

Тардивная дискинезия

В.А. Толмачева✉

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Тардивная дискинезия (ТД) – группа гиперкинетических и гипокинетических двигательных расстройств, которые развиваются вследствие приема препаратов, блокирующих дофаминовые рецепторы. Выраженность этих синдромов варьирует от мягких форм до развития жизнеугрожающих ситуаций. Феноменологически ТД могут быть представлены как изолированно, так и в различных комбинациях. Распознавание этих синдромов на ранних стадиях развития ТД позволяет оптимизировать терапевтическое лечение и снизить риск тяжелых осложнений. В качестве терапии используют деутетрабенезин или валбенезин как препараты первой линии, при рефрактерности к терапии и в тяжелых случаях применяют препараты других групп (амантадин, баклофен, ботулинический токсин типа А, клоназепам, донепезил, габапентин, гинкго билоба, левитирацетам, мелатонин, ондансетрон, прегабалин, тиамин, верапамил, витамин В₆, витамин Е). Собственный опыт ведения 12 пациентов с тардивной дистонией показал эффективность местного введения ботулинического токсина.

Ключевые слова: тардивная дискинезия, тардивный синдром, стереотипия, хорей, акатизия, миоклония, тремор, тики, дистония, ботулинический токсин типа А

Для цитирования: Толмачева В.А. Тардивная дискинезия. Consilium Medicum. 2021;23(11):862–866. DOI: 10.26442/20751753.2021.11.201155

REVIEW

Tardive dyskinesia

Violetta A. Tolmacheva✉

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Tardive dyskinesia is a group of hyperkinetic and hypokinetic movement disorders, following the administration of dopamine receptor-blocking drugs. The severity of these syndromes varies from soft forms to the development of life-degrading situations. Phenomenologically tardive dyskinesia can be represented both in isolation and in various combinations. Recognition of these syndromes early in the development of tardive dyskinesia can optimize therapeutic treatment and reduce the risk of severe complications. As a means of treatment, deutetabenazine or valbenazine are used as first-line drugs, with resistance to therapy and in severe cases, drugs of other groups are used (amantadine, baclofen, botulinum toxin type A, clonazepam, donepezil, gabapentin, ginkgo biloba, levitiracetam, melatonin, pregabalin, thiamine, verapamil, vitamin B₆, vitamin E). Our own experience of 12 patients with tardive dystonia showed the efficiency of local injections of botulinum toxin.

Keywords: tardive dyskinesia, tardive syndrome, stereotypy, chorea, akathisia, myoclonus, tremor, tics, dystonia, botulinum toxin type A

For citation: Tolmacheva VA. Tardive dyskinesia. Consilium Medicum. 2021;23(11):862–866. DOI: 10.26442/20751753.2021.11.201155

Определение, патогенез и проявления тардивной дискинезии

Термин «дискинезия» отражает любое ненормальное произвольное движение, если оно возникает после приема препаратов, блокирующих дофаминовые рецепторы – ДР (в частности, нейролептиков), то расценивается как тардивная дискинезия (ТД). Тардивный синдром объединяет группу двигательных заболеваний, включающих стереотипию, дистонию, хорей, акатизию, миоклонию, тремор, тики, а также множество других двигательных расстройств, таких как паркинсонизм, нарушение ходьбы, глазные девиации, дыхательные дискинезии и различные сенсорные симптомы, включая боль, возникшие вследствие применения блокаторов ДР (БДР) [1].

ТД – насильственные движения, продолжающиеся в течение нескольких недель в языке, нижней половине лица и челюсти, а также в конечностях (иногда с вовлечением фарингеальной, дыхательной и туловищной мускулатуры), развивающиеся при использовании на протяжении нескольких месяцев нейролептических препаратов [2]. Нужно учитывать, что не только БДР, но и другие группы лекарственных препаратов могут явиться причиной возникновения насильственных движений, напоминающих специфические тардивные синдромы [3–5].

Для постановки диагноза ТД в соответствии с DSM-5 двигательное расстройство должно персистировать как минимум 1 мес после того, как прекращен прием препарата, явившийся причиной его появления [6]. В DSM-4 ранее указывалась конкретная продолжительность воздействия БДР на основе критериев Schooler–Kane [7] – 3 мес в целом и 1 мес для пожилых людей.

Иногда ТД могут возникать уже после прекращения длительного приема БДР. Такие состояния чаще описаны у детей. Однако в одном из исследований у 34% взрослых, у которых ранее не наблюдалось признаков ТД, после прекращения приема нейролептических препаратов через 3 нед появились дискинезии [8, 9]. Также латентные ТД могут проявиться при снижении дозы нейролептика или переходе на нетипичный антипсихотик.

При оценке пациентов с лекарственно-индуцированной ТД необходимо не забывать, что мягкие формы орофациальных дискинезий могут быть признаком других заболеваний, таких, например, как болезнь Гентингтона, гипертиреозидизм, леводопаиндуцированные дискинезии, нейроаканцитоз, хорей, Сиденгама, гепатолентикулярная дегенерация. Кроме того, можно наблюдать похожие на орофациальные дискинезии движения у людей с отсутствием зубов, а также у пациентов с шизофренией, но не при-

Информация об авторе / Information about the author

✉Толмачева Виолетта Александровна – канд. мед. наук, ассистент каф. нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: vtolmacheva@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8115-2668

✉Violetta A. Tolmacheva – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: vtolmacheva@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8115-2668

мающих БДР [10, 11]. В одном из исследований, включившем более 2 тыс. человек, спонтанные дискинезы описаны у 1,3% здорового населения пожилого возраста, 4,8% пациентов гериатрического стационара и 2% больных с психиатрическим диагнозом, не получающих нейролептики [8].

Механизмы, лежащие в основе возникновения ТД, остаются неясны. Наиболее распространена гипотеза активации ДР D₂, повышение их чувствительности и сродства к дофамину [12–14].

В результате развивается гиперкинетическое расстройство, которое усиливается при дофаминовой блокаде и/или истощении дофамина. Тем не менее эта гипотеза недостаточна для объяснения развития ТД. Как известно, ТД возникает только у части пациентов. На животных моделях, вызванных приемом БДР, показано, что гиперчувствительность к рецепторам D₂ присутствует у всех, даже у тех животных, у которых отсутствовали характерные бессмысленные жевательные движения. Остается также загадкой, почему симптомы возникают через несколько месяцев или лет воздействия препарата, хотя гиперчувствительность на моделях-грызунах присутствует в течение нескольких дней или недель. Непонятен также факт стойкости ТД, хотя гиперчувствительность со временем снижается, а количество ДР возвращается к исходному уровню после отмены препаратов БДР [15].

Обсуждается роль окислительного стресса вследствие воздействия свободных радикалов на базальные ганглии и подкорковые образования, дисбаланс нейромедиатора (γ-аминомасляной кислоты), эксайтотоксичность рецепторов NMDA, дегенерация холинергических интернейронов полосатого тела [16–21].

Факторы риска развития ТД – модифицируемые и немодифицируемые. К первым относятся возраст, женский пол, африканская раса, генетические особенности лекарственного метаболизма и дофаминергических систем. Модифицируемые факторы риска включают использование типичных и атипичных антипсихотиков, высокие дозы и длительность применения препаратов, коморбидные нарушения (например, сахарный диабет, ВИЧ, деменция, психические расстройства, алкоголь, курение, кокаиновая зависимость) [22].

Лекарственно-индуцированная ТД начинается исподволь, симптомы выражены слабо, и пациенты их не замечают. Лекарственно-индуцированные ТД характеризуются комбинацией произвольных хореоформных (быстрых, отрывистых, неповторяющихся), атетонидных (медленных, волнообразных, скрючивающих) и стереотипных (ритмичных, повторяющихся) движений. Наиболее часто вовлекаются мышцы лица и области рта (периоральная мускулатура, щечные, жевательные мышцы и мышцы языка), далее могут присоединяться мышцы верхних и нижних конечностей. Хореоформные движения наиболее характерны для проксимальных отделов, в то время как атетонидные движения типичны в дистальных отделах конечностей. Гиперкинезы в области рта обычно описывают как оро-букко-лингвальная или мастикаторная дискинезия, которая часто ассоциирована с причмокиванием и высовыванием языка. Ряд авторов предлагают использовать термин «классическая ТД» для оро-букко-лингвальной стереотипии в том случае, когда она манифестирует как изолированный или доминирующий синдром [5, 23].

Диагноз лекарственно-индуцированных ТД в большинстве случаев очевиден. Национальный институт психического здоровья (США) разработал шкалу оценки патологических произвольных движений [24]. С ее помощью оценивается наличие дискинезов в 7 регионах тела, определяются общая тяжесть, нарушение функции и осведомленность пациента о наличии симптомов.

В области лица выявляются непроизвольное зажмуривание, жевание и другие движения нижней челюстью,

гримасничанье, вытягивание губ и причмокивание, высовывание и скручивание языка, различные тикоподобные движения. У многих пациентов наблюдаются сопутствующие хореоатетонидные или стереотипные движения в ногах, руках, туловище, шее и голове. Движения пальцев рук иногда напоминают игру на воображаемом музыкальном инструменте. В некоторых случаях больные выпячивают таз и раскачивают бедрами (так называемая копулятивная дискинезия), издают мычащие и стонущие звуки вследствие респираторной и фарингеальной дискинезии [25]. Факторы, ассоциированные с обострением ТД, включают назначение симпатомиметиков и антихолинергических препаратов, эмоциональную лабильность. Симптомы ТД могут на короткое время прекращаться. Скрыто протекающие дискинезы можно выявить при отвлечении внимания на выполнение каких-либо произвольных движений в непораженной части тела (например, тест постукивания пальцем) или решение умственных задач (например, арифметических). Как и при большинстве дискинезий симптомы исчезают во время сна.

В зависимости от феноменологической схожести выделяют различные варианты ТД.

Тардивная дистония

Тардивная дистония стала выделяться как самостоятельная нозологическая единица в 1982 г. после того, как R. Burke и соавт. сделали описание 42 пациентов с этим расстройством [26].

Тардивная дистония развивается спустя несколько месяцев или лет после начала приема препарата либо через 3 мес после прекращения терапии. Диагноз тардивной дистонии основывается на персистенции дистонического гиперкинеза (более 1 мес), факта приема БДР и отсутствия других причин развития дистонии (например, генетических форм дистонии, повреждения базальных ганглиев и др.). В отличие от лекарственно-индуцированной острой дистонии симптомы тардивной дистонии развиваются исподволь в течение недель или месяцев. Ремиссии нехарактерны. Симптомы могут не сопровождаться болью и быть изолированными в одной части тела, либо же распространяться на другие части тела и даже приобретать генерализованный характер (более характерно для молодых людей). Пациенты нередко отмечают усиление выраженности симптомов в зависимости от эмоционального состояния, что приводит к вариабельности проявлений гиперкинеза в течение суток. Цервикальная тардивная дистония крайне схожа с идиопатической цервикальной дистонией – произвольные мышечные сокращения приводят к формированию патологической позы головы и шеи, которая может сопровождаться тремором. В отличие от идиопатической цервикальной дистонии, при которой чаще наблюдается тортиколлис, при цервикальной тардивной дистонии чаще встречается ретроколлис. Степень варьирует от незначительного отклонения до выраженного, возможны боль и дистоническое дрожание. Сочетание оромандибулярной дистонии (ОМД) и блефароспазма напоминает синдром Мейжа. Тардивная ОМД включает трудности открывания и закрывания рта, нарушает жевание, речь и глотание. В структуре закрывательной формы ОМД нередко наблюдается бруксизм. Одной из форм аксиальной дистонии, ассоциированной с лечением нейролептиками, является синдром «Пизанской башни» – непроизвольное сгибание туловища в сторону (латерофлексия) [27]. Этот синдром более характерен для пожилых пациентов, чаще женщин, принимающих комбинацию антипсихотических препаратов, а также для больных с органическими заболеваниями мозга (например, деменцией) [28]. Синдром «Пизанской башни» может возникать как остро, так и отсрочено. В отличие от тардивной дистонии выраженность синдрома уменьшается вплоть до исчезновения при прекращении

приема индуцировавшего его препарата. Вследствие этого синдром «Пизанской башни» можно считать атипичным вариантом тардивной дистонии. Редко у пациентов с тардивной дистонией развивается дистонический статус (*status dystonicus*) – жизнеугрожающее состояние, сопровождающееся тяжелыми дистоническими спазмами, приводящими к рабдомиолизу, миоглобинурии и острой почечной недостаточности.

Тардивная акатизия

Тардивная акатизия представлена невозможностью справиться с внутренним беспокойством и желанием совершать движения. Это, по сути, сенсорный феномен, который является весьма распространенной и дезадаптирующей формой тардивного синдрома. Типичные проявления – бесцельные движения, чаще носящие стереотипный рисунок. Характерны раскачивание тела, «топтание» в виде переноса массы тела с одной ноги на другую, ходьба, скрещивание/разведение ног, качание ногами вверх/вниз, прикосновение к себе и т.п. Возможна вокализация в виде стонов. Клинические признаки тардивной акатизии неотличимы от острой акатизии, при которой симптоматика развивается довольно рано после введения нейролептика и проходит после прекращения приема вызывающего такое состояние препарата. Тардивная акатизия имеет тенденцию проявляться поздно и, что наиболее важно, сохраняется после отмены препарата и часто ухудшается при его отмене. В остальном клинические признаки острой акатизии и тардивной акатизии могут быть неразличимы. Часто отмечается сочетание тардивной акатизии и тардивной дистонии [29]. Тардивная акатизия обычно наблюдается в сочетании с тардивной дискинезией и/или дистонией [30], может предвещать начало ТД [31]. Сообщалось, что тардивная акатизия сохраняется от 2,7 мес до 7 лет после отмены БДР [32].

Тардивные тики

Тардивные тики – моторные и/или вокальные тики, проявляющиеся в зрелом возрасте, их можно назвать поздним туреттизмом. Поздний туреттизм схож с синдромом Туретта со сложными моторными и звуковыми тиками, связанными с ощущением позыва и снятием напряжения после выполнения движения. Впервые Н. Klawans и соавт. сообщили о случае позднего туреттизма в 1978 г., описав начало тиков как гримасу на лице, фырканье, кричание и лай, развившиеся после приема препаратов БДР [33]. Ранее у этого пациента тиков не наблюдалось, также не было какой-либо семейной истории синдрома Туретта. В отличие от синдрома Туретта у пациентов с поздним туреттизмом обычно не проявляются синдром дефицита внимания/гиперактивности и обсессивно-компульсивное расстройство.

Тардивный миоклонус

Тардивный миоклонус определяется как спонтанные толчковые мышечные сокращения, как правило, в шее, верхнем плечевом поясе и конечностях, возникающие при поддержании позы или во время выполнения произвольных движений. Достаточно редкое состояние, которое может возникать при длительном приеме БДР [34]. Возможно сочетание с тиками и дистонией [26].

Тардивный тремор

Тардивный тремор – редкая форма дискинезии, возникающая после лечения препаратами БДР в виде произвольных ритмичных колебательных движений, которые отсутствовали до лечения и сохраняются после прекращения приема вызвавших его препаратов. Тардивный тремор имеет тенденцию усиливаться, несмотря на отмену лекарства. На тардивный тремор не оказывают влияния препараты, применяющиеся при лечении эссенциального тремора или тремора при болезни Паркинсона.

Тардивная хорей

Хорей проявляется произвольными, резкими, короткими, нерегулярными движениями, которые переходят от одной части тела к другой. Пациенты могут на короткое время частично подавлять и маскировать движения под целенаправленную деятельность (паракинезия). Характерны для хорей сочетание протрузии языка при захвате предмета рукой. Тардивная хорей, как единственное проявление тардивной дистонии, явление редкое [35]. Практически всегда она сопровождается oro-букко-лингвальной стереотипией. Могут быть сложности диагностики пациентов с тардивной хореей, так как часто такие больные страдают и деменцией, и поведенческими нарушениями. В дифференциальном диагнозе с хореей Гентингтона основное значение имеют анамнестические данные возникновения хорей после использования препаратов БДР, результаты нейровизуализации и отрицательное генетическое тестирование.

Отдельно выделяют «синдром кролика» – редкое двигательное расстройство, которое проявляется быстрыми ритмичными движениями в периоральной и жевательной мускулатуре вдоль вертикальной оси (вертикально-ориентированный тремор нижней челюсти), что напоминает жевательные движения у кролика. В отличие от тардивной дистонии при «синдроме кролика» язык не вовлекается в насильственное движение. Преимущественной причиной его возникновения является прием нейролептиков с частотой возникновения от 2,3 до 4,4% случаев [36]. Часть специалистов относит «синдром кролика» к варианту лекарственно-индуцированного паркинсонизма.

Лечение

Лекарственно-индуцированные дискинезии напрямую связаны с назначением медикаментов. Профилактика развития дискинезий основывается на отказе от назначения потенциально опасных в этом отношении препаратов, выборе альтернативных лекарств с низким риском развития тардивной дистонии, тщательном мониторинге состояния пациента для раннего выявления симптомов.

Вероятность развития ремиссии при лечении тардивной дистонии имеет обратную корреляцию с длительностью и тяжестью симптомов, соответственно, особую значимость приобретает максимально раннее выявление гиперкинетических нарушений. У пациентов, которые принимали противосудорожные средства, препараты лития, оральные контрацептивы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, как правило, симптомы проходят или заметно уменьшаются после прекращения приема этого препарата. В случае дискинезии, индуцированной нейролептиками, прекращение их использования приводит к улучшению состояния лишь у 1/2 больных. Соответственно, рутинная оценка состояния пациентов рекомендована каждые 3–6 мес. У более молодых пациентов с легкой степенью нарушений вероятность уменьшения или исчезновения гиперкинезов выше [37].

Согласно руководству Американской академии неврологии (American Academy of Neurology – AAN) недостаточно доказательств в отношении тактики дальнейшего применения препарата, вызвавшего гиперкинез [38, 39]. Однако в соответствии с клиническими наблюдениями при ТД рекомендовано прерывание приема антипсихотиков, что, в свою очередь, может привести к появлению или усилению дискинезии (так называемая дискинезия прерывания лечения), подобные проявления обычно самостоятельно проходят через 3 мес.

По данным руководства AAN, кратковременное прекращение приема препарата может ухудшать течение ТД [40, 41]. В клинической практике переход с типичного антипсихотика на атипичный часто приводит к улучшению и предполагает наиболее рациональную тактику в

случае необходимости лечения этой группой лекарственных препаратов. Тем не менее сведений, подтверждающих или опровергающих необходимость такой смены антипсихотического препарата для уменьшения выраженности ТД, пока также недостаточно.

По данным AAN, остается очевидным, что лечение тардивной дистонии в значительной степени остается неудовлетворительным. Нет доказательств, что какое-либо лечение тардивного синдрома эффективно [5].

За последнее время проведено несколько новых исследований, посвященных лечению ТД. Большинство исследований классифицируется как класс III или IV и поэтому не влияют на исходные рекомендации экспертов, однако появились доказательства терапевтических испытаний класса I новых селективных ингибиторов VMAT2, Deut-TBZ (деутетрабеназин) и валбеназина, которые привели к новым рекомендациям уровня А для обоих препаратов. Эффективный дизайн испытаний как Deut-TBZ, так и валбеназина позволил им стать первыми фармацевтическими препаратами, одобренными для использования в США для лечения взрослых с ТД [40, 41].

Меньшей эффективностью обладают рисперидон [42], клоназепам [43], гинкго билоба [44], самая слабая доказательная база у амантадина и тетрабеназина [45–48].

В отношении других препаратов, которые используются для лечения ТД, доказательная база недостаточна: ацетазоламид, α-метидофа, арипипразол, ботулинический токсин типа А, буспирон, бромокриптин, баклофен, клозапин, флуперлапин, флуентиксол, галоперидол, леветирацетам, мелатонин, нифедипин, оланзапин, кветиапин, резерпин, селегилин, сертиндол, сульпирид, тиамин, тиопропазат, витамин В₆, витамин Е, зипразидон, электросудорожная терапия [49–52].

Помимо фармакологических препаратов появились работы, связанные с хирургическим вмешательством у пациентов с тяжелыми формами ТД. Одно исследование II класса поддержало рекомендацию о том, что GPi DBS, возможно, эффективен в качестве лечения ТД (уровень С) [53].

Симптомы ТД значительно усиливаются на фоне сопутствующих тревожных расстройств, в связи с чем рекомендована их коррекция.

Лечение гиперкинеза при «синдроме кролика» заключается в уменьшении дозы нейролептического препарата насколько возможно, также применяют антихолинергические препараты. Важно отметить, что использование антихолинергических препаратов при орофациальной ТД связано с усилением гиперкинеза [54, 55].

Терапия тардивной дистонии заслуживает особого внимания, поскольку этот синдром менее распространен, чем классическая ТД, и имеет своеобразное течение, преимущественно затрагивая молодых мужчин в краниоцервикальной области, характерна тенденция к сохранению, если продолжительность воздействия БДР составляет >10 лет [56]. Ответ на фармакологические препараты у пациентов с тардивной дистонией может отличаться от того, что мы наблюдаем у больных с классическим ТД.

При лечении тардивной дистонии также применяют антихолинергические препараты, атипичные антипсихотики (клозапин [57], кветиапин), бензодиазепины, мышечные релаксанты (баклофен), препараты, ингибирующие обратный захват дофамина (тетрабеназин). Реже используют амантадин, β-адреноблокаторы, клонидин, дантролен, леводопу и противоэпилептические препараты, такие как леветирацетам, прегабалин, тиагабинизонисамид [39].

Пациентам с фокальной дистонией (например, цервикальной, ОМД) рекомендовано проведение ботулинотерапии. Этот способ лечения высокоэффективен и безопасен в отношении системных побочных явлений. В Клинике нервных болезней им. А.Я. Кожевникова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова под наблюдением находились 12 пациентов с тардив-

ной дистонией с преимущественным вовлечением мышц шеи и нижней половины лица. Во всех случаях в качестве лечения использовалось введение ботулотоксина с удовлетворительным результатом. Как и при идиопатической дистонии тардивные формы требуют повторных инъекций. В случае неэффективности лечения или при тяжелых формах дистонии также применяют хирургические методы – интратекальное введение баклофена [58], глубокую стимуляцию бледного шара, паллидотомию [59].

Заключение

Терапия ТД представляет сложную задачу, прежде всего, связанную с отсутствием понимания причин развития двигательных нарушений. В целом основными подходами для лечения ТД являются:

- Прекращение приема или снижение дозы препарата, вызвавшего ТД.
- Прекращение приема антихолинергических препаратов.
- При необходимости использования нейролептика переход на атипичный антипсихотик.
- Использование деутетрабеназина или валбеназина как препаратов первой линии.
- При рефрактерности к терапии и в тяжелых случаях применение других препаратов в случае неэффективности перечисленных методов (амантадин, баклофен, ботулинический токсин типа А, клоназепам, донепезил, габапентин, гинкго билоба, леветирацетам, мелатонин, ондансетрон, прегабалин, тиамин, верапамил, витамин В₆, витамин Е).

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares no conflict of interest.

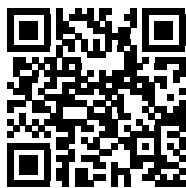
Литература/References

1. Frei K, Truong DD, Fahn S, et al. The nosology of tardive syndromes. *J Neural Sci.* 2018;389:10-6. DOI:10.1016/j.jns.2018.02.008
2. American Psychiatric Association. Medication-induced movement disorders and other adverse effects of medication. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition: American Psychiatric Association, 2013.*
3. Vijayakumar D, Jankovic J. Drug-induced dyskinesia, part 2: treatment of tardive dyskinesia. *Drugs.* 2016;76:779-87. DOI:10.1007/s40265-016-0568-1
4. Wijemanne S, Jankovic J, Evans RW. Movement disorders from the use of metoclopramide and other antiemetics in the treatment of migraine. *Headache.* 2016;56:153-61. DOI:10.1111/head.12712
5. Wain O, Jankovic J. An update on tardive dyskinesia: from phenomenology to treatment. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y).* 2013;3:tre-03-161-4138-1. DOI:10.7916/D88P5Z71
6. Association AP. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, revised (DSM-5).* Fifthed, 2019.
7. Schooler NR, Kane JM. Research diagnoses for tardive dyskinesia. *Arch Gen Psychiatry.* 1982;39(4):486-7. DOI:10.1001/archpsyc.1982.04290040080014
8. Woerner MG, Kane JM, Lieberman JA, et al. The prevalence of tardive dyskinesia. *J Clin Psychopharmacol.* 1991;11:34-42.
9. Rodnitzky RL. Drug-induced movement disorders in children and adolescents. *Expert Opin Drug Saf.* 2005;4:91-102. DOI:10.1517/14740338.4.1.91
10. McCreddie RG, Padmavati R, Thara R, Srinivasan TN. Spontaneous dyskinesia and parkinsonism in never-medicated, chronically ill patients with schizophrenia 18-month follow-up. *Br J Psychiatry.* 2002;181:135-7.
11. Fenton WS. Prevalence of spontaneous dyskinesia in schizophrenia. *J Clin Psychiatry.* 2000;61(Suppl. 4):10-4.
12. Revuelta GJ, Cloud LJ, Aia PG, Factor SA. Tardive dyskinesia. In: Albanese AJ, editor. *Hyperkinetic movement disorders: diagnosis, etiology, and treatment.* Oxford, England: Wiley Blackwell, 2012; p. 331-52.
13. Seeman P. Dopamine D2 receptors as treatment targets in schizophrenia. *Clin Schizophr Relat Psychoses.* 2010;4(1):56-73. DOI:10.3371/CSRP4.1.5
14. Ali Z, Roque A, El-Mallakh RS. A unifying theory for the pathoetiologic mechanism of tardive dyskinesia. *Med Hypotheses.* 2020;140:109682. DOI:10.1016/j.mehy.2020.109682
15. Blanchet PJ, Parent MT, Rompre PH, Levesque D. Relevance of animal models to human tardive dyskinesia. *Behav Brain Funct.* 2012;8:12. DOI:10.1186/1744-9081-8-12

16. Cornett EM, Novitch M, Kaye AD, et al. Medication-induced tardive dyskinesia: a review and update. *Ochsner J*. 2017;17(2):162-74.
17. Jensen N, Oliveira JRM. Basal ganglia vulnerability to oxidative stress. *Front Neurosci*. 2014;8:80. DOI:10.3389/fnins.2014.00080
18. Martins MR, Petronilho FC, Gomes KM, et al. Antipsychotic-induced oxidative stress in rat brain. *Neurotox Res*. 2008;13(1):63-9. DOI:10.1007/BF03033368
19. Casey DE, Gerlach J, Magelund G, Christensen TR. Gamma-acetylenic GABA in tardive dyskinesia. *Arch Gen Psychiatry*. 1980;37(12):1376-9. DOI:10.1001/archpsyc.1980.01780250062007
20. Caroff SN, Hurford I, Lybrand J, Campbell EC. Movement disorders induced by antipsychotic drugs: implications of the CATIE schizophrenia trial. *Neurol Clin*. 2011;29(1):127-48. DOI:10.1016/j.ncl.2010.10.002
21. Margolese HC, Chouinard G, Kolivakis TT, et al. Tardivedyskinesia in the era of typical and atypical antipsychotics. Part 1: pathophysiology and mechanisms of induction. *Can J Psychiatry*. 2005;50(9):541-7. DOI:10.1177/070674370505000907
22. Frei K. Tardive dyskinesia: who gets it and why. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019;59:151-4. DOI:10.1016/j.parkreldis.2018.11.017
23. Fahn S, Jankovic J, Hallett M. The tardive syndromes: Phenomenology, concepts on pathophysiology and treatment, and other neuroleptic-induced syndromes. In: Fahn S, Jankovic J, Hallett M, editors. Principles and practice of movement disorders, 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Sanders, 2011; p. 415-46.
24. Guy W. Abnormal Involuntary Movements Scale (AIMS) ECDEU assessment manual for psychopharmacology. Washington, DC: United States Government Printing Office, 1976; p. 534-7.
25. Kruk J, Sachev P, Singh S. Neuroleptic-induced respiratory dyskinesia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1995;7:223-9. DOI:10.1176/jnp.7.2.223
26. Burke RE, Fahn S, Jankovic J, et al. Tardive dystonia: late-onset and persistent dystonia caused by antipsychotic drugs. *Neurology*. 1982;32(12):1335-46. DOI:10.1212/wnl.32.12.1335
27. Suzuki T, Matsuzaka H. Drug-induced Pisa syndrome (pleurothotonus): epidemiology and management. *CNS Drugs*. 2002;16(3):165-74. DOI:10.2165/00023210-200216030-00003
28. Stubner S, Padberg F, Grohmann R, et al. Pisa syndrome (pleurothotonus): report of a multicentre drug safety surveillance project. *J Clin Psychiatry*. 2000;61:569-74.
29. Burke RE, Kang UJ, Jankovic J, et al. Tardive akathisia: an analysis of clinical features and response to open therapeutic trials. *Mov Disord*. 1989;4(2):157-75. DOI:10.1002/mds.870040208
30. Van Putten T, May PR, Marder SR. Akathisia with haloperidol and thithixene. *Arch Gen Psychiatry*. 1984;41:1036-9. DOI:10.1001/archpsyc.1983.01790220026004
31. Kuloglu M, Atmaca M, Ustundag B, et al. Serum iron levels in schizophrenic patients with or without akathisia. *Eur Neuro psychopharmacol*. 2003;13:67-71. DOI:10.1016/s0924-977x(02)00073-1
32. Barnes TR, Braude WM. Persistent akathisia associated with early tardive dyskinesia. *Postgrad Med J*. 1984;60(703):359-61. DOI:10.1136/pgmj.60.703.359
33. Klawans HL, Falk DK, Nausieda PA, Weiner WJ. Gilles de la Tourette syndrome after long-term chlorpromazine therapy. *Neurology*. 1978;28(10):1064-6. DOI:10.1212/wnl.28.10.106
34. Little JT, Jankovic J. Tardive myoclonus. *Mov Disord*. 1987;2(4):307-11. DOI:10.1002/mds.870020408
35. Stacy M, Cardoso F, Jankovic J. Tardive stereotypy and other movement disorders in tardive dyskinesias. *Neurology*. 1993;43:937-41. DOI:10.1212/wnl.43.5.937
36. Schwartz M, Hoeherman S. Antipsychotic-induced rabbit syndrome: epidemiology, management and pathophysiology. *CNS Drugs*. 2004;18:213-20. DOI:10.2165/00023210-200418040-00002
37. Glazer WM, Morgenstern H, Schooler N, et al. Predictions of improvement in tardive dyskinesia following discontinuation of neuroleptic medication. *Br J Psychiatry*. 1990;157:585-92. DOI:10.1192/bjp.157.4.585
38. Bhidayasiri R, Jitkrisadakul O, Friedman JH, Fahn S. Updating the recommendations for treatment of tardive syndromes: a systematic review of new evidence and practical treatment algorithm. *J Neurol Sci*. 2018;389:67-75. DOI:10.1016/j.jns.2018.02.010
39. Bhidayasiri R, Fahn S, Weiner WJ, et al. Evidence-based guideline: treatment of tardive syndromes: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2013;81:463-9. DOI:10.1212/WNL.0b013e31829d86b6
40. Fernandez HH, Factor SA, Hauser RA, et al. Randomized controlled trial of deutetrabenazine for tardive dyskinesia: the ARM-TD study. *Neurology*. 2017;88:2003-10. DOI:10.1212/WNL.0000000000003960
41. Hauser RA, Factor SA, Marder SR, et al. KINECT 3: a phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled trial of valbenazine for tardive dyskinesia. *Am J Psychiatry*. 2017;174:476-84. DOI:10.1176/appi.ajp.2017.16091037
42. Bai YM, Yu SC, Lin CC. Risperidone for severe tardive dyskinesia: a 12-week randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry*. 2003;64:1342-8.
43. Thaker GK, Nguyen JA, Strauss ME, et al. Clonazepam treatment of tardive dyskinesia: a practical GABA-mimetic strategy. *Am J Psychiatry*. 1990;147:445-51. DOI:10.1176/ajp.147.4.445
44. Zhang WF, Tan YL, Zhang XY, et al. Extract of Ginkgo biloba treatment for tardive dyskinesia in schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2011;72:615-21. DOI:10.4088/JCP.09m05125yel
45. Angus S, Sugars J, Boltezar R, et al. A controlled trial of amantadine hydrochloride and neuroleptics in the treatment of tardive dyskinesia. *J Clin Psychopharmacol*. 1997;17:88-91. DOI:10.1097/00004714-199704000-00004
46. Decker BL, Davis JM, Jonowsky DS, et al. Amantadine hydrochloride treatment of tardive dyskinesia. *N Engl J Med*. 1971;285(15):860. DOI:10.1056/NEJM197110072851516
47. Kazamatsuri H, Chien CP, Cole JO. Long-term treatment of tardive dyskinesia with haloperidol and tetrabenazine. *Am J Psychiatry*. 1973;130:479-83. DOI:10.1176/ajp.130.4.479
48. Ondo WG, Hanna PA, Jankovic J. Tetrabenazine treatment for tardive dyskinesia: assessment by randomized videotape protocol. *Am J Psychiatry*. 1999;156(8):1279-81. DOI:10.1176/ajp.156.8.1279
49. Soares-Weiser K, Maayan N, McGrath J. Vitamin E for neuroleptic-induced tardive dyskinesia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;2:CD000209. DOI:10.1002/14651858.CD000209.pub2
50. El-Sayeh HG, Lyra da Silva JP, Rathbone J, Soares-Weiser K. Non-neuroleptic catecholaminergic drugs for neuroleptic-induced tardive dyskinesia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;1:CD000458. DOI:10.1002/14651858.CD000458.pub2
51. Essali A, Deirawan H, Soares-Weiser K, Adams CE. Calcium channel blockers for neuroleptic-induced tardive dyskinesia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;11:CD000206. DOI:10.1002/14651858.CD000206.pub3
52. Adelufosi AO, Abayomi O, Ojo TM. Pyridoxal 5 phosphate for neuroleptic-induced tardive dyskinesia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;4:CD010501. DOI:10.1002/14651858.CD010501.pub2
53. Pouclet-Courtemanche H, Rouaud T, Thobois S, et al. Long-term efficacy and tolerability of bilateral pallidal stimulation to treat tardive dyskinesia. *Neurology*. 2016;86:651-9. DOI:10.1212/WNL.0000000000002370
54. Klawans HL, Rubovits R. Effect of cholinergic and anticholinergic agents on tardive dyskinesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1974;37(8):941-7. DOI:10.1136/jnnp.37.8.941
55. Fernandez HH, Friedman JH. Classification and treatment of tardive syndromes. *Theneurologist*. 2003;9:16-27. DOI:10.1097/01.nrl.0000038585.58012.97
56. Kiriakakis V, Bhatia KP, Quinn NP, Marsden CD. The natural history of tardive dystonia. A long-term follow-up study of 107 cases. *Brain*. 1998;121(Pt. 11):2053-66. DOI:10.1093/brain/121.11.2053
57. Fernandez HH, Friedman JH. The role of atypical antipsychotics in the treatment of movement disorders. *CNS Drugs*. 1999;11:467-83.
58. Dressler D, Oeljeschlager RD, Ruther E. Severe tardive dystonia: treatment with continuous intrathecal baclofen administration. *Mov Disord*. 1997;12(4):585-7. DOI:10.1002/mds.870120416
59. Kupsch A, Kuehn A, Klaffke S, et al. Deep brain stimulation in dystonia. *J Neurol*. 2003;250(Suppl. 1):47-52. DOI:10.1007/s00415-003-1110-2

Статья поступила в редакцию / The article received: 06.09.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.11.2021



OMNIDOCTOR.RU