

ЛЕКЦИИ. ОБЗОРЫ

УДК 616.858-008.6:615.035.2:616-079.3(048.83):013(470+571)(1-87)

Для цитирования: Вайман Е.Э., Шнайдер Н.А., Незнанов Н.Г., Насырова Р.Ф. Методы диагностики лекарственно-индуцированного паркинсонизма: обзор отечественной и зарубежной литературы. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020; 4 (109): 64–72. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-64-72](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-64-72)

Методы диагностики лекарственно-индуцированного паркинсонизма: обзор отечественной и зарубежной литературы

Вайман Е.Э.¹, Шнайдер Н.А.^{1, 2}, Незнанов Н.Г.¹, Насырова Р.Ф.¹

¹ *Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3*

² *Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1*

РЕЗЮМЕ

Введение. Лекарственно-индуцированный паркинсонизм (ЛИП) относится к группе вторичного паркинсонизма, занимая второе место после болезни Паркинсона (БП). Распространенность ЛИП в мире достигает 36%. ЛИП характеризуется появлением акинетико-ригидного синдрома с наличием типичной триады (акинезия, брадикинезия, тремор) у пациентов на фоне приема лекарственных препаратов, влияющих на выработку дофамина. **Цель.** Анализ международных шкал и опросников, используемых для диагностики лекарственно-индуцированного паркинсонизма. **Материалы и методы.** Проведен поиск полнотекстовых публикаций на русском и английском языках по базам данных eLibrary, PubMed, Springer, Clinicalkeys, Google Scholar, используя ключевые слова и комбинированные поиски слов (лекарственно-индуцированный паркинсонизм, антипсихотики, шкалы, тесты и опросники, диагностика ЛИП), за последнее десятилетие. Кроме того, в обзор включались более ранние публикации, представляющие исторический интерес. Несмотря на всесторонний поиск по этим часто используемым базам данных и поисковым терминам, нельзя исключать, что некоторые публикации могли быть пропущены. **Результаты.** В обзоре рассмотрены валидные шкалы и опросники, наиболее часто используемые и перспективные для применения при диагностике антипсихотик-индуцированного ЛИП. **Заключение.** Несмотря на синтез антипсихотиков II генерации и внедрение их в реальную клиническую практику, проблема ранней диагностики и оценки динамики ЛИП при хронической терапии шизофрении остается актуальной темой исследований, но далекой от разрешения.

Ключевые слова: лекарственно-индуцированный паркинсонизм – ЛИП, антипсихотики, шкалы, тесты и опросники, валидность и надежность, диагностика ЛИП.

ВВЕДЕНИЕ

Лекарственно-индуцированный паркинсонизм (ЛИП) относится к группе вторичного паркинсонизма, ему принадлежит второе ранговое место после болезни Паркинсона (БП) [1, 2]. Распространенность ЛИП в мире достигает 36% в соответствии с опубликованными нами и зарубежными коллегами данными [3, 4]. ЛИП характеризуется появлением акинетико-ригидного синдрома с наличием типичной триады (акинезия, брадикинезия, тремор) у пациентов на фоне приема лекарственных препаратов (ЛС), влияющих на выработку дофамина (табл. 1), преимущественно антипсихотиков (АП) [1]. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10, 1995) ЛИП зарегистрирован под шифром G21.1 «Другой лекарственно-индуцированный вторичный паркинсонизм» [5, 6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ шкал, тестов и опросников, используемых с целью диагностики лекарственно-индуцированного паркинсонизма.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами проведен поиск полнотекстовых публикаций на русском и английском языках в базах данных e-Library, PubMed, Springer, Clinicalkeys, Google Scholar, используя ключевые слова и комбинированные поиски слов (лекарственно-индуцированный паркинсонизм, антипсихотики, шкалы, тесты, опросники, диагностика ЛИП) за последнее десятилетие. Кроме того, в обзор вошли более ранние публикации, имеющие исторический интерес. Несмотря на наш всесторонний поиск по этим часто используемым базам данных и поисковым терминам, нельзя исключать, что некоторые публикации могли быть пропущены.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Диагностика ЛИП в психоневрологической практике требует междисциплинарного многоаспектного подхода с участием неврологов, психиатров и клинических фармакологов. Соблюдение этого принципа важно для улучшения позитивных исходов терапии, достижения ремиссии

и улучшения качества жизни пациентов. Для диагностики антипсихотик-индуцированного ЛИП и выявления особенностей клинического варианта его течения в динамике применяют как стандартизированное исследование неврологического статуса, так и валидные шкалы, тесты и опросники.

Т а б л и ц а 1. **Препараты, вызывающие лекарственно-индуцированный паркинсонизм [7]**

Группа лекарственных препаратов	МНН лекарственного препарата		Автор	
<i>Препараты, вызывающие лекарственно-индуцированный паркинсонизм часто</i>				
Антипсихотики			[7]	
Прокинетики, антагонисты дофаминовых рецепторов	Метоклопромид	Домперидон	[7]	
	Тиэтилперазин		[8]	
Ингибиторы везикулярного переносчика моноаминов (VMAT2)	Тетрабеназин		[7]	
Блокаторы кальциевых каналов	Флунаризин	Цинаризин	[7]	
Симпатолитики	Резерпин		[8]	
<i>Препараты, вызывающие лекарственно-индуцированный паркинсонизм иногда</i>				
Блокаторы кальциевых каналов	Верапамил	Дилтиазем	[7]	
	Нифедипин	Амлодипин	[7]	
Противогрибковые средства	Амфотерицин В		[7]	
Цитостатики	Циклофосфамид		[7]	
Иммунодепрессанты	Циклоспорин		[7]	
Препараты для лечения алкогольной зависимости	Дисульфирам		[7]	
Препараты лития	Литий		[7]	
Опиоидные агонисты	Меперидин		[7]	
Альфа-адреномиметики	Метилдопа		[7]	
Антидепрессанты (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина)	Циталопрам	Флуоксетин	Пароксетин	[7]
	Сертралин	Арипипразол		[7] [8]
Антикоагулянты	Вальпроевая кислота	Левитирацетам		[7] [8]
Антиоксиданты	Триметазидин		[8]	
<i>Препараты, вызывающие лекарственно-индуцированный паркинсонизм редко</i>				
Антиаритмические	Априндин		[7]	
Анестетики	Бупивакаин	Прокаин		[7]
Антидепрессанты	Бупропион	Нефазодон		[7]
Ингибиторы АПФ	Каптоприл		[7]	
Антибиотики	Цефалоридин	Хлорохин		[7]
Эстроген и оральные контрацептивы			[7]	
Опиоидные анальгетики	Фентанил	Суфентанил		[7]
Нестероидные противовоспалительные средства	Флурбипрофен		[7]	
	Напроксен	Сулиндак		[7]
Металлы	Золото		[7]	
Наркозные препараты	Галотан	Изофлуран		[7]
Ингибитор антихолинэстеразы	Такрин		[7]	
Спазмолитики	Папаверин		[7]	
Ноотропы	Пентоксифиллин		[7]	
Ингибиторы моноаминоксидазы	Фенелзин		[7]	
Антиконвульсанты	Фенитоин		[7]	
Агонисты м-холинорецепторов	Донепизил	Ривастигмин	Дистигмин	[8]
Антагонисты холинорецепторов	Пропиверин		[8]	

В связи с наиболее высокой частотой встречаемости и тяжестью ЛИП, регистрируемой на фоне терапии антипсихотическими препаратами в психоневрологической практике, в таблице 2 кратко рассмотрены шкалы и опросники, которые

используются как инструментальные методы антипсихотик-индуцированного паркинсонизма или потенциально могут быть использованы для диагностики этой нежелательной реакции (НР) и её оценки в динамике.

**Т а б л и ц а 2. Шкалы, тесты и опросники, используемые в диагностике
антипсихотик-индуцированного паркинсонизма**

Наименование шкалы или опросника	Год	Цель и возможности шкалы или опросника	Авторы
Шкала стадий развития болезни Паркинсона Хэн и Яра (H&Y)	1967	Установление стадии прогрессирования паркинсонизма	[9]
Рейтинговая шкала оценки болезни Паркинсона Д. Вебстера (Webster Rating Scale — WRS)	1967	Оценка выраженности болезни Паркинсона	[10]
Шкала Симпсона-Ангуса (SAS – Simpson Angus Scale)	1970	Оценка паркинсонизма и связанных с ним экстрапирамидных расстройств	[11]
Рейтинговая шкала Колумбийского университета (CURS – Columbia University Rating Scale)	1971	Оценки выраженности экстрапирамидных побочных реакций.	[12]
Рейтинговая шкала оценки паркинсонизма Р. Миндхема	1976	Клиническая оценка паркинсонизма	[13, 14]
Шкала оценки экстрапирамидных симптомов (ESRS – Extrapyramidal Symptom Rating Scale)	1976	Детальная оценка гиперкинетических расстройств	[15, 16]
Рейтинговая шкала Датского комитета по клиническим исследованиям (UKU – Udalg for Kliniske Undersogelser)	1981	Оценка неврологических побочных эффектов, вызванных приемом лекарственных средств	[17]
Шкала аномальных кинетических эффектов (TAKE – Targeting Abnormal Kinetic Effect)	1980	Оценка лекарственно-индуцированного паркинсонизма	[18, 19]
Шкала Мэрилендского исследовательского психиатрического центра (MPRS – Maryland Psychiatric Research Center Scale)	1985	Оценка степени тяжести дискинезии, паркинсонизма, акатизии	[20, 21]
Унифицированная рейтинговая шкала болезни Паркинсона (UPDRS – Unified Parkinson’s Disease Rating Scale)	1987	Оценка тяжести и течения болезни Паркинсона	[22]
Рейтинговая шкала оценки экстрапирамидных симптомов святого Ханса (SHRS – The St. Hans Rating Scale)	1993	Количественная оценка тяжести экстрапирамидных симптомов	[23]
Шкала лекарственно-индуцированных экстрапирамидных расстройств (DIEPSS – Drug-Induced Extrapyramidal Symptoms Scale)	1994	Оценка частоты редко встречающихся лекарственно-индуцированных экстрапирамидных симптомов	[24]
Шкала оценки лекарственно-индуцированных двигательных расстройств (SADIMoD – Schedule for the Assessment of Drug Induced Movement Disorders)	1994	Оценка дискинезии, дистонии, паркинсонизма, акатизии, тремора, атаксии и психиатрических симптомов	[25]
Шкала Ливерпульского университета оценки антипсихотических нежелательных реакций (LUNSERS – Liverpool University Neuroleptic Side-Effect Rating Scale)	1995	Оценка нежелательной реакции на фоне приема антипсихотиков	[26, 27, 28]
Йельская шкала экстрапирамидных симптомов (YESS – Yale Extrapyramidal Symptom Scale)	1995	Оценка экстрапирамидных симптомов	[29]
Опросник оценки качества жизни пациента при болезни Паркинсона-39 (PDQ-39 – Parkinson's Disease Quality-39)	1998	Оценки качества жизни пациента при болезни Паркинсона	[30]

Классическим инструментом для оценки степени тяжести БП является оценочная шкала двигательных расстройств, предложенная в 1967 г. английскими врачами Маргарет Хэн и Мелвином Яром (H&Y Scale) [9], которая до настоящего времени является международным критерием классификации стадий паркинсонизма и может использоваться для оценки ЛИП. Основываясь на степени проявления расстройств двигательной функции, шкала Хэн и Яра изначально состояла из пяти основных стадий, но позднее была модифицирована, включив в себя три переходных этапа (стадии 1.5 и 2.5). За стадию 0 принято считать состояние двигательных функций здорового человека, когда отсутствуют признаки, характерные

для паркинсонизма. К стадии 5 относят потерю способности к передвижению, когда пациент нуждается в постоянной посторонней помощи и не может самостоятельно себя обслуживать. Эта шкала позволяет не только определить тяжесть и интенсивность прогрессирования болезни, но и оценить эффективность проводимого алгоритма лечения.

Шкала Симпсона-Ангуса (Simpson Angus Scale – SAS) разработана в 1970 г. для оценки паркинсонизма и связанных с ним экстрапирамидных расстройств. Шкала состоит из 10 пунктов для оценки походки (гипокинезия, 1 пункт), ригидности (6 пунктов), определения глабеллярного рефлекса, тремора и слюноотделения (по 1 пункту).

Результаты оцениваются по 5-балльной шкале [11]. По некоторым данным, эта шкала – «золотой стандарт» оценки ЛИП. Тем не менее имеются некоторые трудности в её применении в реальной клинической практике: сложность выставления баллов в пункте опускания головы, походки. Основное внимание врача при использовании этой шкалы направлено на определение мышечной ригидности, тем самым упускаются из виду другие проявления паркинсонизма, такие как тремор и брадикинезия.

Шкала дополнительных экстрапирамидных симптомов, индуцированных лекарственными средствами (Drug-Induced Extrapyramidal Symptoms Scale – DIEPSS) разработана в 1994 г. для оценки степени тяжести экстрапирамидных НР. Она состоит из 9 пунктов: 5 из них предназначены для оценки паркинсонизма, по 1 – для акатизии, дистонии, дискинезии. Все пункты оцениваются по 5-балльной шкале [24]. DIEPSS является комбинированной рейтинговой шкалой для количественной оценки тяжести ЛИП, акатизии, дистонии и дискинезии и обычно используется в рандомизированных клинических исследованиях с целью оценки эффективности и переносимости АП II генерации [24, 31].

Шкала оценки экстрапирамидных симптомов (Extrapyramidal Symptom Rating Scale – ESRS) разработана G. Chouinard, R. Chouinard и впервые использована в клинических испытаниях в 1976 г. Шкала состоит из 8 пунктов: опросник; шкалы для оценки паркинсонизма, дистонии и дискинезии; субшкалы для оценки общего впечатления о степени тяжести tardивной дискинезии, паркинсонизма, дистонии и акатизии. Последнее издание руководства по использованию ESRS выпущено в 2005 г. Оценка экстрапирамидных симптомов занимает около 15 минут [16]. В шкале ESRS, так же как и в шкале UPDRS, оцениваются все признаки паркинсонизма: гипомимия, речь, тремор, ригидность, нарушение походки и осанки, нестабильность осанки и тела, брадикинезия/гипокинезия. Таким образом, шкала ESRS удобна для диагностики и клинической оценки особенностей течения ЛИП. Удобство применения ESRS в психоневрологической практике заключается также в том, что в данной шкале, помимо акинетико-ригидного синдрома как ведущего клинического симптома ЛИП, имеется возможность оценки tardивной дискинезии — другой АП-индуцированной НР [32].

Шкала Ливерпульского университета для оценки АП-индуцированных НР (Liverpool University Neuroleptic Side Effect Rating Scale – LUNSERS) разработана J.C. Day et al. в 1995 г. В шкале оцениваются нежелательные реакции (всего 41 НР), включая экстрапирамидные рас-

стройства, холинолитические, вегетативные, психические, аллергические, гормональные и другие НР, тяжесть которых ранжируется по 5-балльной шкале. В зависимости от конкретной клинической ситуации на выполнение теста требуется от 5 до 20 минут [26]. В связи с тем, что изначально LUNSERS разработана как шкала для самоотестирования, у врача на оценку результатов тестирования уходит минимальное количество времени. Однако следует помнить, что универсальность LUNSERS при широком круге АП-индуцированных НР приводит к тому, что меньше внимание уделяется непосредственно ЛИП.

Рейтинговая шкала оценки паркинсонизма R.H. Mindham (Mindham Scale) предложена в 1976 г. [13]. Она состоит из 5 групп тестов (кластеров), оценивающих по 4-балльной шкале мимику лица, мышечную ригидность, тремор, походку и глобально оценку физического состояния. Шестой кластер для глобальной оценки акатизии был добавлен G. Bersani et al. в 1990 г. [14].

Шкала Мэрилендского исследовательского психиатрического центра (Maryland Psychiatric Research Center Scale – MPRS) разработана в 1985 г. на основе Шкалы Смита [21], в первую очередь предназначенной для оценки tardивной дискинезии. По шкале MPRS оценивается степень тяжести двигательных расстройств в каждой анатомической области. Она состоит из 13 пунктов оценки дискинезии и 15 пунктов оценки паркинсонизма, а также глобального рейтинга оценки дискинезии, паркинсонизма и акатизии по 8-балльной шкале [20]. Эта шкала может с успехом применяться для оценки АП-индуцированного ЛИП.

Шкала для оценки лекарственно-индуцированных двигательных расстройств (Schedule for the Assessment of Drug Induced Movement Disorders – SADIMoD) в 1994 г. разработана A.J. Loonen. SADIMoD основана на шкале SHRS [23], шкале оценки аномальных непроизвольных движений (Abnormal Involuntary Movement Scale – AIMS) [33], шкале акатизии Барнса (Barnes Akathisia Rating Scale – BARS) [34], шкале оценки дистонии Фен-Марсдена (Fahn – Marsden Dystonia Scale) [35] с добавлением 3 новых подшкал для оценки тремора, атаксии и общей оценки соответствующих психических синдромов. Обследование пациента полностью записывается на видео, что позволяет врачу оценить двигательные расстройства как в режиме реального, так постреального времени после осмотра пациента более прицельно. Шкала содержит несколько подшкал: оценка дискинезии (7 пунктов), дистонии (9 пунктов), паркинсонизма (8 пунктов), акатизии (2 пункта), тремора (3 пункта), атаксии (5 пунктов), психиатрических симптомов (седативный эффект, депрессия, психоз и тревога –

4 пункта). Тяжесть выявленных расстройств по каждому из пунктов оценивается по 5-балльной шкале. В каждой подшкале врач может провести глобальную оценку и высказать свое мнение об истинном характере наблюдаемого двигательного расстройства [25]. Для проведения оценки лекарственно-индуцированных двигательных расстройств по данной шкале врачу необходимо около 30 минут. Поскольку SADIMoD представляет собой комбинацию нескольких шкал для определения наличия и выраженности экстрапирамидных нарушений, у пациента возможно упущение более прицельной диагностики того или иного экстрапирамидного осложнения терапии АП.

Рейтинговая шкала оценки экстрапирамидных симптомов святого Ханса (St. Hans Rating Scale – SHRS) – многомерная шкала, разработанная J. Gerlach et al. (1993) для количественной оценки тяжести экстрапирамидных симптомов. Шкала состоит из 4 разделов, оценивающих по 7-балльной шкале паркинсонизм (8 пунктов), дискинезию (в активном и пассивном состоянии исследуются 8 анатомических частей), а также общий балл оценки паркинсонизма, дистонии и акатизии (как психической, так и моторной) [23].

Руководство для оценки неврологических НР, вызванных приемом ЛС, к шкале UKU (Udvalg for Kliniske Undersogelser) разработано O. Lingjaerde et al. (1981) и обновлено в 1987 г. Используемый в настоящее время вариант UKU – рейтинговая шкала из 48 пунктов, оцененных по 4-балльной шкале, объединенных в 4 категории: психическая (10 пунктов), неврологическая (8 пунктов, в том числе 3 пункта о паркинсонизме), вегетативная (11 пунктов), оценка других НР (19 пунктов). [17]. Работа врача с UKU в среднем занимает от 30 до 60 минут, поэтому данная шкала не подходит для использования в повседневной клинической практике, особенно на уровне амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения. Однако она может быть использована при проведении научных исследований по рассматриваемой проблеме АП-индуцированного ЛИП.

Йельская шкала экстрапирамидных симптомов (Yale Extrapyramidal Symptom Scale – YESS) разработана С.М. Mazure et al. (1995) как краткая, простая в использовании шкала оценки экстрапирамидных симптомов. YESS состоит из 3 частей: оценка паркинсонизма (ригидность, походка, раскачивание рук, выражение лица и тремор), оценка акатизии (объективная и субъективная), оценка дистонии (объективная и субъективная). Результаты оценки ЛИП по YESS ранжируются по 5-балльной шкале, что удобно при динамическом наблюдении за экстрапирамидными симптомами на фоне острой нейролептической терапии [29].

Шкала аномальных кинетических эффектов (Targeting Abnormal Kinetic Effect – TAKE) состоит из 5 пунктов оценки аномальных кинетических эффектов и 3 пунктов глобальной оценки паркинсонизма. Эта шкала апробирована для оценки ЛИП на фоне АП терапии первого эпизода шизофрении, шизофреноформных и шизоаффективных расстройств [36].

Унифицируемая шкала оценки БП (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS) разработана в 1987 г. и признана наиболее широко используемой шкалой клинической оценки в паркинсологии. Состоит из 4 блоков («мышление, поведение, настроение», «повседневная жизненная активность», «исследование двигательных функций», «осложнения терапии»). В 2001 г. Общество по борьбе с расстройствами движения (Movement Disorder Society – MDS) выступило с критикой к шкале UPDRS, отмечая, что в данной шкале, несмотря на сильные стороны, присутствует ряд неясностей и слабых мест, требующих пересмотра и доработки [37]. При применении данной шкалы можно подробно оценить все проявления паркинсонизма, но на оценку результатов обследования врачу требуется много времени. Таким образом, её рекомендуется использовать для определения степени тяжести заболевания для больных с уже уточненным диагнозом, с длительным течением, в условиях стационара.

Опросник оценки качества жизни пациента при БП-39 (Parkinson's Disease Quality – PDQ-39) состоит из 39 пунктов, охватывающих 8 сфер: мобильность (10 пунктов), эмоциональное состояние (6 пунктов), стигма (4 пункта), уровень социализации (3 пункта), познавательная способность (4 пункта), коммуникативность (3 пункта), соматическое состояние пациента (3 пункта). Результаты обследования оцениваются по 100-балльной шкале [30]. Данный опросник помогает оценить уровень качества жизни пациента: проблемы с концентрацией внимания, чувство неловкости при нахождении в общественных местах, сложности общения с окружающими людьми. Рекомендуется использовать не для постановки диагноза, а для выявления выраженности социального дискомфорта пациента с ЛИП.

ОБСУЖДЕНИЕ

В современных социально-экономических условиях снижения уровня жизни больные, страдающие шизофренией, становятся одними из первых жертв экономического и финансового кризиса. Такие пациенты отличаются низким уровнем качества жизни и быстро теряют социальные связи, контакты с родственниками, навыки самообслуживания (снижение и утрата способности к трудовой деятельности, организации проведения быта и досуга в повседневной жизни) [38, 39].

На качество жизни пациентов, страдающих шизофренией, влияет не только само психическое расстройство, но АП-индуцированные НР [32], среди которых одним из наиболее распространенных является ЛИП. 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.

Из всех представленных в данном обзоре шкал и опросников для оценки ЛИП, развившегося на фоне приема АП, в психоневрологической практике наиболее часто используются шкалы SAS, ESRs, UPDRS, H&Y Scale, Webster Scale и Mindham Scale, наряду с критериями DSM-V. Несмотря на то что данные шкалы и опросники широко используются в клинической практике для оценки ЛИП, они редко пересматривались на предмет достоверности и надежности. В настоящее время SAS и Mindham Scale – единственные рейтинговые шкалы, которые можно использовать исключительно для оценки ЛИП.

Рассмотренные рейтинговые шкалы можно разделить на три группы: 1) шкалы, использующиеся для оценки ЛИП (SAS и Mindham Scale); 2) шкалы, применяемые для оценки лекарственно-индуцированных экстрапирамидных симптомов, включая ЛИП (SAS, ESRs, UKU, DIEPSS, LUNSERS, MPRS, SADIMoD, SHRS и YESS); 3) шкалы, использующиеся для оценки симптомов БП (UPDRS, Webster и Columbia URS), но перспективные и для оценки симптомов ЛИП [40].

Недостаток, которым обладают многие из рассмотренных методов оценки ЛИП на фоне терапии АП, заключается в том, что хотя они эффективны для оценки двигательных расстройств у пациентов с БП, включая широкий спектр симптомов и признаков средней или тяжелой степени, эти методы менее подходят для использования на ранних стадиях развития паркинсонизма, что важно для своевременной диагностики при ЛИП в реальной психоневрологической практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на синтез антипсихотиков нового поколения, а также повсеместное и широкое внедрение их в реальную клиническую практику, проблема ранней диагностики и оценки динамики ЛИП при хронической терапии по-прежнему остается актуальной, но далекой от разрешения.

В настоящее время нет единого протокола использования широкого арсенала диагностических шкал и опросников для пациентов с шизофренией, имеющих высокий риск развития АП-индуцированного паркинсонизма, что затрудняет приемственность при ведении рассматриваемой категории пациентов на госпитальном и амбулаторном этапах здравоохранения.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования или спонсорской помощи при проведении исследования.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Primack López-Sendón J, Mena MA, de Yébenes J.G. Drug-induced parkinsonism. *Expert Opin Drug Saf.* 2013 Mar 31; 12(4): 487-96. doi: 10.1517/14740338.2013.787065
2. Han S, Kim S, Kim H, Shin HW, Na KS, Suh HS. Prevalence and incidence of Parkinson's disease and drug-induced parkinsonism in Korea. *BMC Public Health.* 2019; 19(1): 1328. doi: 10.1186/s12889-019-7664-6
3. Вайман Е.Э., Шнайдер Н.А., Незнанов Н.Г., Насырова Р.Ф. Антипсихотик-индуцированная дискинезия как серьезная нежелательная побочная реакция психофармакотерапии. *Неврология, психиатрия, психосоматика.* 2019; 11(4): 4–13. Vaiman EE, Shnyder NA, Neznanov NG, Nasyrova RF. Antipsychotic-induced tardive dyskinesia as a serious adverse effect in the psychopharmacotherapy of schizophrenia. *Neurology, Psychiatry, Psychosomatics.* 2019; 11 (4): 4–13 (in Russian). DOI: 10.14412/2074-2711-2019-4-4-13
4. Mentzel CL, Bakker PR, van Os J, Drukker M, Matroos GE, Tjissen MAJ, van Harten PN. Blink rate is associated with drug-induced parkinsonism in patients with severe mental illness, but does not meet requirements to serve as a clinical test: the Curacao extrapyramidal syndromes study XIII. *J Negat Results Biomed.* 2017; 16 (1): 15. doi: 10.1186/s12952-017-0079-y
5. 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 на 08.04.2018. Accessed April 08, 2019 (in Russian).

6. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем МКБ-10. Онлайн-версия. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. Online version (in Russian).
7. Van Gerpen JA. Drug-induced parkinsonism. *Neurologist*. 2002; 8(6): 363-70. doi: 10.1097/00127893-200211000-00006
8. Mena MA, de Yébenes JG. Drug-induced parkinsonism. *Expert Opin Drug Saf*. 2006; 5(6): 759-71. doi: 10.1517/14740338.5.6.759
9. Hoehn M, Yahr M. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*. 1967; 17(5): 427-442. doi:10.1212/wnl.17.5.427
10. Webster DD. Critical analysis of the disability in Parkinson's disease. *Mod Treat*. 1968 Mar; 5(2): 257-282. PMID: 5655944
11. Simpson GM, Angus JW. A rating scale for extrapyramidal side effects. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1970; 212: 11-19. doi: 10.1111/j.1600-0447.1970.tb02066.x
12. Spieker S, Breit S, Klockgether T, Dichgans J. Tremorolytic activity of budipine in Parkinson's disease. In: Przuntek H, Müller T. (eds). *Diagnosis and Treatment of Parkinson's Disease – State of the Art. Journal of Neural Transmission. Supplementa*. 1999; 56: 165-172. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-6360-3_10
13. Mindham RH. Assessment of drugs in schizophrenia. Assessment of drug-induced extrapyramidal reactions and of drugs given for their control. *Br J Clin Pharmacol*. 1976 Jun;3(3 Suppl 2):395-400. doi: 10.1111/j.1365-2125.1976.tb03732.x
14. Bersani G, Grispini A, Marini S, Pasini A, Valducci M, Ciani N. 5-HT₂ antagonist ritanserin in neuroleptic-induced parkinsonism: a double-blind comparison with orphenadrine and placebo. *Clin Neuropharmacol*. 1990 Dec; 13 (6): 500-506. doi: 10.1097/00002826-199012000-00003
15. Chouinard G, Ross-Chouinard A, Annable L, Jones BD. The Extrapyramidal Symptoms Rating Scale. *Can J Neurol Sci*. 1980; 7(3): 233-234.
16. Chouinard G, Margolese HC. Manual for the Extrapyramidal Symptom Rating Scale (ESRS). *Schizophr Res*. 2005 18 Apr; 76(2-3):247-265: DOI: 10.1016/j.schres.2005.02.013
17. 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. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1987; 334: 1-100. doi: 10.1111/j.1600-0447.1987.tb10566.x
18. Wojcik JD, Gelenberg AJ, LaBrie RA, Mieske M. Prevalence of tardive dyskinesia in an outpatient population. *Comprehensive Psychiatry*. 1980 September – October; 21(5): 370-380. [https://doi.org/10.1016/0010-440X\(80\)90018-8](https://doi.org/10.1016/0010-440X(80)90018-8)
19. Perenyi A, Norman T, Hopwood M, Burrows G. Negative symptoms, depression, and parkinsonian symptoms in chronic, hospitalised schizophrenic patients. *J Affect Disord*. 1998 Mar;48(2-3):163-9. doi: 10.1016/s0165-0327(97)00179-1
20. Cassidy SL, Thaker GK, Summerfelt A, Tamminga CA. The Maryland Psychiatric Research Center scale and the characterization of involuntary movements. *Psychiatry Res*. 1997; 70 (1): 21-37. doi: 10.1016/s0165-1781(97)03031-x
21. Smith RC, Allen R, Gordon J, Wolff J. A rating scale for tardive dyskinesia and Parkinsonian symptoms. *Psychopharmacol Bull*. 1983 Spring; 19(2): 266-276. PMID: 6867236
22. Fahn S, Elton R. UPDRS Development Committee. Unified Parkinson's disease rating scale. In: Fahn S, Marsden C.D, Calne D.B, Goldstein M, editors. *Recent developments in Parkinson's disease*. Vol. 2. Florham Park, NJ: Macmillan Health Care Information; 1987: 153-163.
23. 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. *Acta Psychiatr Scand*. 1993 Apr; 87 (4): 244-252. doi: 10.1111/j.1600-0447.1993.tb03366.x
24. Inada T. *Evaluation and Diagnosis of Drug-Induced Extrapyramidal Symptoms: Commentary on the DIEPSS and Guide to Its Usage*. Tokyo, Japan: Seiwa Shoten Publisher, 1996.
25. 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. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2001; 4 (4): 347-360. doi: 10.1017/S1461145701002589
26. Day JC, Wood G, Dewey M, Bentall RP. A self-rating scale for measuring neuroleptic side-effects. Validation in a group of schizophrenic patients. *Br J Psychiatry*. 1995; 166 (5): 650-653. doi: 10.1192/bjp.166.5.650. PMID: 7620752
27. 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. *Hum Psychopharmacol*. 2005; 20 (1): 41-45. doi: 10.1002/hup.655
28. Yilmaz S, Buzlu S. The reliability of Turkish form of Liverpool University Neuroleptic Side Effect Rating Scale (LUNSERS). *Klin Psikofarmakol Bul*. 2006 January; 16(3): 147-154.
29. Mazure CM, Cellar JS, Bowers MB Jr, Nelson JC, Takeshita J, Zigun B. Assessment of extrapyramidal symptoms during acute neuroleptic treatment. *J Clin Psychiatry*. 1995 Mar;56 (3): 94-100. PMID: 7883736.
30. 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. *J Neurol*. 1998 May;245 Suppl 1:S10-4. doi: 10.1007/pl00007730

31. Kim JH, Jung HY, Kang UG, Jeong SH, Ahn YM, Byun HJ, Ha KS, Kim YS. Metric characteristics of the drug-induced extrapyramidal symptoms scale (DIEPSS): a practical combined rating scale for drug-induced movement disorders. *Mov Disord.* 2002 November; 17(6): 1354-1359. doi: 10.1002/mds.10255
32. Вайман Е.Э., Шнайдер Н.А., Незнанов Н.Г., Насырова Р.Ф. Методы диагностики антипсихотик индуцированных экстрапирамидных расстройств. *Сибирское медицинское обозрение.* 2019; 5 (119): 5-13. Vaiman EE, Schneider NA, Neznanov NG, Nasyrova RF. Diagnostic methods of antipsychotic-induced extrapyramidal disorders. *Siberian Medical Review.* 2019; (5): 5-13 (in Russian). DOI: 10.20333/2500136-2019-5-5-13
33. Guy W. ECDEU Assessment manual for psychopharmacology. Rev. ed. Washington DC: Us Department of health, education and welfare; 1976: 603.
34. Barnes TR. A rating scale for drug-induced akathisia. *Br J Psychiatry.* 1989 May;154:672-6. doi: 10.1192/bjp.154.5.672
35. 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 January;35(1):73-7. doi: 10.1212/wnl.35.1.73
36. Huq ZU, RIS-GBR-32 Investigators. A trial of low doses of risperidone in the treatment of patients with first-episode schizophrenia, schizophreniform disorder, or schizoaffective disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2004; 24 (2): 220-224. doi: 10.1097/01.jcp.0000115663.45074.8a
37. Goetz CG, Fahn S, Martinez-Martin P, Poewe W, Sampaio C, Stebbins GT, Stern MB, Tilley BC, Dodel R, Dubois B, Holloway R, Jankovic J, Kulisevsky J, Lang AE, Lees A, Leurgans S, LeWitt PA, Nyenhuis D, Olanow CW, Rascol O, Schrag A, Teresi JA, Van Hilten JJ, LaPelle N. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Process, format, and clinimetric testing plan. *Mov Disord.* 2007; 22 (1): 41-47. doi: 10.1002/mds.21198
38. Хубларова Л.А., Захаров Д.В., Михайлов В.А., Фурсова И.В. Динамика показателей качества жизни пациентов с поздними нейролептическими дискинезиями в процессе ботулинотерапии. *Обзор психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева.* 2016; 4; 86-91. Khublarova LA, Zakharov DV, Mikhailov VA, Fursova IV. Dynamics of indicators of quality of life of patients with late neuroleptic dyskinesias in the process of botulinum therapy. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology.* 2016; 4; 86-91 (in Russian).
39. Хубларова Л.А., Захаров Д.В., Михайлов В.А. Стратификация риска развития поздних лекарственно-индуцированных осложнений. *Обзор психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева.* 2017; 4: 111-114. Khublarova LA, Zakharov DV, Mikhailov VA. Stratification of the risk of developing tardive drug-induced complications. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology.* 2017; 4: 111-114 (in Russian).
40. Knol W, Keijsers CJ, Jansen PA, van Marum RJ. Systematic evaluation of rating scales for drug-induced parkinsonism and recommendations for future research. *J Clin Psychopharmacol.* 2010; 30 (1): 57-63. doi: 10.1097/JCP.0b013e3181c914b3

Поступила в редакцию 01.10.2020

Утверждена к печати 30.11.2020

Вайман Елена Эдуардовна, невролог, младший научный сотрудник отделения персонализированной психиатрии и неврологии; Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева. ORCID iD 0000-0001-6836-9590.

Шнайдер Наталья Алексеевна, невролог, д.м.н., проф., ведущий научный сотрудник отделения персонализированной психиатрии и неврологии; Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева; ведущий научный сотрудник Центра коллективного пользования «Молекулярные и клеточные технологии»; Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого. ORCID iD 0000-0002-2840-837X. e-mail:nataliashnyder@gmail.com

Незнанов Николай Григорьевич, д.м.н., проф., директор, научный руководитель отделения гериатрической психиатрии, Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева. ORCID iD 0000-0001-5618-4206. e-mail: spbinstb@bekhterev.ru

Насырова Регина Фаритовна, психиатр, клинический фармаколог, д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель отделения персонализированной психиатрии и неврологии; Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева. ORCID iD 0000-0003-1874-9434. e-mail:nreginaf77@gmail.com

✉ Вайман Елена Эдуардовна, vaimanelenadoc@gmail.com

UDC 616.858-008.6:615.035.2:616-079.3(048.83):013(470+571)(1-87)

For citation: Vaiman E.E., Schneider N.A., Neznanov N.G., Nasyrova R.F. Diagnostic methods for drug-induced parkinsonism: a review of Russian and foreign literature. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020; 4 (109): 64–72. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-64-72](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-64-72)

Diagnostic methods for drug-induced parkinsonism: a review of Russian and foreign literature

Vaiman E.E.¹, Schneider N.A.^{1,2}, Neznanov N.G.¹, Nasyrova R.F.¹

¹ V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology of the Ministry of Health of Russia
Bekhterev Street 3, 192019, St.-Petersburg, Russian Federation

² V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University
Partisan Zheleznyak Street 1, 660022, Krasnoyarsk, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Drug-induced Parkinsonism (DIP) belongs to the group of secondary parkinsonism, ranking second after Parkinson's disease (PD). The prevalence of DIP in the world reaches 36%. DIP is characterized by the appearance of akinetic-rigid syndrome with the presence of a typical triad (akinesia, bradykinesia, tremor) in patients taking medications (MPs) that affect dopamine production. **Objective.** Analysis of international scales and questionnaires used for the diagnosis of drug-induced parkinsonism. **Materials and methods.** A search for full-text publications in Russian and English was carried out in the eLibrary, PubMed, Springer, Clinicalkeys, Google Scholar databases, using keywords and combined word searches (drug-induced parkinsonism, antipsychotics, scales, tests and questionnaires, DIP diagnostics), over the last decade. In addition, earlier publications of historical interest were included in the review. Despite extensive searches of these commonly used databases and search terms, it cannot be excluded that some publications may have been missed. **Results.** The review considers valid scales and questionnaires that are most commonly used and promising for use in the diagnosis of antipsychotic-induced DIP. **Conclusion.** Despite the synthesis of II generation antipsychotics and their introduction into real clinical practice, the problem of early diagnosis and assessment of DIP dynamics in chronic therapy of schizophrenia remains a relevant research topic, but far from being resolved.

Keywords: drug-induced parkinsonism – DIP, antipsychotics, scales, tests and questionnaires, validity and reliability, diagnosis of DIP.

Received October 01.2020
Accepted November 30.2020

Vaiman Elena E., neurologist, young researcher, V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, St.-Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-6836-9590.

Schneider Natalia A., neurologist, MD, Professor, lead researcher of the Department of Personalized Psychiatry and Neurology; V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology; lead researcher of the Center for Collective Use “Molecular and Cellular Technologies”; V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, St.-Petersburg, Russian Federation; Krasnoyarsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-2840-837X. e-mail:nataliashnayder@gmail.com

Neznanov Nikolay G., MD, Professor, Director, Scientific Director of the Department of Geriatric Psychology; V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, St.-Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-5618-4206. e-mail: spbinstb@bekhterev.ru

Nasyrova Regina F., psychiatrics, clinical pharmacologist, Ph.D., General Researcher of the Department of Personalized Psychiatry and Neurology; V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, St.-Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0003-1874-9434. e-mail:nreginaf77@gmail.com

✉ Vaiman Elena E., vaimanelenadoc@gmail.com