мужчины (25 – 67,6 %) при сопоставлении с женщинами (11 – 32,4%) ($p=0,003$) (табл. 1). В настоящее время авторами предложен ряд теорий, объясняющих причины коморбидности шизофрении и аддиктивных расстройств [15]. Кроме того, обнаружена взаимосвязь развития акатизии с табакокурением [6] и выявлены половые различия в формировании пристрастия к курению [16, 17].

Т а б л и ц а 1

Аддиктивное поведение у пациентов с акатизией в зависимости от распределения по полу

Аддиктивное поведение	Пол	
	Мужчины n=37 (52,1%)	Женщины n=34 (47,9%)
Алкогольная зависимость	20 (54,0%)*	9 (26,5%)
Табакокурение	25 (67,6 %)*	11 (32,4%)

П р и м е ч а н и е. * – Статистические различия с уровнем достоверности $p < 0,05$.

Связь длительности заболевания с ауто- и гетероагрессивным поведением у пациентов с акатизией оказалась статистически незначимой.

Развивая предыдущие исследования в отношении адаптационных возможностей больных шизофренией, в том числе и у пациентов с лекарственно индуцированными экстрапирамидными расстройствами [9], проведена оценка субъективного качества жизни и уровня социального функционирования с применением SASS (59 пациентов, способные по состоянию зрения самостоятельно заполнить опросник). Средний балл составил $32,0 \pm 9,1$, что в целом отражает неудовлетворительную субъективную оценку качества жизни и низкий уровень социального функционирования пациентов с акатизией. Как правило, низкие показатели были сопряжены с преобладанием в клинической картине негативной симптоматики ($p=0,0007$), длительностью заболевания более 5 лет ($p=0,02$), использованием в терапии преимущественно типичного антипсихотика ($p=0,03$) (табл. 2).

Следующими важными показателями адаптационных возможностей являются социальный статус и семейное положение пациентов. Как и ожидалось, адаптационные возможности пациентов находились на низком уровне, преобладали пациенты, не состоящие в браке, находившиеся в разводе, имевшие

инвалидность по психическому здоровью. Большинство пациентов с акатизией были холосты – 39 (54,9%), состояли в разводе – 18 (25,4%), имели инвалидность по психическому здоровью – 50 (70,4%), были безработными – 12 (16,9%).

Т а б л и ц а 2

Субъективная оценка качества жизни и уровня социального функционирования в зависимости от ряда клинико-динамических показателей

Клинико-динамические показатели	Оценка качества жизни и уровня социального функционирования	
	Неудовлетворительная оценка n=35 (59,3%)*	Высокая субъективная оценка n=24 (40,7%)
Негативная симптоматика	23 (82,1%)*	5 (17,9%)
Длительность заболевания более 5 лет	21 (70,0%)*	9 (30,0%)
Прием ТАП	24 (63,1%)*	13 (36,9%)

П р и м е ч а н и е. * – Статистические различия с уровнем достоверности $p < 0,05$.

Базисными клинико-динамическими показателями являются возраст манифестации и длительность заболевания. У пациентов с акатизией начало заболевания приходилось на возрастной промежуток от 20 до 40 лет – 38 (53,5%), что сопоставимо с данными других исследований [18], однако не удалось установить достоверно значимых различий у пациентов с акатизией в соответствии с возрастом начала заболевания.

На момент осмотра большая часть пациентов с акатизией имели длительность заболевания более 5 лет – 46 человек (64,8%). У длительно болеющих пациентов с акатизией в клинической картине преобладала негативная симптоматика – 27 (58,7%) ($p = 0,0005$), а у пациентов с длительностью заболевания менее 5 лет – позитивная 21 (84,0%) (табл. 3), что не противоречит последним исследованиям [6].

Т а б л и ц а 3

Преобладание основной симптоматики в зависимости от длительности заболевания

Ведущая симптоматика	Длительность заболевания	
	До 5 лет n=25 (32,2%)	Более 5 лет n=46 (67,8%)*
Негативная симптоматика	4 (16,0%)	27 (58,7%)*
Позитивная симптоматика	21 (84,0%)	19 (41,3%)

П р и м е ч а н и е. * – Статистические различия с уровнем достоверности $p < 0,05$.

Для объективной оценки клинического состояния пациентов была использована шкала PANSS. Средние показатели по шкале у больных шизофренией с акатизией представлены в таблице 4. Уровень показателей по шкалам статистически не различался у пациентов с акатизией.

Т а б л и ц а 4

Показатели PANSS у пациентов с акатизией

Шкала PANSS	N	Min	Max	M	M±m
Позитивные симптомы	71	14	36	22,8	5,2
Негативные симптомы	71	13	43	25,0	5,3
Общепсихопатологические симптомы	71	27	77	51,5	8,3
Общий показатель	71	61	148	99,5	14,6

Чаще всего пациенты с акатизией принимали конвенциональный антипсихотик в качестве базисного препарата (56,5%), преимущественно галоперидол – 31 (36,1%) ($p = 0,007$). Полученные данные подтверждают известный факт развития акатизии в 57% случаев на фоне приема галоперидола [19]. Как правило, выбор основного препарата у больных с акатизией при длительном течении заболевания отдавался препаратам первого поколения 23 (27,5%), в остальном приоритет был за препаратами второго поколения – 22 (70,9%). Пациенты с преобладанием негативной симптоматики в качестве основного препарата получали конвенциональный нейролептик – 23 (57,5%), а в отношении позитивной симптоматики в качестве базового препарата применялся атипичный антипсихотик – 23 (74,2%). В рутинной психиатрической практике приоритетный выбор, вероятнее всего, в пользу препаратов первого поколения при длительном течении заболевания и нарастании негативной симптоматики отдается не только по экономическим причинам, но и ввиду их традиционно широкого применения в психиатрической практике до настоящего времени.

Проведенное сравнение с учетом ряда клинико-социальных факторов продемонстрировало наличие вклада в развитие акатизии таких показателей, как потребление алкоголя и табака у мужчин, длительность заболевания более 5 лет, нарастание негативной симптоматики. Применительно к курению следует отметить существование гипотезы [20] о том, что регулярное употребление табака у больных шизофренией уменьшает выраженность акатизии и фактически образует порочный круг, способствуя росту показателей табакокурения среди данной категории пациентов, хотя имеются данные, которые не подтверждают данное предположение [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты подтверждают большую распространенность акатизии у больных шизофренией как лекарственно индуцированного экстрапиримидного синдрома. Установлены статистически значимые связи таких факторов, как длительность заболевания, наличие негативной симптоматики и табакокурение с акатизией. Необходимы дальнейшие исследования в данном направлении с изучением влияния отдельных препаратов на возникновение акатизии в связи с клинической динамикой и клинико-социальными факторами для разработки персонализированных стратегий лечения шизофрении.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с данной статьей.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование проведено в рамках комплексной темы НИР № 124 «Биопсихосоциальные предикторы приспособительного поведения больных шизофренией в регионе Сибири». Номер госрегистрации AAA-A15-115123110065-2.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

При проведении исследования соблюдены принципы информированного согласия Хельсинской декларации ВАР (протокол этического комитета НИИ психического здоровья Томского НИМЦ № 103 от 23 октября 2017 г., дело № 103/1.2017).

ЛИТЕРАТУРА

- Catts S.V., O'Toole B.I. The treatment of schizophrenia: Can we raise the standard of care? *Aust. N. Z. J. Psychiatry*. 2016; 50 (12): 1128–1138. doi: 10.1177/0004867416672725
- Tonin F.S., Piazza T., Wiens A., Pontarolo R. Comparative Tolerability of New Antipsychotic Drugs in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Value Health*. 2015; 18 (7): A837. doi: 10.1016/j.jval.2015.09.354
- Lohr J.B., Eidt C. A., Abdulrazzaq Alfaraj A., Soliman M.A. The clinical challenges of akathisia. *CNS Spectr*. 2015; 20 (1): 1–16. doi: 10.1017/S1092852915000838
- Rummel-Kluge C., Komossa K., Schwarz S., Hunger H., Schmid F., Kissling W., Davis J.M., Leucht S. Second-generation antipsychotic drugs and extrapyramidal side effects: a systematic review and meta-analysis of head-to-head comparisons. *Schizophr Bull*. 2012; 38 (1): 167–77. doi: 10.1093/schbul/sbq042
- Seemüller F., Lewitzka U., Bauer M., Meyer S., Musil R., Schennach R., Riedel M., Doucette S., Möller H.J. The relationship of Akathisia with treatment emergent suicidality among patients with first-episode schizophrenia treated with haloperidol or risperidone. *Pharmacopsychiatry*. 2012; 45 (7): 292–6. doi: 10.1055/s-0032-1309004
- Berna F., Misdrati D., Boyer L., Aouizerate B., Brunel L., Capdevielle D., Chereau I., Danion J.M., Dorey J.M., Dubertret C., Dubreucq J., Faget C., Gabayet F., Lancon C., Mallet J., Rey R., Passerieux C., Schandrin A., Schurhoff F., Tronche A.M., Urbach M., Vidailhet P., Llorca P.M., Fond G. Akathisia: prevalence and risk factors in a community-dwelling sample of patients with schizophrenia. Results from the FACE-SZ dataset. *Schizophr. Res*. 2015; 169 (1 3): 255–61. doi: 10.1016/j.schres.2015.10.040
- Stahl S.M. *Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications*. 4th Ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2013: 211–212.
- Бойко А.С., Бородюк Ю.Н., Корнетова Е.Г. Биомаркеры лекарственно индуцированных двигательных расстройств при шизофрении: пособие для врачей. Томск: «Иван Федоров», 2015: 45.
- Корнетова Е.Г. Шизофрения с преобладанием негативных нарушений: клинико-конституциональные закономерности, адаптация, терапия: дис. ... докт. мед. наук. Томск, 2016: 447.
- Barnes T.R. A rating scale for drug induced akathisia. *Br. J. Psychiatry*. 1989; 154 (5): 672–676. doi: 10.1192/bjp.154.5.672
- Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987; 13 (2): 261–76.
- Bosc M., Dubini A., Polin V. The Social Adaptation Self Evaluation Scal (SASS). *European. Neuropsychopharmacology*. 1997; 7 (1): 57–70.
- Oh G.H., Yu J.C., Choi K.S. et al. Simultaneous Comparison of Efficacy and Tolerability of Second Generation Antipsychotics in Schizophrenia: Mixed Treatment Comparison Analysis Based on Head to Head Trial Data. *Psychiatry Investig*. 2015; 12 (1): 46–54. doi: 10.4306/pi.2015.12.1.46
- Шток В.Н., Левин О.С. Лекарственные экстрапирамидные расстройства. *В мире лекарств*. 2000. 2: 3–7.
- Khokhar J.Y., Dwiell L.L., Henricks A.M., Doucette W.T., Green A.I. The link between schizophrenia and substance use disorder: A unifying hypothesis. *Schizophr. Res*. 2017; 194: 78–85. doi: 10.1016/j.schres.2017.04.016
- Корнетов А.Н., Кобзев Е.А. Психобиографические показатели юношей, употребляющих никотин. *Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта*. 2016; 2: 241–243.
- Кобзев Е.А., Корнетов А.Н. Исследование психобиографических показателей девушек, употребляющих никотин. *Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта*. 2016; 5: 290–293.
- Gupta S.K., Jiloha R.C., Yadav A. Onset of schizophrenia at 100 years of age. *Indian J Psychiatry*. 2014; 56 (1): 82–3. doi: 10.4103/0019 5545.124723
- Juncal Ruiz M., Ramirez Bonilla M., Gomez Arnau J., Ortiz Garcia de la Foz V., Suarez Pinilla P., Martinez Garcia O., Neergaard K.D., Tabares Seisdedos R., Crespo Facorro B. Incidence and risk factors of acute akathisia in 493 individuals with first episode non affective psychosis: a 6 week randomized study of antipsychotic treatment. *Psychopharmacology (Berl)*. 2017; 234 (17): 2563–2570. doi: 10.1007/s00213-017-4646-1
- de Leon J., Diaz F.J., Aguilar M.C., Jurado D., Gurpegui M. Does smoking reduce akathisia? Testing a narrow version of the self medication hypothesis. *Schizophr Res*. 2006; 86 (1 3): 256–68. doi: 10.1016/j.schres.2006.05.009
- Barr A.M., Procyshyn R.M., Hui P., Johnson J.L., Honer W.G. Self reported motivation to smoke in schizophrenia is related to antipsychotic drug treatment. *Schizophr Res*. 2008; 100 (1 3): 252–60. doi: 10.1016/j.schres.2007.11.027

Поступила в редакцию 2.04.2018

Утверждена к печати 25.06.2018

Гончарова Анастасия Александровна, аспирант отделения эндогенных расстройств.

Корнетова Елена Георгиевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения эндогенных расстройств, консультант психиатр клиник СибГМУ.

Дубровская Виктория Владимировна, младший научный сотрудник отделения эндогенных расстройств.

Сорокина Вероника Альбертовна, кандидат медицинских наук, главный врач.

Семке Аркадий Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора, заведующий отделением эндогенных расстройств, профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии.

✉ Корнетова Елена Георгиевна, kornetova@sibmail.com

For citation: Goncharova A.A., Kornetova E.G., Dubrovskaya V.V., Sorokina V.A., Semke A.V. Clinical-dynamic and clinical-social factors in akathisia in patients with schizophrenia, receiving antipsychotic therapy. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2018; 3 (100): 46–51. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-3\(100\)-46-51](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-3(100)-46-51)

Clinical-dynamic and clinical-social factors in akathisia in patients with schizophrenia, receiving antipsychotic therapy

Goncharova A.A.¹, Kornetova E.G.^{1,2}, Dubrovskaya V.V.¹, Sorokina V.A.³, Semke A.V.^{1,2}

¹ Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences
Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation

² Siberian State Medical University
Moskovsky Trakt 2, 634050, Tomsk, Russian Federation

³ Kemerovo Regional Clinical Psychiatric Hospital
Volgogradskaya Street 41, 650036, Kemerovo, Russian Federation

ABSTRACT

Akathisia is a neuropsychiatric syndrome that is developing as a result of antipsychotic treatment and negatively affects the course of schizophrenia and clinical and social indicators. Objective: to investigate prevalence of akathisia in patients with schizophrenia receiving antipsychotic therapy, with the assessment of clinical dynamics and clinical-social factors that contribute. 198 patients with schizophrenia, aged from 18 to 65 years who were treated in psychiatric hospitals of Tomsk and Kemerovo, with the use of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), Barnes Akathisia Rating Scale (BARS, BAS), the Social Adaptation Self-Evaluation Scale (SSAS), as well as using a basic map of formalized sociodemographic and clinical-dynamic features developed at the Mental Health Research Institute (Tomsk). The reliability of the statistical differences was estimated using the two-sided Fisher, test Mann–Whitney U test and Chi-squared. The incidence of akathisia in patients with schizophrenia was 36%. Considering the main factors, statistically significant influence of such factors as duration of the disease, negative symptoms and smoking was found. These data are required to select a personalized antipsychotic therapy to reduce the risk of the development of akathisia in patients with schizophrenia.

Keywords: akathisia, schizophrenia, antipsychotics, quality of life, adjustment.

REFERENCES

- Catts S.V., O'Toole B.I. The treatment of schizophrenia: Can we raise the standard of care? *Aust. N. Z. J. Psychiatry*. 2016; 50 (12): 1128–1138. doi: 10.1177/0004867416672725
- Tonin F.S., Piazza T., Wiens A., Pontarolo R. Comparative Tolerability of New Antipsychotic Drugs in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Value Health*. 2015; 18 (7): A837. doi: 10.1016/j.jval.2015.09.354
- Lohr J.B., Eidt C. A., Abdulrazzaq Alfaraj A. Soliman M.A. The clinical challenges of akathisia. *CNS Spectr*. 2015; 20 (1): 1–16. doi: 10.1017/S1092852915000838
- Rummel-Kluge C., Komossa K., Schwarz S., Hunger H., Schmid F., Kissling W., Davis J.M., Leucht S. Second-generation antipsychotic drugs and extrapyramidal side effects: a systematic review and meta-analysis of head-to-head comparisons. *Schizophr Bull*. 2012; 38 (1): 167–77. doi: 10.1093/schbul/sbq042
- Seemüller F., Lewitzka U., Bauer M., Meyer S., Musil R., Schennach R., Riedel M., Doucette S., Möller H.J. The relationship of Akathisia with treatment emergent suicidality among patients with first-episode schizophrenia treated with haloperidol or risperidone. *Pharmacopsychiatry*. 2012; 45 (7): 292–6. doi: 10.1055/s-0032-1309004
- Berna F., Misrahi D., Boyer L., Aouizerate B., Brunel L., Capdevielle D., Chereau I., Danion J.M., Dorey J.M., Dubertret C., Dubreucq J., Faget C., Gabayet F., Lancon C., Mallet J., Rey R., Passerieux C., Schandrin A., Schurhoff F., Tronche A.M., Urbach M., Vidailhet P., Llorca P.M., Fond G. Akathisia: prevalence and risk factors in a community-dwelling sample of patients with schizophrenia. Results from the FACE-SZ dataset. *Schizophr. Res*. 2015; 169 (1 3): 255–61. doi: 10.1016/j.schres.2015.10.040
- Stahl S.M. *Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications*. 4th Ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2013: 211–212.
- Boyko A.S., Borodyuk Yu.N., Kornetova E.G. Biomarkery lekarstvenno-industirovannykh dvigatel'nykh rasstroystv pri shizofrenii: posobie dlya vrachey [Biomarkers of drug induced movement disorders in schizophrenia / manual for doctors]. Tomsk, 2015: 45 (in Russian).
- Kornetova E.G. Shizofreniya s preobladaniem negativnykh narusheniy: kliniko-konstitutsional'nye zakonomernosti, adaptatsiya, terapiya: dis. ... dokt. med. nauk [Schizophrenia with predominance of negative disorders: clinical constitutional patterns, adaptation, therapy. Abstract of MD thesis]. Tomsk, 2016: 447 (in Russian).
- Barnes T.R. A rating scale for drug induced akathisia. *Br. J. Psychiatry*. 1989; 154 (5): 672–676. doi: 10.1192/bjp.154.5.672
- Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987; 13 (2): 261–76.
- Bosc M., Dubini A., Polin V. The Social Adaptation Self Evaluation Scal (SASS). *European. Neuropsychopharmacology*. 1997; 7 (1): 57–70.
- Oh G.H., Yu J.C., Choi K.S. et al. Simultaneous Comparison of Efficacy and Tolerability of Second Generation Antipsychotics in Schizophrenia: Mixed Treatment Comparison Analysis Based on Head to Head Trial Data. *Psychiatry Investig*. 2015; 12 (1): 46–54. doi: 10.4306/pi.2015.12.1.46
- Shtok V.N., Levin O. S. Medicinal extrapyramidal disorders. *In the world of medicines*. 2000; 2: 3–7 (in Russian).
- Khokhar J.Y., Dwiel L.L., Henricks A.M., Doucette W.T., Green A.I. The link between schizophrenia and substance use disorder: A unifying hypothesis. *Schizophr. Res*. 2017; 194: 78–85. doi: 10.1016/j.schres.2017.04.016
- Kornetov A.N., Kobzev E.A. Psikhobiograficheskie pokazately yunoshey, upotrebyayushchikh nikotin [Psychobiography indicators of male youths using the nicotine]. *Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta – Proceedings of P.F. Lesgaft University*. 2016; 2: 241–243 (in Russian).
- Kobzev E.A., Kornetov A.N. Issledovanie psikhobiograficheskikh pokazateley devushek, upotrebyayushchikh nikotin [Research of psycho biographic indicators of the girls addicting to nicotine]. *Uchenye zapiski universitet aimeni P.F. Lesgafta – Proceedings of P.F. Lesgaft University*. 2016; 5: 290–293 (in Russian).

18. Gupta S.K., Jiloha R.C., Yadav A. Onset of schizophrenia at 100 years of age. *Indian J Psychiatry*. 2014; 56 (1): 82–3. doi: 10.4103/0019 5545.124723
19. Juncal Ruiz M., Ramirez Bonilla M., Gomez Arnau J., Ortiz Garcia de la Foz V., Suarez Pinilla P., Martinez Garcia O., Neergaard K.D., Tabares Seisdedos R., Crespo Facorro B. Incidence and risk factors of acute akathisia in 493 individuals with first episode non affective psychosis: a 6 week randomized study of antipsychotic treatment. *Psychopharmacology (Berl)*. 2017; 234 (17): 2563–2570. doi: 10.1007/s00213-017-4646-1
20. de Leon J., Diaz F.J., Aguilar M.C., Jurado D., Gurpegui M. Does smoking reduce akathisia? Testing a narrow version of the self medication hypothesis. *Schizophr Res*. 2006; 86 (1 3): 256–68. doi 10.1016/j.schres.2006.05.009
21. Barr A.M., Procyshyn R.M., Hui P., Johnson J.L., Honer W.G. Self-reported motivation to smoke in schizophrenia is related to antipsychotic drug treatment. *Schizophr Res*. 2008; 100 (1 3): 252 60. doi: 10.1016/j.schres.2007.11.027

Received April 2.2017

Accepted June 25.2018

Goncharova Anastasia A., postgraduate student of Endogenous Disorders Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation.

Kornetova Elena G., MD, lead researcher of office of Endogenous Disorders Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; consultant psychiatrist of clinics of the Siberian Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Dubrovskaya Victoria V., junior researcher of office of Endogenous Disorders Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation.

Sorokina Veronika A., PhD, chief physician, Kemerovo Regional Clinical Psychiatric Hospital, Kemerovo, Russian Federation.

Semke Arkady V., MD, Prof., Deputy Director, Head of Endogenous Disorders Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; professor of Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy, Siberian Medical University, Tomsk, Russian Federation.

✉ Kornetova Elena G., kornetova@sibmail.com