

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-32-38>

УДК 616.895.8:616-085

## Роль антипсихотической терапии в развитии акатизии у больных шизофренией

Гончарова А.А.<sup>1</sup>, Корнетова Е.Г.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья», Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Томск, Россия

ОРИГИНАЛЬНАЯ  
СТАТЬЯ

### Резюме

Использование антипсихотической терапии у пациентов с шизофренией сопряжено с развитием широкого спектра нежелательных явлений, среди которых акатизия является одним из наиболее часто встречающихся симптомов. **Цель работы:** оценить риск развития акатизии у больных шизофренией, получающих различную антипсихотическую терапию. **Пациенты и методы:** сплошным методом обследовано 250 стационарных пациентов с верифицированным диагнозом шизофрении. Оценка акатизии выполнена с использованием шкалы оценки акатизии Барнса (BARS). Оценка отношения шансов выполнена с использованием онлайн-калькулятора MedCalc®. **Результаты:** акатизия выявлена у 92 (36,8%) обследованных. Комбинация двух антипсихотических препаратов повышала риск развития акатизии у больных шизофренией ОШ = 1,69 (95% ДИ: 1,0–2,88;  $p = 0,04$ ), однако назначение конвенционального и атипичного препаратов было связано со снижением риска (ОШ = 0,45 (95% ДИ: 0,21–0,95;  $p = 0,037$ )). У пациентов, получающих в качестве базисной терапии зуклопентиксол деканоат, обнаружено повышение риска развития акатизии в 4 раза по сравнению с галоперидолом деканоатом (ОШ = 3,85 (95% ДИ: 1,26–12,22;  $p = 0,021$ )). **Выводы:** показано, что выбор антипсихотической терапии должен базироваться не только на актуальном психическом состоянии пациента, но и с учетом потенциального риска развития акатизии.

**Ключевые слова:** акатизия; шизофрения; психофармакология; антипсихотики; терапия.

**Для цитирования:** Гончарова А.А., Корнетова Е.Г. Роль антипсихотической терапии в развитии акатизии у больных шизофренией. *Психиатрия*. 2020;18(2):32–38. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-32-38>

## The Role of Antipsychotic Therapy in the Development of Akathisia in Patients with Schizophrenia

Goncharova A.A.<sup>1</sup>, Kornetova E.G.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>FSBSI "Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences", Mental Health Research Institute, Tomsk, Russia

<sup>2</sup>Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

RESEARCH

### Summary

The use of antipsychotic therapy in patients with schizophrenia is associated with the development of a wide range of adverse events, among which akathisia is one of the most common. **Objective:** to assess the risk of akathisia in patients with schizophrenia receiving various antipsychotic therapy. **Patients and methods.** A continuous method examined 250 inpatients with a verified diagnosis of schizophrenia. The akathisia assessment was performed using the Barnes Akathisia Rating Scale (BARS). The odds ratio was estimated using the MedCalc® online calculator. **Results:** akathisia was detected in 92 (36.8%) examined. The combination of two antipsychotic drugs has an increased risk of akathisia in patients with schizophrenia OR = 1.69 (95% CI: 1.0–2.88;  $p = 0.04$ ), however the use of conventional and atypical drugs was associated with a reduction in risk (OR = 0.45 (95% CI: 0.21–0.95;  $p = 0.037$ )). Patients receiving basic therapy zuclopenthixol decanoate had increased risk of akathisia 4 times as compared to haloperidol decanoate (OR = 3.85 (95% CI: 1.26–12.22;  $p = 0.021$ )). **Conclusions** It was shown that the choice of antipsychotic therapy should be based not only on the actual mental state of the patient, but also considering the potential risk of akathisia.

**Keywords:** akathisia; schizophrenia; psychopharmacology; antipsychotics; therapy.

**For citation:** Goncharova A.A., Kornetova E.G. The Role of Antipsychotic Therapy in the Development of Akathisia in Patients with Schizophrenia. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2020;18(2):32–38. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-32-38>

### Сокращения

ААП — атипичный антипсихотический препарат

ДИ — доверительный интервал

КАП — конвенциональный антипсихотический препарат

ОШ — отношение шансов

### ВВЕДЕНИЕ

Шизофрения — мультифакториальное психическое расстройство [1–3], основным методом лечения которого является длительная терапия препаратами

из группы антипсихотиков, что неотъемлемо связано с развитием ряда нежелательных явлений [4]. Одним из самых распространенных двигательных побочных нарушений у больных шизофренией в психиатрической практике является акатизия. Она представлена сложным клиническим феноменом, включающим в себя объективный (двигательный) компонент с преимущественной локализацией в нижних конечностях и субъективный, который чаще проявляется чувством внутреннего дискомфорта, напряжения и беспокойства. Акатизия затрагивает не только клинико-динамические аспекты шизофренического процесса, но и поведенческие паттерны пациентов [5]. Частота ее встречаемости у больных шизофренией на фоне терапии антипсихотиками варьирует в достаточно широком диапазоне: от 8% до 76% [4], что связывают с использованием конкретных препаратов и их фармакологическим профилем. Проводимые исследования демонстрируют, что применение КАП повышает риск развития акатизии в сравнении с ААП [6], что находит свое отражение в высокой частоте ее встречаемости на фоне приема галоперидола, который выступает по-прежнему эталонным препаратом в терапии больных шизофренией и достигает 57–75% [7].

В то же время достаточно спорным представляется существование стереотипного мнения о том, что использование ААП не сопряжено с развитием двигательных нежелательных явлений или они встречаются крайне редко, это оправданно только в отношении отдельных препаратов. Относительно безопасными антипсихотиками в плане развития акатизии у пациентов с шизофренией выступают кветиапин, на фоне приема которого акатизия развивается в 1,4–13% случаев и оланзапин (от 3% до 17,5%) [8, 9]. В то же время акатизия, возникшая на фоне приема некоторых ААП, достигает распространенности в отдельных случаях до 50%. Так, рисперидон (7–50%) и арипипразол (23–42%) являются лидерами по частоте встречаемости акатизии [8].

В отношении использования такого препарата, как клозапин, в литературе представлены противоречивые данные, часть авторов полагает, что его применение сопряжено с низким уровнем развития акатизии [10], в то время как другие исследователи демонстрируют, что при назначении клозапина в виде монотерапии частота возникновения акатизии сопоставима с применением оланзапина, арипипразола или рисперидона [11].

Появление новых антипсихотических препаратов третьего поколения, вопреки ожиданиям, не привело к снижению развития двигательных нежелательных явлений. Акатизия, связанная с приемом илоперидона, развивается в 3,9%, аzenапина — в 10%, луразидона — в 12,7% и в среднем достигает частоты встречаемости в 7,7% случаев [12].

В настоящее время в клинической психиатрической практике сохраняется тенденция к полипрагматизации в лечении больных шизофренией, что не находит достаточно убедительных доказательств в повышении

эффективности терапии и связывается с увеличением распространенности нежелательных явлений [13].

В настоящее время по-прежнему для коррекции двигательных нежелательных явлений, в том числе и акатизии, широко используются антихолинергические препараты, несмотря на то что они обладают широким спектром побочных эффектов, и в более ранних рекомендациях было указано на повышение риска развития экстрапирамидных нарушений при их использовании [14].

Накопление данных в отношении частоты встречаемости акатизии и риска ее развития позволит разработать адекватные меры профилактики данного нежелательного явления в рамках персонализированной терапии.

**Цель исследования:** оценка риска развития акатизии у больных шизофренией, получающих различную антипсихотическую терапию.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование было выполнено на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт психического здоровья», Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук и Государственного казенного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кемеровская областная клиническая психиатрическая больница» в период с 2017 по 2019 г. Проводимое исследование имело наблюдательный характер. Обследовано 250 стационарных больных шизофренией (135 мужчин и 115 женщин) в возрасте 40 [32; 50] лет, длительностью заболевания 13 [7; 22] лет и возрастом манифестации шизофренического процесса 23 [19; 30] года. Критериями включения в исследование были: возраст пациентов от 18 до 60 лет, верифицированный диагноз шизофрении по критериям для исследований МКБ-10 [15], наличие базисной антипсихотической терапии, отсутствие приема препаратов — корректоров экстрапирамидных нарушений в течение первых двух недель терапии, способность дать письменное информированное согласие. Критериями невключения являлись наличие органических, неврологических и тяжелых соматических расстройств, приводящих к органной недостаточности. Все лица, вошедшие в исследование, дали письменное информированное согласие. Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБНУ НИИ психического здоровья, ТНИМЦ РАН (протокол № 103 от 23 октября 2017 г., дело № 103/1.2017).

Исследование осуществлено в соответствии этическими стандартами, разработанными в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 №266. Все лица, вошедшие в исследование, дали письменное информ-

мированное согласие. Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБНУ НИИ психического здоровья, ТНИМЦ РАН (протокол № 103 от 23 октября 2017 г., дело № 103/1.2017).

Диагностика акатизии проводилась с применением валидизированной и стандартизированной шкалы акатизии Барнса (Barnes Akathisia Rating Scale — BARS, BAS) [16] через 2 нед. после госпитализации [11]. На основании последнего пункта шкалы оценки акатизии Барнса пациенты были разделены на две группы исследования: с акатизией — 92 (36,8%) и без акатизии — 158 (63,2%).

Для проведения оценки влияния клинко-терапевтических показателей на развитие акатизии были выделены следующие параметры для сравнения: фармакологический профиль антипсихотика — КАП и ААП; режим приема терапии — моно- или комбинированная терапия; использование препаратов в пролонгированной лекарственной форме; доза антипсихотической терапии в перерасчете на хлорпромазиновый эквивалент (CPZeq) [17].

Тяжесть клинко-психопатологической симптоматики оценивалась при поступлении в стационар с использованием шкалы позитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale — PANSS) [18].

Полученные данные прошли проверку на тип распределения с помощью критериев Колмогорова–Смирнова (с поправкой Лиллиефорса), на основании чего был сделан вывод, что данные не соответствуют закону нормального распределения. Таким образом, статистическое представление количественных данных было выполнено с вычислением медианы и квартилей (Me [Q1; Q3]). Качественные данные представлены частотными показателями ( $n$  (%)). Для подтверждения различий между группами пациентов (с акатизией и без акатизии) был применен непараметрический U-критерий Манна–Уитни (Mann–Whitney U-test). Оценка отношения шансов выполнена с использованием онлайн-калькулятора MedCalc®, с указанием значения, доверительного интервала. Пороговое значение достигнутого уровня значимости  $p$  было принято равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Акатизия была выявлена у 92 (36,8%) пациентов с шизофренией. При проведении сравнительного анализа длительности принимаемой терапии ( $p = 0,242$ ) и общей антипсихотической нагрузки ( $p = 0,87$ ) у больных с акатизией и без нее статистически значимые различия не были получены (табл. 1).

В табл. 2 представлены баллы по субшкалам PANSS у пациентов с акатизией и без нее, статистически значимых различий у пациентов не выявлено.

Также при сопоставлении групп пациентов, получающих КАП и ААП, не обнаружено статистических различий (ОШ = 1,55 (95% ДИ: 0,881–2,745;  $p = 0,127$ )).

Далее было выполнено сравнение между приемом комбинированной терапии из двух антипсихотических

**Таблица 1.** Клинко-динамические показатели в группах исследования

**Table 1.** Clinical and dynamical parameters in studied groups of patients

Пациенты/Patients	Пациенты с акатизией/ Patients with akathisia 92 (36,8%)	Пациенты без акатизии/ No akathisia 158 (63,2%)	$p$
Длительность терапии/ Treatment duration	9 [3; 16,5]	7 [2; 14]	0,242
Общая антипсихотическая нагрузка (в CPZeq)/Total antipsychotic burden	250 [200; 500]	250 [200; 500]	0,87

**Таблица 2.** Показатели PANSS в группах исследования

Пациенты/Patients PANSS	Пациенты с акатизией/ Patients with akathisia 92 (36,8%)	Пациенты без акатизии/ No akathisia 158 (63,2%)	$p$
Позитивные симптомы/ Positive	24 [19,5; 27]	24 [20; 27]	0,69
Негативные симптомы/ Negative	25,5 [21; 27,5]	25,5 [21; 29]	0,634
Общие психопатологические симптомы/ General psychopathology	54 [46; 58,5]	55,5 [50; 59]	0,254
Общий показатель/Total	102 [91; 112]	105 [95; 112]	0,13

препаратов и монотерапией, результаты представлены в табл. 3. Использование комбинации из двух препаратов повышало риск развития акатизии в 1,6 раз ОШ = 1,69 (95% ДИ: 1,0–2,88;  $p = 0,04$ ).

Выявлено, что сочетанное использование КАП и ААП было ассоциировано со снижением риска развития акатизии по сравнению с комбинацией из двух препаратов одной группы (табл. 4).

Однако в отношении приема комбинации из трех препаратов различия не были получены (ОШ = 0,97 (95% ДИ: 0,39–2,43;  $p = 0,964$ )).

Представляется важной оценка приема пролонгированных форм препаратов и их влияние на риск развития акатизии у пациентов с шизофренией. Группы исследования не различались в отношении формы приема препарата (пролонгированная и непродолжительная) (ОШ = 1,28 (95% ДИ: 0,706–2,346;  $p = 0,409$ ), однако при проведении оценки для каждого отдельного препарата было обнаружено, что лечение зуклопентиксола деканоатом повышало риск развития акатизии у пациентов с шизофренией практически в 4 раза ( $p = 0,021$ ) (табл. 5).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее уже было показано, что комбинации антипсихотических препаратов повышают риск развития акатизии [12]; так, сочетание разных ААП было связано

**Таблица 3.** Частота распространенности использования комбинации из двух антипсихотиков в группах исследования  
**Table 3.** Frequency of two antipsychotics use compared with monotherapy in studied cases

Пациенты/Patients	Пациенты с акатизией/ Patients with akathisia 92 (36,8%)		Пациенты без акатизии/ No akathisia 158 (63,2%)	
	абс.	%	абс.	%
Получали комбинацию из двух препаратов/Treated with combination of two drugs	59	64,1	81	51,3
Получали один препарат/On monotherapy	33	35,9	77	48,7

**Таблица 4.** Комбинации антипсихотиков в зависимости от фармакологического профиля в группах исследования  
**Table 4.** Combinations of different antipsychotics in studied cases

Пациенты/Patients Антипсихотики/Antipsychotics	Пациенты с акатизией/ Patients with akathisia 59 (47,2%)		Пациенты без акатизии/ No akathisia 79 (52,8%)		ОШ/OR	95 % ДИ/CI	p
	абс.	%	абс.	%			
КАП + КАП/Both conventional	41	69,5	43	54,4	1,9	0,93–3,87	0,074
КАП + ААП/Conventional + atypical	14	23,7	33	41,8	0,43	0,2–0,91	0,028
ААП + ААП/Both atypical	4	6,8	3	3,8	1,84	0,39–8,56	0,435

**Таблица 5.** Частота назначения пролонгированных форм антипсихотиков в группах исследования  
**Table 5.** Frequency of prolonged antipsychotics administration in studied cases

Пациенты/Patients Антипсихотики/Antipsychotics	Пациенты с акатизией/ Patients with akathisia 24 (41,3%)		Пациенты с акатизией/ No akathisia 34 (58,7%)		ОШ/OR	95 % ДИ/CI	p
	абс.	%	абс.	%			
Галоперидола деканоат/Haloperidol decanoate	12	50	7	20,6	0,47	0,16–1,4	0,178
Зуклопентиксол/Zuclopentixol	12	50	23	11,8	3,85	1,26–12,22	0,021
Флуфеназин деканоат/Fluphenazine decanoate	0	0	4	67,6	–	–	–

с трехкратным увеличением риска развития акатизии по сравнению с монотерапией ААП, а более высокий риск отмечается при комбинации ААП и КАП, однако в данном исследовании сочетание ААП и КАП не были связаны с повышением риска развития акатизии. Однако, несмотря на широкое распространение полипрагмазии в клинической практике, в настоящее время не существует доказательств большей эффективности лечения при ее использовании [19]. Кроме того, не было обнаружено различий в актуальном психическом состоянии пациентов с акатизией и без акатизии, они имели сопоставимые баллы по PANSS, что бы позволило объяснить назначение комбинированной терапии.

Несмотря на то что развитие акатизии у пациентов с шизофренией связывают с назначением антипсихотической терапии, в отношении дозозависимого эффекта и влияния общей антипсихотической нагрузки представлены противоречивые данные [20]. Так, в данном исследовании у больных шизофренией с акатизией и без нее общая антипсихотическая нагрузка в перерасчете на хлорпромазиновый эквивалент не различалась и была одинаковой. Вероятно, что риск развития акатизии больше связан со способом введения и скоростью наращивания дозы препарата и его фармакологическим профилем [21].

В предшествующих работах, касающихся изучения эффективности и переносимости пролонгированных

форм антипсихотических препаратов, было показано, что акатизия является основным двигательным нежелательным эффектом при их применении [22]. Также группа авторов в своем систематическом обзоре и метаанализе показала, что использование таких препаратов, как зуклопентиксол и арипипразол, значительно повышало риск возникновения акатизии по сравнению с другими антипсихотиками [23]. Это позволяет объяснить обнаруженное нами повышение риска ее развития в 4 раза при лечении пациентов с шизофренией зуклопентиксола деканоатом. Также в другом исследовании развитие акатизии у молодых пациентов связывали с приемом палиперидона пальмитата в сравнении с галоперидола деканоатом [24]. Пролонгированные формы препаратов позиционируются как препараты выбора при нарушении приверженности к терапии у больных шизофренией, однако развитие данного нежелательного явления может привести к недостижимости данной цели и снижению комплаенса.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе показано, что выбор антипсихотической терапии должен базироваться не только на актуальном психическом состоянии пациента, но и с учетом потенциального риска развития нежелательных явлений. Использование комбинаций терапии должно быть оправданно и целесообразно,



особенно в отношении комбинированного приема конвенционального и атипичного препаратов. Назначение в качестве базисной терапии зуклопентиксола в депо-форме повышает риск развития акатизии в 4 раза. Уточнение участия и влияния на риск развития акатизии сопутствующей психотропной терапии требует дальнейшего изучения. Проведение новых исследований в отношении акатизии, ее факторов риска позволит разработать более эффективные стратегии управления этим побочным эффектом антипсихотической терапии.

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

**Источник финансирования.** Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-315-90010. The reported study was funded by RFBR, project number 19-315-90010.

Исследование осуществлено в соответствии этическими стандартами, разработанными в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 №266. Все лица, вошедшие в исследование, дали письменное информированное согласие. Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБНУ НИИ психического здоровья, ТНИМЦ РАН (протокол № 103 от 23 октября 2017 г., дело № 103/1.2017).

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Iznak AF, Iznak EV, Damjanovich EV, Klyushnik TP, Kobel'kov GM, Oleichik IV, Abramova LI. Neurobiological parameters in quantitative prediction of treatment outcome in schizophrenic patients. *J. Integr. Neurosci.* 2018;17(3-4):317-329. <https://doi.org/10.3233/JIN-170054>
- Марусин АВ, Корнетов АН, Сваровская МГ, Вагайцева КВ, Павленюк ЕС, Степанов ВА. Ассоциация генов подверженности к алкоголизму, шизофрении и болезни Альцгеймера с психодиагностическими признаками в популяции русских. *Бюллетень сибирской медицины.* 2016;15(5):83-96. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2016-5-83-96>  
Marusin AV, Kornetov AN, Swarovskaya MG, Vagaitseva KV, Pavlenyuk ES, Stepanov VA. Genetic predisposition to alcoholism, schizophrenia and Alzheimer's disease with psychodiagnostic characteristics in Russian population. *Bulleten' sibirskoj mediciny.* 2016;15(5):83-96. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2016-5-83-96> (In Russ.).
- Семке АВ, Ветлугина ТП, Иванова СА, Рахматова ЛД, Гуткевич ЕВ, Лобачева ОА, Корнетова ЕГ. Биопсихосоциальные основы и адаптационно-компенсаторные механизмы шизофрении в регионе Сибири. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2009;5(56):15-20.  
Semke AV, Vetlugina TP, Ivanova SA, Rakhmazova LD, Gutkevich EV, Lobacheva OA, Kornetova EG. Biopsychosocial bases are considered and adaptive-compensator mechanisms of schizophrenia are described in regional perspective. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2009;5(56):15-20. (In Russ.).
- Смирнова ЛП, Паршукова ДА, Бородюк ЮН, Корнетова ЕГ, Ткачёва ГД, Серегин АА, Бурдовицина ТГ, Семке АВ. Изменения липидного спектра и ЭКГ у больных параноидной шизофренией в процессе терапии атипичными антипсихотиками. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 2015;115(3):49-53. <https://doi.org/10.17116/jnevro20151153149-53>  
Smirnova LP, Parshukova DA, Borodyuk YuN, Kornetova EG, Tkacheva GD, Seregin AA, Burdovitsina TG, Semke AV. Lipid spectrum changes and ECG in patients with paranoid schizophrenia in the course of therapy with atypical antipsychotics. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2015;115(3):49-53. <https://doi.org/10.17116/jnevro20151153149-53> (In Russ.).
- Lohr JB, Eidt CA, Abdulrazzaq Alfaraj A, Soliman MA. The clinical challenges of akathisia. *CNS Spectrums.* 2015;20(1):1-16. <https://doi.org/10.1017/S1092852915000838>
- Zhang J-P, Gallego JA, Robinson DG, Malhotra AK, Kane JM, Correll CU. Efficacy and safety of individual second-generation vs. first-generation antipsychotics in first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis. *The International Journal of Neuropsychopharmacology.* 2013;16:1205-1218. <https://doi.org/10.1017/S1461145712001277>
- Hirjak D, Kubera KM, Biententreu S, Thomann PA, Wolf RC. Antipsychotic-induced motor symptoms in schizophrenic psychoses. Part 1: Dystonia, akathisia und parkinsonism. *Der Nervenarzt.* 2019;90(1):1-11. <https://doi.org/10.1007/s00115-018-0582-5>
- Oh GH, Yu JC, Choi KS 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 Investigation.* 2015;12(1):46-54. <https://doi.org/10.4306/pi.2015.12.1.46>
- Martino D, Karnik V, Osland S, Barnes TRE, Pringsheim TM. Movement Disorders Associated With Antipsychotic Medication in People With Schizophrenia: An Overview of Cochrane Reviews and Meta-Analysis. *The Canadian Journal of Psychiatry.* 2018;1:706743718777392. <https://doi.org/10.1177/0706743718777392>
- Grover S, Sahoo S. Clozapine induced akathisia: a case report and review of the evidence. *Indian Journal of Pharmacology.* 2015;47(2):234-235. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.153441>

11. Berna F, Misdrahi D, Boyer L, Aouizerate B, Brunel L, Capdevielle D, Chereau I, Danion JM, Dorey JM, Dubertret C, Dubreucq J, Faget C, Gabayet F, Lancon C, Mallet J, Rey R, Passerieux C, Schandrin A, Schurhoff F, Tronche AM, Urbach M, Vidailhet P, Llorca PM, Fond G; FACE-SZ (FondaMental Academic Centers of Expertise for Schizophrenia) group; FACE-SZ FondaMental Academic Centers of Expertise for Schizophrenia group. Akathisia: prevalence and risk factors in a community-dwelling sample of patients with schizophrenia. Results from the FACE-SZ dataset. *Schizophrenia Research*. 2015;169(1–3):255–261. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.10.040>
12. Demyttenaere K, Detraux J, Racagni G, Vansteelandt K. Medication-Induced Akathisia with Newly Approved Antipsychotics in Patients with a Severe Mental Illness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *CNS Drugs*. 2019;33(6):549–566. <https://doi.org/10.1007/s40263-019-00625-3>
13. Fleischhacker WW, Uchida H. Critical review of antipsychotic polypharmacy in the treatment of schizophrenia. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2014;17(7):1083–1093. <https://doi.org/10.1017/S1461145712000399>
14. Prophylactic Use of Anticholinergics in Patients on Long-Term Neuroleptic Treatment: A Consensus Statement. World Health Organization heads of centres collaborating in WHO co-ordinated studies on biological aspects of mental illness. *British Journal of Psychiatry*. 1990;156(3):412–412. <https://doi.org/10.1192/bjp.156.3.41>
15. World Health Organization: The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders — Diagnostic Criteria for Research. Geneva: WHO, 1993.
16. Barnes TR. A rating scale for drug-induced akathisia. *The British Journal of Psychiatry*. 1989;154(5):672–676. <https://doi.org/10.1192/bjp.154.5.672>
17. Andreasen NC, Pressler M, Nopoulos P, Miller D, Ho BC. Antipsychotic dose equivalents and dose-years: a standardized method for comparing exposure to different drugs. *Biological Psychiatry*. 2010;67:255–262. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.08.040>
18. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 1987;13(2):261–276. DOI: 10.1093/schbul/13.2.261
19. Foster A, Buckley P, Lauriello J, Looney S, Schooler N. Combination Antipsychotic Therapies: An Analysis From a Longitudinal Pragmatic Trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2017;37(5):595–599. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000766>
20. Musco S, Ruekert L, Myers J, Anderson D, Welling M, Cunningham EA. Characteristics of Patients Experiencing Extrapyramidal Symptoms or Other Movement Disorders Related to Dopamine Receptor Blocking Agent Therapy. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2019;39(4):336–343. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001061>
21. Cunningham Owens DG. A Guide to the Extrapyramidal Side-Effects of Antipsychotic Drugs. University of Edinburgh. 2014:383.
22. Sajatovic M, Levin J, Ramirez LF, Hahn DY, Tatsuoka C, Bialko CS, Cassidy KA, Fuentes-Casiano E, Williams TD. Prospective trial of customized adherence enhancement plus long-acting injectable antipsychotic medication in homeless or recently homeless individuals with schizophrenia or schizoaffective disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2013;74(12):1249–1255. <https://doi.org/10.4088/JCP.12m08331>
23. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, Krause M, Samara M, Peter N, Arndt T, Bäckers L, Rothe P, Cipriani A, Davis J, Salanti G, Leucht S. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2019;394(10202):939–951. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31135-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31135-3)
24. Stroup TS, Bareis NA, Rosenheck RA, Swartz MS, McEvoy JP. Heterogeneity of Treatment Effects of Long-Acting Injectable Antipsychotic Medications. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2018;80(1):pii:18m12109. <https://doi.org/10.4088/JCP.18m12109>

### Информация об авторах

Гончарова Анастасия Александровна, аспирант, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья», Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия, ORCID 0000-0001-5260-5245

E-mail: goncharanastasya@gmail.com

Корнетова Елена Георгиевна, доктор медицинских наук, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья», Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Томск, Россия, ORCID 0000-0002-5179-9727

E-mail: kornetova@sibmail.com

### **Information about the authors**

*Anastasya A. Goncharova*, Graduate, Postgraduate Student, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia, ORCID 0000-0001-5260-5245

E-mail: goncharanastasya@gmail.com

*Elena G. Kornetova*, PhD, MD, Dr. of Sci. (Med.), Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia, ORCID 0000-0002-5179-9727

E-mail: kornetova@sibmail.com

### **Автор для корреспонденции/Corresponding author**

*Гончарова Анастасия Александровна/Anastasya A. Goncharova*

E-mail: goncharanastasya@gmail.com

Дата поступления 07.03.2020  
Received 07.03.2020

Дата рецензии 05.04.2020  
Revised 05.04.2020

Дата принятия 29.05.2020  
Accepted for publication 29.05.2020