

О. В. Горгун

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕЙРОКОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ С ОСТРЫМИ ЛЕКАРСТВЕННО ИНДУЦИРОВАННЫМИ ЭКСТРАПИРАМИДНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В статье приводятся результаты исследований связи нейрокогнитивных показателей у пациентов с шизофренией с острыми паркинсонизмом и акатизией, возникшими в результате назначения пациентам стандартизированной антипсихотической терапии. Было обнаружено, что лекарственно индуцированная акатизия достоверно чаще связана с такими нарушениями нейрокогнитивными функций, как нарушение устойчивости активного внимания, снижение объема вербальной краткосрочной памяти, слабой автоматизацией и высокой отвлекаемостью. Лекарственно индуцированный паркинсонизм обнаружил связь с нарушением таких характеристик внимания, как эффективность работы и степень вработываемости, а также со сниженным объемом зрительной краткосрочной памяти, нарушением рабочей памяти, жестким когнитивным контролем и обстоятельностью мышления.

Ключевые слова: шизофрения, лекарственно индуцированная акатизия, нейролептический паркинсонизм, нейрокогнитивные функции.

O. V. Gorgun

INTERRELATION OF THE INDICES OF NEUROCOGNITIVE FUNCTIONS WITH ACUTE DRUG-INDUCED EXTRAPYRAMIDAL DISORDERS IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

The article presents the results of studies of the connection of neurocognitive indices in patients with schizophrenia with acute parkinsonism and akathisia, which resulted from the administration of standardized antipsychotic therapy to patients. It was found that drug-induced akathisia is significantly more often associated with such disorders of neurocognitive functions as impaired active attention, reduced visual short-term memory volume, poor automation and high distractibility. Drug-induced Parkinsonism revealed a connection with the violation of such characteristics of attention as work efficiency and degree of workability, as well as with a reduced volume of verbal short-term memory, a violation of working memory, severe cognitive control and thorough thinking.

Key words: schizophrenia, drug-induced akathisia, neuroleptic parkinsonism, neurocognitive functions.

Шизофрения является тяжелым психическим расстройством, которым во всем мире страдает около 1 % населения [1]. Одним из самых больших достижений в области лечения шизофрении является использование антипсихотических лекарственных средств (далее – АП), с помощью которых нередко удается не только купировать психотические, но и положительно влиять на негативные симптомы этого заболевания [2]. В связи с тем, что в клинической практике АП используются с 50-х годов прошлого века, накопился большой клинический материал по их эффективности, разработаны и написаны клинические протоколы, в которых подробно описаны тактические приемы терапии шизофрении (в Республике Беларусь – Клинический протокол оказания медицинской помощи пациентам с психическими и поведенческими расстройствами; Приказ Министерства Здравоохранения Республики Беларусь № 1387 от 31.10.2010).

Основной проблемой, осложняющей медикаментозное лечение шизофрении, является возникновение нежелательных лекарственных реакций, патогенетически связанных с экстрапирамидной системой головного мозга [3]. Все лекарственно индуцированные экстрапирамидные расстройства (далее – ЭПР) разделяются на ранние, хронические и поздние. Ранние ЭПР, к которым относятся дистония, дискинезия, нейролептический синдром, паркинсонизм и акатизия, возникают в течение первых часов или нескольких дней после начала приема АП и регрессируют после отмены данных лекарственных средств, или при переводе пациента на АП другой химической группы. Среди ранних лекарственно индуцированных ЭПР наиболее часто встречаются паркинсонизм и акатизия [4, 5]. Хронические ЭПР возникают через несколько недель и после отмены АП также обнаруживают обратное развитие, что является одним из главных диагностических критериев, отличающих

хронические и поздние лекарственно индуцированные ЭПР. Поздние ЭПР, к которым относится поздняя дискинезия и поздняя акатизия, возникают вследствие длительного приема АП, и имеют стойкий необратимый характер и продолжаются после отмены АП. Развитие ранних ЭПР является фактором риска возникновения в дальнейшем поздних ЭПР [6].

Долгое время основное внимание специалистов было приковано к хроническим и поздним ЭПР. Но оказалось, что ранние ЭПР также важны для клинической практики. По данным ряда исследований, ранние ЭПР часто принимаются за симптомы болезни, могут усугублять психотические и аффективные симптомы основного заболевания [7, 8, 9], способствовать низкому комплаенсу [10], ухудшать качество жизни пациентов [11], а также негативно влиять на трудовую и социальную активность [12, 13].

Острый лекарственно индуцированный паркинсонизм – клинический синдром, возникающий на фоне приема АП, который характеризуется снижением спонтанной двигательной активности, мышечной ригидностью с пластическим повышением мышечного тонуса и симптомом «зубчатого колеса», иногда – тремором и постуральными расстройствами (трудностями удерживания равновесия) [14]. Акатизия (от греч. ἄ-«не», и καθίζειν-«сидеть») – клинический синдром, который характеризуется внутренней потребностью двигаться или менять позу, и проявляется в неспособности спокойно сидеть в одной позе или долго оставаться без движения. При этом у пациента часто возникает чувство внутреннего беспокойства, необъяснимой тревоги и напряжения. Моторно-мышечные проявления паркинсонизма проявляются преимущественно в верхней, а акатизии в нижней части тела пациентов [15]. Термин «акатизия» впервые был введен в 1901 г. чешским психиатром Владиславом Гасковецом, который относил ее к расстройствам двигательных функций (например, как симптом, акатизия может являться частью клинической картины болезни Паркинсона), но, тем не менее, отмечал, что она является более психическим, чем неврологическим феноменом и нередко встречается при психических заболеваниях, например, при истерических и конверсионных расстройствах [16, 17, 18]. Вскоре после появления АП первого поколения термин «акатизия» стал чаще всего обозначать акатизию, вызванную приемом АП [19]. В ее клинической структуре были описаны не только двигательные, но и сенсорные, и психические феномены [20]. При этом она нередко может проявляться только субъективными жалобами на необъяснимую тревогу [21, 22].

Тот факт, что при шизофрении нередко имеются когнитивные нарушения, отмечен еще Kraepelin E. и Bleuler E. В многочисленных современных исследованиях показано, что нейрокогнитивные расстройства присущи значительному числу больных шизофренией и зависят в большей степени от клинических характеристик заболевания [23, 24, 25].

Что касается связи нейрокогнитивных нарушений при шизофрении с острыми ЭПР, то имеется немало исследований, где показано, что нейрокогнитивный дефицит, в частности, нарушения моторных, речевых и исполнительских функций коррелирует с острым лекарственно индуцированным паркинсонизмом [26, 27]. Исследования связи нейрокогнитивных нарушений при шизофрении с острой лекарственно индуцированной акатизией единичны и проведены на небольших выборках пациентов. В одном исследовании было показано, что группа пациентов с острой лекарственно индуцированной акатизией имела более высокие баллы по различным подшкалам опросника FCQ [28], таких как «тревожность», «расстройство избирательного внимания», «ухудшение дискриминации», «перцептивное расстройство» и «нарушение ответных реакций», чем группа пациентов с шизофренией без лекарственной акатизии [29]. В другом исследовании ученые нашли, что у пациентов с шизофренией, у которых на момент исследования была поздняя акатизия, в отличие от пациентов без акатизии, имели связь с низкими баллами большинства показателей краткой нейропсихологической тестовой батареи [30]. Новизна нашего исследования заключается в том, что мы оценивали нейрокогнитивные показатели у пациентов с шизофренией с острыми лекарственно индуцированными ЭПР, выделяя отдельно группу пациентов с острым лекарственно индуцированным паркинсонизмом, с острой лекарственно индуцированной акатизией и группу пациентов без ЭПР.

Актуальность данного исследования в том, что когнитивные нарушения представляют собой серьезную социальную проблему, оказывая влияние на качество жизни пациентов и их родственников, а также являясь одной из дополнительных причин ограничения трудоспособности у пациентов с шизофренией [32]. Выявление связи определенных когнитивных нарушений с острыми ЭПР позволит оптимизировать терапию и реабилитацию пациентов с шизофренией.

Целью настоящего исследования является выяснение взаимосвязи нейрокогнитивных функций пациентов шизофрении с острыми лекарственно индуцированными экстрапирамидными нарушениями: острыми паркинсонизмом и акатизией. Задачами исследования явилось изучение связи острых ЭПР (паркинсонизма и акатизии) с вниманием, краткосрочной вербальной и зрительной памятью, рабочей памятью, когнитивной гибкостью и исполнительными функциями.

Материалы и методы

Предметом исследования явились лекарственно индуцированный паркинсонизм и акатизия у пациентов с шизофренией. Объектом исследования явились 180 пациентов с параноидной шизофренией, проходивших стационарное лечение в РНПЦ психического здоровья. Все пациенты на момент исследования

принимали лекарственную терапию АП в соответствии с Протоколом диагностики и лечения психических и поведенческих расстройств. Со всеми участниками исследования подписано информированное согласие на участие в исследовании. Исследование проведено в рамках задания «Исследовать клинико-нейропсихологический и психофизиологический статус пациентов с шизофренией с выраженным экстрапирамидным синдромом» в рамках государственной программы научных исследований «Биотехнологии» подпрограммы 2.13 «Структурная и функциональная геномика».

Дизайн исследования: открытое, обсервационное, поперечное исследование в контрольных группах с направленным формированием групп сравнения. Все исследуемые пациенты были разделены на 3 группы сравнения в зависимости от отсутствия или наличия у них на момент исследования ЭПР по шкале ESRS-A (Extrapyramidal Symptom Rating Scale) 2 балла и более [31]. 1-я группа сравнения (n = 59) включала пациентов с шизофренией, у которых на момент исследования имела место лекарственной акатизии, 2-я группа сравнения (n = 68) состояла из пациентов с острым лекарственно индуцированным паркинсонизмом, 3-я группа контрольная (n = 53) состояла из пациентов с шизофренией без ЭПР. Группы сравнения были сформированы на основании общих критериев диагноза (F20.09, F20.01, F20.00, F20.02, F20.03 по МКБ-10), без острых психотических симптомов (по шкале PANSS сумма позитивных симптомов < 30 баллов), без выраженных проявлений дефекта личности (по шкале PANSS сумма негативных симптомов < 35 баллов), принадлежности к белорусской популяции. Группы сравнения были конгруэнтными по полу (F = 2,215; p = 0,112), возрасту (F = 2,635; p = 0,083), социальному (F = 2,725; p = 0,072) и семейному статусу (F = 1,869; p = 0,157), а также по уровню образования (F = 0,480; p = 0,620). Критериями исключения явилось наличие в клинической картине острых ЭПР с принципиально иной клинической картиной: острые дистонии, злокачественный нейролептический синдром, а также хронические и поздние дискинезии, акатизии и дистонии.

Нейропсихологическое обследование проводилось с использованием следующих методик: таблицы Шульте – для определения устойчивости внимания и динамики работоспособности; тест Лурия на слуховое запоминание 10-и не связанных по смыслу слов – для проверки краткосрочной вербальной памяти; тест на зрительное запоминание 10-и не связанных по смыслу слов – для исследования краткосрочной зрительной памяти; trail making test (TMT 2) – для исследования рабочей памяти; тест Струпа (Stroop color word interference test) – для оценки когнитивной гибкости и стиля автоматизации; висконсинский тест по сортировке карточек (Wisconsin Card Sorting Test – WCST) – для оценки исполнительских функций.

Для сравнения контрольных групп друг с другом применяли однофакторный дисперсионный анализ ANOVA. При сравнении в двух группах для качественных переменных применяли таблицы сопряженности. Для статистической обработки данных использовалась компьютерная программа SPSS 20.

Результаты и обсуждение

Связь острого лекарственно индуцированного паркинсонизма и острой лекарственно индуцированной акатизии с характеристиками внимания и краткосрочной памяти

В результате однофакторного анализа (ANOVA) было установлено, что группы пациентов с шизофренией с острым лекарственно индуцированным паркинсонизмом, острой лекарственно индуцированной акатизией и без ЭПР отличаются как по показателям объема краткосрочной зрительной (F = 36,324; p = 0,001) и слуховой памяти (F = 43,097; p = 0,001), так и по всем характеристикам внимания.

На основании корреляционного анализа между показателями выраженности лекарственно индуцированного паркинсонизма и данными прохождения теста с таблицами Шульте, было установлено, что пациенты с шизофренией с усилением симптомов острого лекарственно индуцированного паркинсонизма затрачивали больше времени на прохождение всего теста (R Спирмана = 0,613; p = 0,001), а также у них отмечалось снижение таких показателей внимания, таких как эффективность работы (R Спирмана = 0,600; p = 0,001) и степень встраиваемости (R Спирмана = 0,661; p = 0,001), с показателем психической устойчивости связь была обнаружена слабая корреляционная связь (R Спирмана = 0,252; p = 0,001). При корреляционном анализе с данными исследования свойств зрительной и слуховой краткосрочной памяти по методике запоминания 10 не связанных по смыслу слов, было установлено, что выраженность лекарственно индуцированного паркинсонизма связана только со снижением объема зрительной памяти (R Спирмана = 0,641; p = 0,001).

Связь лекарственно индуцированного паркинсонизма у пациентов с шизофренией с вышеперечисленными когнитивными функциями можно объяснить тем, что при приеме АП блокируются дофаминовые рецепторы в лимбических структурах головного мозга, а лекарственный паркинсонизм непосредственно связан с избыточной блокадой D2-рецепторов в nigrostriatumе [32], что может говорить о том, что когнитивные особенности таких пациентов связаны с нарушением нейромедиаторного обмена в образованиях, входящих в состав первого блока регуляции общей и избирательной неспецифической активации мозга [33]. В результате чего развиваются преимуще-

щественно нейродинамические нарушения, которые включают расстройства внимания, вторичные нарушения памяти и психомоторную замедленность.

Выраженность лекарственно индуцированной акатизии коррелировала только с показателем психической устойчивости (R Спирмана = 0,414; p = 0,001) и со снижением объема краткосрочной слуховой памяти (R Спирмана = 0,632; p = 0,001), что может говорить о том, что лекарственно индуцированная акатизия имеет отличную от паркинсонизма патопластическую основу и механизмы патогенеза. Например, ассоциированное с лекарственной акатизией нарушение вербальной памяти может косвенно свидетельствовать о том, что в ее патогенезе задействована слуховая височная область, когда же при паркинсонизме больше затронута затылочная область, где находится зрительная кора [34].

Связь острого лекарственно индуцированного паркинсонизма и острой лекарственно индуцированной акатизии с рабочей памятью

В результате однофакторного анализа (ANOVA) было установлено, что группы пациентов с шизофренией с острым лекарственно индуцированным паркинсонизмом, острой лекарственно индуцированной акатизией и без ЭПР отличаются, как по показателям времени выполнения теста на рабочую память (F = 34,413; p = 0,001), так и по количеству сделанных ошибок (F = 28,477; p = 0,001).

На основании корреляционного анализа между показателями выраженности лекарственно индуцированного паркинсонизма и данными прохождения теста TMT2 (trail making test, 2 часть) было установлено, что у пациентов с шизофренией с усилением симптомов острого лекарственно индуцированного паркинсонизма отмечаются более выраженные нарушения рабочей памяти, что проявлялось тем, что таким пациентам для прохождения теста требовалось значительно больше времени (R Спирмана = 0,739; p = 0,001) и они достоверно чаще делали ошибки, хотя корреляционная связь с количеством допущенных ошибок была значительно слабее (R Спирмана = 0,156; p = 0,037).

Низкие результаты тестов на вербальную и визуальную рабочую память при остром лекарственном паркинсонизме у пациентов с шизофренией позволяют предположить, что таким пациентам затруднительно выбрать в той или иной степени нужные формы поведения. То есть нарушен или затруднен ключевой механизм, обеспечиваемый рабочей памятью, выбора и реализации наиболее подходящих для конкретной обстановки форм поведения и эмоционального реагирования, такому пациенту для взаимодействия с реальностью приходится компенсировать недостаток автоматической идентификации происходящих событий волевыми компонентами мышления за счет анализа и синтеза. Приходится обдумывать

то, что для психически здоровых понятно автоматически, само по себе. Клиницисты наблюдают данный феномен как состояние рефлексии: непрерывное напряженное осмысливание происходящего как состояние ускользающего смысла текущих жизненных задач. Патопсихологически данный феномен квалифицируется как гиперидентификация событий, что значительно может затруднять бытовой повседневное функционирование таких пациентов [35].

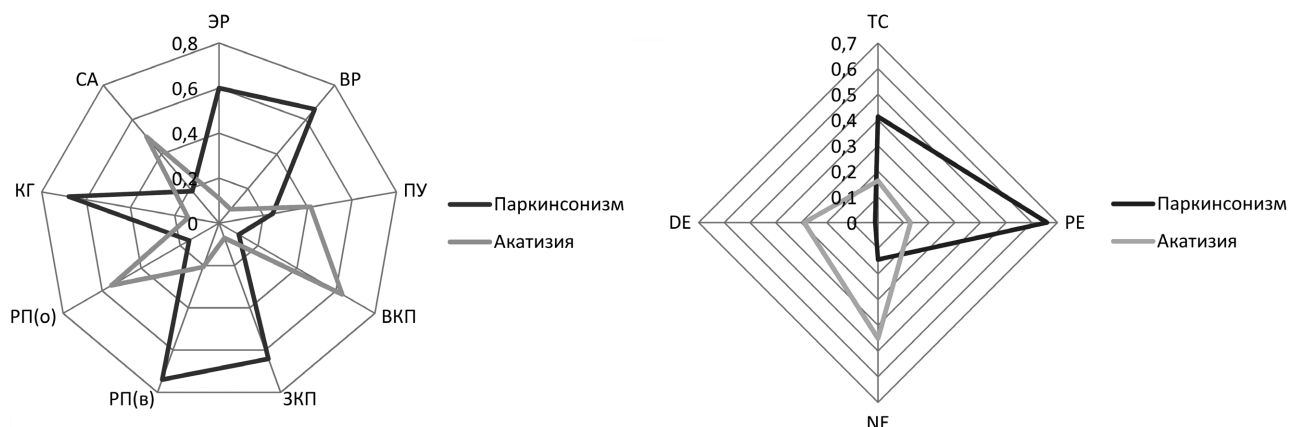
Выраженность лекарственно индуцированной акатизии значительно меньше коррелировала со временем выполнения теста (R Спирмана = 0,207; p = 0,005), но обнаружила значительную корреляцию с допущенными ошибками (R Спирмана = 0,552; p = 0,001), что может свидетельствовать о том, что при острой лекарственной акатизии у пациентов с шизофренией в большей степени, чем при лекарственно индуцированном паркинсонизме нарушена целенаправленность мышления.

Связь острого лекарственно индуцированного паркинсонизма и острой лекарственно индуцированной акатизии с когнитивной гибкостью и стилем автоматизации на основании прохождения теста Струпа

В результате однофакторного анализа (ANOVA) было установлено, что группы пациентов с шизофренией с острым лекарственно индуцированным паркинсонизмом, острой лекарственно индуцированной акатизией и без ЭПР отличаются, как по показателям времени выполнения 2-й части теста Струпа (F = 45,162; p = 0,001), так и по количеству сделанных ошибок (F = 37,712; p = 0,001).

На основании корреляционного анализа показателей выраженности ЭПР с результатами прохождения модифицированного теста Струпа, когда в первой части пациенту предлагалось прочитать названия цветов, написанных черным шрифтом на белом фоне, а во второй – назвать по порядку цвета шрифтов, которыми были написаны эти слова, причем смысл слова и цвет его шрифта отличались, было выявлено, что пациентам с усилением симптомов острого лекарственно индуцированного паркинсонизма требовалось гораздо больше времени для прохождения 2-й части теста (R Спирмана = 0,678; p = 0,001) и они чаще делали ошибки (R Спирмана = 0,185; p = 0,013), что говорит о снижении у них когнитивной гибкости и слабой автоматизации.

Выраженность лекарственно индуцированной акатизии обнаружила значимую корреляцию только с допущенными ошибками (R Спирмана = 0,501; p = 0,001) и не коррелировала со временем выполнения 2-й части теста (R Спирмана = 0,139; p = 0,063), что говорит о том, что лекарственно индуцированная акатизия не влияет на когнитивную гибкость, но может приводить к снижению автоматизации мышления (рисунок 1).



Примечание: характеристики внимания: ЭР – эффективность работы, ВР – вработываемость, ПУ – психическая устойчивость; ВКП – вербальная (слуховая) краткосрочная память, ЗКП – зрительная краткосрочная память; РП(в) – время выполнения теста на рабочую память, РП(о) – количество допущенных ошибок при выполнении теста на рабочую память; КГ – когнитивная гибкость на основании времени выполнения 2-й части теста Струпа, СА – стиль автоматизации на основании количества допущенных ошибок во 2-й части теста Струпа; от 0 до 0,7 – коэффициент корреляции Спирмана.

Рис. 1. Связь острого лекарственно индуцированного паркинсонизма и острой лекарственно индуцированной акатизии с характеристиками внимания, краткосрочной и рабочей памятью, когнитивной гибкостью и стилем автоматизаций

Примечание: показатели выполнения WTSC: ТС (Trials Completed) – число карточек для прохождения 1-й категории; PE (Perseverative Error) – perseverативные ошибки при фиксации на прежней категории; NE (Nonperseverative Errors) – неperseверативные ошибки в пределах одной категории; DE (Distraction Errors) – ошибки отвлечения при случайной сортировке; от 0 до 0,7 – коэффициент корреляции Спирмана.

Рис. 2. Связь острого лекарственно индуцированного паркинсонизма и острой лекарственно индуцированной акатизии с исполнительскими функциями на основании анализа результатов Висконсенского теста сортировки карточек

Связь острого лекарственно индуцированного паркинсонизма с исполнительскими функциями

В результате однофакторного анализа (ANOVA) было установлено, что группы пациентов с шизофренией с острым лекарственно индуцированным паркинсонизмом, острой лекарственно индуцированной акатизией и без ЭПР отличаются по таким показателям Висконсенского теста сортировки карточек (WTSC), как количество perseverативных ($F = 96,547$; $p = 0,001$) и неperseверативных ошибок ($F = 28,808$; $p = 0,001$), число карточек для прохождения первой категории ($F = 16,635$; $p = 0,001$) и количество дистриктивных ошибок ($F = 15,162$; $p = 0,001$).

В результате корреляционного анализа показателей выраженности ЭПР с результатами прохождения теста WTSC было выявлено, что пациентам с усилением симптомов острого лекарственно индуцированного паркинсонизма делают больше perseverативных ошибок (R Спирмана = 0,659; $p = 0,001$), которые связаны с тем, что пациент не может вовремя переключиться с одного условия задания на другое, что говорит об обстоятельности мышления. А также была выявлена связь выраженности лекарственного паркинсонизма с плохой обучаемостью, когда пациенту требовалось больше карточек, чтобы «схватить» условия игры (R Спирмана = 0,413; $p = 0,001$), что тоже говорит о нарушении исполнительских функций.

Связь лекарственно индуцированного паркинсонизма с нарушением исполнительских функций можно объяснить тем, что избыточная блокада дофаминовых рецепторов в лимбических структурах головного мозга приводит к снижению активации определенных отделов коры, в частности префронтальных отделов лобных долей и базальных ганглиев, образующими фронтостриарную систему, в результате чего возникают так называемые регуляторные когнитивные нарушения, когда человек испытывает трудности в формировании замыслов и целей своей деятельности, а также в регуляции и контроле отдельных действий и поведения в целом [36].

Острая лекарственно индуцированная акатизия достоверно коррелировала с количеством неperseверативных ошибок (R Спирмана = 0,451; $p = 0,001$), которые связаны с тем, что из-за отвлекаемости исследуемые выбирали не те карточки в одной категории без изменений условий теста. Также была выявлена корреляционная связь между выраженностью острой лекарственной акатизии и количеством дистриктивных ошибок (R Спирмана = 0,288; $p = 0,001$) из-за выраженной отвлекаемости, когда пациент выбирал карточки «наугад», не понимая условий теста (Рисунок 2).

Меньшая выраженность нарушений нейродинамических и регуляторных когнитивных функций при лекарственной акатизии может говорить о том, что в ее патогенезе в меньшей степени задействован тре-

тий структурно-функциональный блок головного мозга, включающий работу прифронтальных лобных долей.

Таким образом, острые ЭПР могут усиливать когнитивные нарушения у пациентов с шизофренией, что приводит к еще большей их социальной дезадаптации и нарушению бытового функционирования и свидетельствует о важности прогноза, своевременного выявления и купирования острых экстрапирамидных лекарственно индуцированных симптомов.

Выводы

1. Острый лекарственно индуцированный паркинсонизм и острая лекарственно индуцированная акатизия у пациентов с шизофренией ассоциированы с различными нарушениями нейрокогнитивных функций, что говорит о их различной патопластической основе:

2. Острый лекарственно индуцированный паркинсонизм у пациентов с шизофренией связан в большей степени с нейродинамическими нарушениями, что выражается в том, что он достоверно коррелирует с такими характеристиками внимания, как эффективность работы (R Спирмана = 0,600; $p = 0,001$) и степень врабатываемости (R Спирмана = 0,661; $p = 0,001$).

3. Острый лекарственно индуцированный паркинсонизм у пациентов с шизофренией коррелирует со сниженным объемом зрительной краткосрочной памяти (R Спирмана = 0,641; $p = 0,001$), нарушением рабочей памяти (R Спирмана = 0,739; $p = 0,001$), жестким когнитивным контролем (R Спирмана = 0,678; $p = 0,001$) и обстоятельностью мышления (R Спирмана = 0,659; $p = 0,001$), что говорит о снижении функциональной активности в префронтальных отделах лобных долей и базальных ганглиев, образующими фронтостриарную систему, в результате чего такие пациенты могут испытывать трудности в формировании замыслов и целей своей деятельности.

4. Острая лекарственно индуцированная акатизия у пациентов с шизофренией достоверно чаще связана с нарушением «целенаправленности» и устойчивости мыслительных процессов, что выражается в ее корреляции с такими нарушениями нейрокогнитивными функций, как нарушение устойчивости активного внимания (R Спирмана = 0,414; $p = 0,001$), снижение объема вербальной краткосрочной памяти (R Спирмана = 0,632; $p = 0,001$), слабой автоматизацией (R Спирмана = 0,501; $p = 0,001$) и высокой отвлекаемостью (R Спирмана = 0,451; $p = 0,001$), что связано с нарушением биохимических процессов в лимбических структурах и нарушением межполушарной кооперации, в результате чего таким пациентам сложнее регулировать, как отдельные свои действия, так и поведение в целом.

Литература

1. Jablensky A. (2000) Epidemiology of schizophrenia: the global burden of disease and disability. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. Vol. 250, no. 6, pp. 274–285.

2. Gerlach J, Peacock L. (1995) New antipsychotics: the present status. *In ClinPsychopharmacol*. Vol. 10, pp. 39–48.

3. Steck H. (2006) Extrapyramidal and diencephalic syndrome in the course of largactil and serpasil treatments. *Ann Med Psychol (Paris)*. Vol. 12, pp. 737–744.

4. Poyurovsky M (2010). Acute antipsychotic-induced akathisia revisited. *BrJPsychiatry*. Vol. 196, no. 2, pp. 89–91.

5. Plotnikova E. V. (2009) Lekarstvenno-inducirovannye dvigatel'nye rasstrojstva pri shizofrenii. *Tavrisheskij mediko-biologicheskij vestnik*. T. 12, № 1 (45). S. 192–199.

6. Sachdev P (2004) Early extrapyramidal side-effects as risk factors for later tardive dyskinesia: a prospective study. *Aust N Z J Psychiatry*. Vol. 38, no. 6, pp. 445–9.

7. Duncan E. J., Adler L. A., Stephanides M. et al. (2000) Akathisia and exacerbation of psychopathology: a preliminary report. *ClinNeuropharmacol*. Vol. 23, pp. 169–173.

8. Peitl M. V., Prološćić J., Blažević-Zelić S. (2011) Et al. Symptoms of agitated depression and/or akathisia. *Psychiatr-Danub*. Vol. 23, no. 1, pp. 108–110.

9. Reid A. M., McNamara J. P, Murphy T. K. (2015) Side-effects of SSRIs disrupt multimodal treatment for pediatric OCD in a randomized-controlled trial. *J Psychiatr Res*. Vol. 71, pp. 140–147.

10. Lipinski J. F. Jr., Mallya G., Zimmerman P. et al. (1989) Fluoxetine-induced akathisia: clinical and theoretical implications. *J Clin Psychiatry*. Vol. 50, no. 9, pp. 339–342.

11. Temmingh H., Stein D. J. (2015) Anxiety in Patients with Schizophrenia: Epidemiology and Management. *CNS Drugs*. Vol. 29, no. 10, pp. 819–832.

12. Kim JH, Byun HJ (2009). Non-motor cognitive-perceptual dysfunction associated with drug-induced parkinsonism. *Hum Psychopharmacol*. Vol. 24, no. 2, pp. 129–134.

13. Kim JH, Kim SY, Byun HJ (2008). Subjective cognitive dysfunction associated with drug-induced parkinsonism in schizophrenia. *ParkinsonismRelat.Disord*. Vol. 14, no. 3, pp. 239–242.

14. Fedorova N. V., Vetohina T. N. (2009) Diagnostika i lechenienejrolepticheskikhjekstrapiramidnyhsindromov. *Psih. rasstrojstva v obshhej medicine*. – № 3.

15. Bekker R. A., BykovJu.V. Akatizija: klinicheskijanalizpatologii s rekomendacijami i obzoromliteratury. *ConsiliumMedicum: Publikacijipartnerov*.

16. Berrios G. E. (1995) Lad Haskovec and akathisia: an introduction. *Hist Psychiatry*. Vol. 6, pp. 243–251

17. Mohr P., Volavka J. (2002) LadislavHaskovec and akathisia: 100th anniversary. *Br J Psychiatry*. Vol. 12, pp. 181–237.

18. Sachdev P. (1995) The development of the concept of akathisia: a historical overview. *Schizophr Res*. Vol. 16, no. 1, pp. 33–45.

19. Sachdev P (1995). The epidemiology of drug-induced akathisia: Part I. Acute akathisia. *SchizophrBull* Vol. 21, no. 3, pp. 431–449. Available: <http://psycnet.apa.org/psycinfo/1996-09010-001>.

20. Sachdev P. (1995) The classification of akathisia. *MovDisord*. Vol. 10, no. 2, pp. 235–237.

21. Duncan E. J., Adler L. A., Stephanides M. et al. (2000) Akathisia and exacerbation of psychopathology: a preliminary report. *ClinNeuropharmacol*. Vol. 23, pp. 169–173.

22. Peitl M. V., Prološćić J., Blažević-Zelić S. et al. Symptoms of agitated depression and/or akathisia. *Psychiatr-Danub*. Vol. 23, no. 1, pp. 108–110.

23. Breier A. Cognitive deficit in schizophrenia and its neurochemical basis // *Br J Psychiatr Y* – 1999. – Vol. 174. – P. 8–16.

24. Waldo M. C., Carey G., Myles-Worsley M. et al. Codistribution of a sensory gating deficit and schizophrenia in multi-affected families // *Psychiatr. Res.* – 1991. – Vol. 39. – P. 257–268.
25. Магомедова М. В. О нейрокогнитивном дефиците и его связи с уровнем социальной компетентности у больных шизофренией // *Социальная и клиническая психиатрия.* – 2000. – № 1. – С. 92–98.
26. Аведисова А. С. Новые возможности улучшения когнитивных функций и социальной адаптации при терапии шизофрении // *Фарматека.* – 2004. – № 9/10 (87).
27. Vetohina T. N., Fedorova N. V., Voronina E. F. (2006) Osobnosti klinicheskikh pojavlenij i techenija nejrolepticheskogo parkinsonizma i podhody k ego korrekcii. *Psihiatrija i psihofarmakoterapija.* – Т. 8, № 1.
28. Loas G, Yon V, Brien D. (2002) Dimensional structure of the Frankfurt Complaint Questionnaire. *Compr Psychiatry.* Vol. 43 (5): 397–403.
29. Kim JH, Byun HJ (2007) Association of subjective cognitive dysfunction with akathisia in patients receiving stable doses of risperidone or haloperidol. *J Clin Pharm Ther.* Vol. 32 (5): 461–467.
30. Sachdev P, Hume F, Toohey P, Doutney C. (1996) Negative symptoms, cognitive dysfunction, tardive akathisia and tardive dyskinesia. *Acta Psychiatr Scand.* Vol. 93 (6): 451–9.
31. Chouinard G, Ross-Chouinard A, Annable L, et al (1980) Extrapyramidal Rating Scale. *The Canadian Journal of Neurological Sciences* 7: 233–239, 1980.
32. Ветохина Т. Н., Федорова Н. В., Воронина Е. Ф. Особенности клинических проявлений и течения нейролептического паркинсонизма и подходы к его коррекции // *Психиатрия и психофармакотерапия.* – 2006. – Т. 8, № 1.
33. Глозман Ж. М. Психические расстройства при экстрапирамидных заболеваниях / Ж. М. Глозман, О. С. Левин // *Экстрапирамидные расстройства: руководство по диагностике и лечению.* – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – С. 74–86.
34. Лурия А. Р. Функциональная организация мозга // *Естественно-научные основы психологии /* Под. ред. А. А. Смирнова, А. Р. Лурия, В. Д. Небылицына. М.: Педагогика, 1978. С. 109–139.
35. Kandel E. R. Biology and the future of psychoanalysis: A new intellectual framework for psychiatry revisited // *American J. of Psychiatry.* 1999. Vol. 156. P. 505–524.
36. Лурия А. Р. Мозг человека и психические процессы. – М., 1970. – С. 16–18.