

Обзорение психиатрии и медицинской психологии
им. В.М. Бехтерева, 2025, Т. 59, № 4, с. 18-24,
<http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-1261>

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology,
2025, Vol. 59, no 4, pp. 18-24,
<http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-1261>

Бремя тардивной дискинезии у пациентов с психическими расстройствами

Захаров Д.В., Незнанов Н.Г.
Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии
им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

Обзорная статья

Резюме. Поздняя тардивная дискинезия (ТД) — серьезное, часто инвалидизирующее двигательное расстройство, вызываемое препаратами, блокирующими дофаминовые рецепторы, в т.ч. нейролептиками. Распространенность ТД достаточно велика, однако, контроль факторов риска в теории позволит снизить вероятность развития ятрогении. ТД оказывает колоссальное негативное влияние на все сферы жизни пациента, включая физическое и психологическое самочувствие, социальную удовлетворенность и течение основного психического заболевания. В настоящее время не существует стандартного подхода к лечению. Вместе с тем в арсенале специалистов есть средства, существенно облегчающие состояние пациентов. Одним из таких препаратов является амантадина сульфат (ПК-мерц), показавший достаточную эффективность и безопасность у данной категории пациентов.

Ключевые слова: тардивный синдром; поздняя тардивная дискинезия; блокаторы дофаминовых рецепторов; антипсихотики, стигматизация, амантадин

Информация об авторах:

Захаров Денис Валерьевич* — e-mail: zaharov_dv@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2266-9197>

Незнанов Николай Григорьевич — e-mail: nezn@bekhterev.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5618-4206>

Как цитировать: Захаров Д.В., Незнанов Н.Г. Бремя тардивной дискинезии у пациентов с психическими расстройствами. *Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2025; 59:4:18-24. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-1261>.

Конфликт интересов: Н.Г. Незнанов — главный редактор журнала

The Burden of Tardive Dyskinesia in Patients with Mental Disorders

Denis V. Zakharov, Nikolay G. Neznanov
V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology,
St. Petersburg, Russia

Review article

Summary. Tardive dyskinesia (TD) is a serious, often disabling movement disorder caused by dopamine receptor blocking drugs, including antipsychotics. TD is quite common, but controlling risk factors can, in theory, reduce the likelihood of iatrogenic development. TD has a colossal negative impact on all areas of a patient's life, including physical and psychological well-being, social satisfaction, and the course of the underlying mental illness. Currently, there is no standard treatment approach. However, specialists have treatment options that can significantly alleviate the condition. One such drug is amantadine sulfate (PK-Merz), which has demonstrated sufficient efficacy and safety in this patient population.

Keywords: tardive syndrome; tardive dyskinesia; dopamine receptor blockers; antipsychotics, stigmatization, amantadine

Information about the authors:

Denis V. Zakharov* — e-mail: zaharov_dv@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2266-9197>

Nikolay G. Neznanov — e-mail: nezn@bekhterev.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5618-4206>

To cite this article: Denis V. Zakharov, Nikolay G. Neznanov. The Burden of Tardive Dyskinesia in Patients with Mental Disorders. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2025; 59:4:18-24. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-1261>. (In Russ.)

Conflict of interests: Nikolay G. Neznanov is the Editor in Chief.

Автор, ответственный за переписку: Захаров Д.В. — e-mail: zaharov_dv@mail.ru

Corresponding author: Denis V. Zakharov — e-mail: zaharov_dv@mail.ru



Тардивная дискинезия (ТД) — это группа ятрогенных двигательных расстройств с отсроченным началом и различной клинической представленностью, вызываемых блокаторами дофаминовых рецепторов, чаще всего нейролептиками [1]. ТД характеризуется непроизвольными нерегулярными движениями, которые чаще всего затрагивают язык, губы, челюсти, реже периорбитальную область, в некоторых случаях патологические движения наблюдаются в туловище и конечностях. Двигательные расстройства при ТД чаще носят гиперкинетический характер (хореоформный или хореоатетоидный характер, дистония, реже тремор), реже гипокINETический (паркинсонизм) [48], отличаются тенденцией к хронизации и сохраняется даже после отмены антипсихотика у значительной части пациентов [15,17].

Впервые клиническая картина поздних тардивных двигательных расстройств была описана Шонекером в 1957 году, всего через 5 лет после дебюта хлорпромазина, когда у пациентов, подвергавшихся воздействию препарата в течение 2–8 недель, наблюдались оромандибулярные непроизвольные движения, сохраняющиеся после прекращения лечения [45]. Форби и соавторы в 1964 г. ввели термин «поздняя (тардивная) дискинезия» для описания этих движений, подчеркивая отсроченный дебют двигательных феноменов и значимость продолжительного приема антипсихотических (нейролептических) препаратов или других блокаторов дофаминовых рецепторов [22].

Впоследствии феноменология ТД расширилась и стала включать множество других аномальных движений помимо оромандибулярной дискинезии (ОМД), а именно стереотипии (повторяющиеся, скоординированные, бесцельные движения, взятые из репертуара нормальных движений (например, жевание, вытягивание губ, покачивание, постукивание руками)), хорею (танцеподобные, бесцельные движения, которые случайным образом затрагивают различные части тела), дистонию и множество других гиперкинетических двигательных расстройств как побочных эффектов применения антипсихотических средств. С того же времени термин ТД использовался для описания не только «классической» ОМД, но и всех поздних аномальных движений, которые в настоящее время относятся к этой рубрике. В 1973 году Фридман ввел термин «тардивный синдром» [23], описывающий помимо двигательных феноменов также негативные сенсорные симптомы, такие как парестезии, боль и внутреннее желание двигаться [46,48]. Термин получил признание в медицинской литературе и продолжает использоваться параллельно с ТД, хотя последняя не исключает наличия т.н. немоторных симптомов (например, дистонической боли).

Также определенную путаницу в формулирование диагноза вносит термин «тардивная дистония», который первоначально предполагал преобладание в клинической картине статичных дистонических феноменов, однако, согласно последним представлениям [21,47] не исключает

наличие и гиперкинетических проявлений. Таким образом, современные формулировки «тардивных» (поздних, отсроченных) осложнений включают максимально широкое понятие «тардивный синдром», включающий двигательные, сенсорные, психологические и иные аспекты осложнений. Термин «тардивная дискинезия», отражающий различные формы двигательных ятрогенных осложнений и включающий в себя феномен «тардивная дистония» — феномен отчасти дублирующий, но исторически подчеркивающий выраженность статичных поздних дистонических проявлений [24].

Первоначальные эпидемиологические исследования [29], основанные на публикациях периода с 1959 по 1979 год, сообщали о распространенности ТД около 15% среди тех, кому были назначены антипсихотические препараты. Однако, 10 лет спустя обзор [53] показал встречаемость ТД уже около 24% в общем приеме нейролептической терапии, а обзор, посвященный длительности стажа приема антипсихотических средств [25] продемонстрировал риск развития ТД примерно в 50% после 10 лет воздействия терапии антипсихотиками. Метаанализ 41 исследования, опубликованных с 2000 года [11] отражал распространенность ТД с учетом поколений препаратов. Для второго поколения отмечен более низкий показатель распространенности, чем для первого — 21% против 30%.

К зарегистрированным факторам риска развития нейролептик-индуцированных тардивных дискинезий относятся женский пол, пожилой возраст, когнитивный дефицит, предшествующая черепно-мозговая травма, а также африканская и афроамериканская этническая принадлежность [3,11,17,49]. Частота возникновения ТД ниже у пациентов, принимавших нейролептики второго поколения [17], а также общая нагрузка блокады дофаминовых рецепторов в комбинированной терапии, доза и продолжительность воздействия препарата, расстройство настроения, наличие негативных симптомов шизофрении, злоупотребление алкоголем и наркотиками, а также сахарный диабет [9,48]. Интересно, что у большинства пациентов, принимающих антипсихотические препараты в течение многих лет, ТД не развивается, а у пациентов с аналогичным режимом приема лекарств, может быть очень широкий диапазон тяжести и феноменологии ТД. Эти наблюдения могут быть объяснены индивидуальной, возможно, генетической, восприимчивостью к ТД [6,15,50]. Таким образом, нейролептик-индуцированная тардивная дискинезия является достаточно распространенным ятрогенным осложнением, вероятность которого можно снизить при учете соответствующих факторов риска.

Для клинической картины «классической» тардивной дискинезии наиболее характерен оролингво-мандибулярный гиперкинез: гримасничанье, высовывание языка, движения жевательного, сосательного типа. Реже наблюдаются хореоатетоидные движения конечностей, аксиальные гиперкинезы, тазовые дискинезии, дыхательные и голосовые феномены [52]. ТД относятся к числу

наиболее инвалидизирующих осложнений терапии антипсихотическими препаратами. Они характеризуются стойкими тоническими сокращениями мышц, патологическими позами и двигательными нарушениями, которые в значительной степени влияют на физическую, эмоциональную, социальную и профессиональную сферы жизни пациента, имеют хроническое, прогрессирующее течение, плохо поддаются лечению, что приводит к снижению качества жизни (КЖ), нарушению повседневной активности и тяжёлым психосоциальным последствиям.

Тардивные дискинезии затрагивают функциональные возможности человека в широком спектре ежедневных активностей. В зависимости от локализации ТД могут приводить к физическому ограничению подвижности шеи и поворотов головы, нарушению походки и равновесия, утрате способности выполнять точные движения руками, нарушению жевания, речи и даже глотания [10,11]. Физическая дезадаптация приводит к падениям, невозможности длительно сидеть или стоять, снижению самостоятельности, затруднениям при уходе за собой.

Дистоническая боль также один из частых симптомов ТД. До 70% пациентов с цервикальной тардивной дистонией испытывают ежедневные боли высокой интенсивности [51]. Хроническая боль значительно ухудшает сон, работоспособность и эмоциональное состояние, приводит к физическому истощению и бессоннице. Нарушения сна в свою очередь усиливают выраженность двигательных симптомов и повышают уровень тревоги [51].

Тардивные дискинезии оказывают выраженное негативное влияние на социальную адаптацию. Согласно крупным исследованиям [5], до 50% пациентов с генерализованной и цервикальной ТД утрачивают трудоспособность, многие вынуждены сменить профессию или перейти на неполный рабочий день, пациенты испытывают трудности с общением и выполнением задач, требующих моторной координации. В ряде случаев ТД приводит к социальной изоляции, причины которой включают стигматизацию из-за заметных двигательных симптомов, избегание публичных мест, снижение самооценки, стеснение из-за гримас, патологических поз и нарушений речи [42]. Пациенты часто отказываются от общения, хобби и активности, которые раньше приносили удовольствие.

Патологические позы, гримасничанье и изменение походки формируют у пациентов чувство стыда и деформацию образа тела. Аутостигматизация—это внутреннее неприятие негативных социальных стереотипов и предубеждений, направленных на людей с заметными физическими или психическими отклонениями [36]. Аутостигматизация вызывает снижение самооценки, формирование избегающе-депрессивного поведения, утрату уверенности и нарушение социальной адаптации. У пациентов с ТД этот феномен приобретает выраженный характер из-за видимости двигательных нарушений, их прогрессирующего

течения и связи с психиатрическим диагнозом и лечением. Вместе с тем аутостигматизация является важным, но часто недооценённым психосоциальным феноменом у пациентов с хроническими двигательными расстройствами, включая тардивные нейролептик-индуцированные дискинезии.

Пациенты с тардивными дистониями сталкиваются с двумя уровнями стигмы: стигма, связанная с психическим заболеванием, включая общественные стереотипы о «психических» пациентах, страх дискриминации и предубеждение относительно лечения антипсихотиками, и стигма, обусловленная внешними двигательными проявлениями в виде гримасничанья, патологической позы, нарушение походки, произвольных движений. Эти проявления действительно привлекают внимание окружающих и дополнительно усиливают чувство социальной уязвимости. Отмечено, что заметные двигательные расстройства являются одним из самых мощных триггеров внешней стигмы, которая затем интернализируется пациентом [42]. Эта утрата контроля усиливает чувство беспомощности — ключевой механизм депрессогенеза и самообвинения [51]. Феномен аутостигматизации приводит к снижению самооценки и уверенности в себе с формированием избегающего поведения, самоограничения, излишней фиксации на внешности и двигательных симптомах [5]. При этом степень избегания коррелирует с тяжестью дистонии и уровнем эмоциональной нестабильности и аффективных нарушений [40]. По данным исследований, до 65% пациентов с дистонией имеют клинически значимые аффективные нарушения, во многом обусловленные именно аутостигматизацией [51]. Феномен аутостигматизации негативно влияет на текущий уровень качества жизни [8], а также является предиктором отчаяния, страха будущего и риском суицидальных тенденций [44].

Качество жизни пациентов с ТД значительно ниже, чем у пациентов с психическими заболеваниями без двигательных осложнений [4]. По данным исследований, оценки по шкалам SF-36 и EQ-5D снижены на 40–60% по физическому компоненту, на 30–50% по психическому компоненту [8]. Пациенты часто сравнивают своё состояние с «постоянным тяготением» или ощущением «невидимых оков», что отражает сложность адаптации к хроническим двигательным ограничениям. Нейролептик-индуцированные тардивные дискинезии оказывают негативное влияние на качество жизни родственников пациента из-за необходимости дополнительного ухода, тревоги за прогрессирование заболевания, эмоционального истощения и дополнительной финансовой нагрузки [27]. Экономическое бремя, связанное с ТД, испытывает и общество в связи с ростом частоты госпитализаций, длительной потере трудоспособности пациентов, необходимости применения дорогостоящего лечения, высокой потребности в социальной реабилитации. По международным данным, суммарные расходы на лечение тардивных дискинезий сопоставимы с затратами на лечение болезни Паркинсона умеренной степени, что подчёркивает тяжесть состояния [7,14].

Тардивные дискинезии оказывают негативное влияние и на текущее психическое состояние. Одним из наиболее значимых последствий ТД является снижение приверженности к лечению основного заболевания. Некомплаентность пациентов связана с неприятными двигательными осложнениями и болью, нарушениями мимики и речи, затрудняющими общение с врачом, со страхами усиления двигательных симптомов, растущим недоверием к медикаментозному лечению после появления необратимых осложнений [26]. В крупном когортном исследовании показано, что пациенты с ТД раньше прекращают приём антипсихотиков, чем пациенты без поздних экстрапирамидных нарушений [31]. Отсутствие приверженности к терапии в свою очередь, ведёт к обострению психотической симптоматики, увеличению числа рецидивов и росту частоты регоспитализаций.

Пациенты с ТД демонстрируют более нестабильное течение основного психического заболевания. Так по данным Zurowski и McDonald [54] значимая часть пациентов с тардивными дискинезиями страдают тревожными и депрессивными расстройствами, развивающимися вследствие хронической боли, ограничения функциональности, социальной изоляции и страха прогрессирования симптомов. Также причинами ухудшения основного заболевания могут быть вынужденное изменение схемы антипсихотической терапии, обусловленное необходимостью коррекции ТД и субоптимальному контролю психотической симптоматики, а также нарушение нейрохимического баланса, связанное с изменениями чувствительности рецепторов, что может способствовать усилению как позитивных, так и негативных симптомов психоза [32]. Согласно данным наблюдательных исследований, у пациентов с ТД риск обострения шизофрении выше по сравнению с пациентами без двигательных осложнений [33].

ТД ассоциированы с усугублением негативной симптоматики (апатии, адинамии, социальной изоляции), что может ошибочно трактоваться как прогрессирование основного заболевания [34]. Это может быть обусловлено социальной изоляцией из-за двигательных феноменов, хроническая боль и истощением, снижение самооценки, депрессия, возникающая вторично к дистонии [35,38]. Также исследования подтверждают негативное влияние ТД и на когнитивные функции [51]. Несколько исследований показали, что у пациентов с тяжёлыми формами ТД повышен риск суицидальных мыслей и действий, особенно при сочетании с аффективными расстройствами [44].

Тардивные дискинезии являются одним из наиболее тяжёлых и резистентных к терапии осложнений. Лечение ТД представляет значительную клиническую проблему, поскольку эти расстройства характеризуются устойчивостью к традиционной фармакотерапии и нередко требуют комплексного, мультидисциплинарного подхода. Первым шагом в коррекции ТД является пересмотр антипсихотической терапии с постепенным снижением дозы,

заменой высокопотентного типичного нейролептика на атипичный, отказ от полифармакотерапии. Необходимо помнить, что резкое прекращение лечения противопоказано из-за риска ухудшения психического состояния и феномена «withdrawal dyskinesia» [5,16]. В ряде работ Клозапин считается «препаратом выбора» при развившейся ТД [30,39]. В качестве корректоров ТД первой линии для фокальных и сегментарных форм ТД являются инъекции ботулинического токсина (БТА) [16]. Эффективность и безопасность которого сохраняется на протяжении многих лет при правильном подборе мышц и дозировок. Вместе с тем эффективность БТА показана преимущественно при фокальных и сегментарных феноменах (не при генерализованных), и преимущественно при статичных симптомах, в то же время при динамических паттернах его эффективность значительно ниже [4]. Также для коррекции ТД зарегистрирован ингибитор VMAT2 (тетрабеназин) [2], показавший эффективность примерно у 20–40% пациентов, в т.ч. при генерализованных формах. Его механизм действия основан на снижении выброса дофамина в синаптическую щель [37], что также и объясняет возможные нежелательные явления — депрессия, явления паркинсонизма.

Одним из препаратов рекомендованных для коррекции ТД является Амантадина сульфат (оригинальный препарат — ПК-мерц) [41] — препарат с многокомпонентным механизмом действия, традиционно применяемый в лечении болезни Паркинсона и лекарственного паркинсонизма. В последние десятилетия интерес к Амантадину значительно возрос в связи с его потенциальной эффективностью при гиперкинетических двигательных расстройствах, включая тардивные дискинезии. ряд исследований и клинические наблюдения свидетельствуют о нейромодулирующем эффекте Амантадина, что делает его перспективным терапевтическим вариантом, особенно при смешанных формах тардивных нарушений. Интерес к Амантадину обусловлен его несколькими фармакологическими эффектами, влияющими на патогенез ТД [12,13]: 1. Амантадин является слабым неконкурентным антагонистом NMDA-рецепторов, подавляющим глутаматергическую гиперактивацию, характерную для нарушенного моторного ингибирования и формирования стойких дистонических паттернов, а глутаматергическая гиперактивация рассматривается как ключевой механизм в патогенезе тардивных гиперкинезов. 2. Парадоксально, но при ТД умеренное повышение дофаминергического тонуса может снижать постсинаптическую сверхчувствительность, возникшую вследствие длительной блокады D2-рецепторов. В связи с чем модуляция дофаминергической передачи с повышением выброса дофамина, уменьшением его обратного захвата и умеренной стимуляцией D2-рецепторы Амантадина также оказывает антидискинетическое действие. 3. Амантадин уменьшает двигательную гиперактивность, снижает выраженность произвольных движений и нормализует баланс

«дофамин–глутамат–ацетилхолин» в базальных ганглиях.

В ряде открытых исследований отмечено уменьшение выраженности дискинезий при применении Амантадина при цервикальных и аксиальных формах ТД [43]. Пациенты также отмечали уменьшение болевого синдрома и улучшение подвижности. Амантадин показал также эффективность при хореоатетонидных гиперкинезах [19]. При этом в ряде публикаций подчёркивается лучший эффект при комбинированном использовании Амантадина с БТА, бензодиазепинами, баклофеном и VMAT2-ингибиторами (тетрабенaziном) [16,41]. Преимущества Амантадина в сравнении с другими препаратами в хорошей переносимости, низком риске утяжеления психотической симптоматики, не смотря на умеренную дофаминергическую активность [13] и возможность амбулаторного применения. Препарат удобен в использовании, не требует лабораторного мониторинга, в отличие от Клозапина.

Применение инъекционной формы Амантадина сульфата (ПК-мерц) в лечении ТД представляет особый интерес при тяжёлых и острых проявлениях [13] благодаря быстрому началу действия, высокой биодоступности и возможности использования у пациентов, плохо переносящих или недостаточно отвечающих на пероральную терапию. Несмотря на ограниченное количество

исследований, парентеральное введение Амантадина рассматривается как перспективный подход при резистентных, остро проявляющихся или выраженных формах ТД, особенно когда требуется быстрое снижение выраженности дистонических спазмов и болевого синдрома. В нескольких клинических сериях описано применение внутривенного Амантадина у пациентов с тяжёлыми, резистентными формами дискинезий с уменьшением спазмов, снижение боли и улучшение моторной функции и быстрый эффект — в течение первых часов после инфузии [21]. В некоторых наблюдениях внутривенный Амантадин использовали как «терапию спасения» при болезненных аксиальных дистониях, гиперкинетических кризах [27].

Выводы: Бремя тардивной дискинезии огромно как для конкретного пациента, так и для общества в целом. Лечение тардивных ТД требует комплексной, индивидуализированной стратегии. Психотерапевтическая поддержка и реабилитация необходимы для управления аутостигматизацией, снижением боли, повышением функциональности и восстановления качества жизни. Современные подходы подтверждают: оптимальная терапия ТД возможна только при комбинировании фармакологических, интервенционных и психосоциальных методов. Амантадина сульфат (ПК-мерц) является эффективным и безопасным методом лечения как в моно- так и в комбинированной терапии.

Литература / References

1. Вайман Е.Э., Шнайдер Н.А., Незнанов Н.Г. и др. Патопсихологические механизмы, лежащие в основе антипсихотик-индуцированной тардивной дискинезии. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019;18(4):169-184. Vayman EE, Shnayder NA, Neznanov NG, et al. Pathophysiological mechanisms underlying antipsychotic-induced tardive dyskinesia. *Byulleten' sibirskoy mediciny*. 2019;18(4):169-184. (In Russ.). <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-4-169-184>
2. Захаров Д.В., Бурак Ю.В., Михайлов В.А. Поздние (тардивные) нейролептик-индуцированные дискинезии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(1):31-35.
3. Zakharov DV, Buryak YuV, Mikhailov VA. Tardive (Late) Neuroleptic-Induced Dyskinesias. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2022;122(1):31-35. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202212201131>
4. Михайлов В.А., Захаров Д.В., Хубларова Л.А. Стратификация риска развития поздних лекарственно-индуцированных осложнений. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2017;(4):111-114.
5. Khublarova LA, Zakharov DV, Mikhaylov VA. Stratification of the risk of developing tardive drug-induced complications. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2017;(4):111-114. (In Russ.).
6. Хубларова Л.А., Захаров Д.В., Михайлов В.А. и др. Динамика показателей качества жизни пациентов с поздними нейролептическими дискинезиями в процессе ботулинотерапии. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2016;(4):86-91.
7. Hublarova LA, Zakharov DV, Mikhailov VA, et al. Dynamics of the quality of life of patients with tardive form of neuroleptic dyskinesia during botulinum therapy. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2016;(4):86-91. (In Russ.).
8. Ayyagari R, Goldschmidt D, Mu F, et al. An Experimental Study to Assess the Professional and Social Consequences of Tardive Dyskinesia. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2022;20(1):154-166. <https://doi.org/10.9758/cpn.2022.20.1.154>
9. Bakker PR, van Harten PN, van Os J. Antipsychotic-induced tardive dyskinesia and polymorphic variations in COMT, DRD2, CYP1A2 and MnSOD genes: a meta-analysis of pharmacogenetic interactions. *Mol Psychiatry*. 2008;13(5):544-56. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4002142>
10. Barer Y, Ribalov R, Yaari A, et al. The Clinical and Economic Burden of Tardive Dyskinesia in Israel: Real-World Data Analysis. *J Clin Psychopharmacol*. 2022;42(5):454-460. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001597>
11. Ben-Shlomo Y, Camfield L, Warner T; ESDE collaborative group. What are the determinants of

- quality of life in people with cervical dystonia? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72(5):608-14. <https://doi.org/10.1136/jnnp.72.5.608>
12. Bhidayasiri R, Boonyawairoj S. Spectrum of tardive syndromes: clinical recognition and management. *Postgrad Med J*. 2011;87(1024):132-41. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2010.103234>
 13. 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. <https://doi.org/10.1212/wnl.32.12.1335>
 14. Carbon M, Hsieh CH, Kane JM, Correll CU. Tardive Dyskinesia Prevalence in the Period of Second-Generation Antipsychotic Use: A Meta-Analysis. *J Clin Psychiatry*. 2017;78(3):e264-e278. <https://doi.org/10.4088/JCP.16r10832>
 15. Caroff SN. Recent Advances in the Pharmacology of Tardive Dyskinesia. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2020;18(4):493-506. <https://doi.org/10.9758/cpn.2020.18.4.493>
 16. Caroff SN, Jain R, Morley JF. Revisiting amantadine as a treatment for drug-induced movement disorders. *Ann Clin Psychiatry*. 2020;32(3):198-208
 17. Carroll B, Irwin DE. Health Care Resource Utilization and Costs for Patients with Tardive Dyskinesia. *J Manag Care Spec Pharm*. 2019;25(7):810-816. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2019.25.7.810>
 18. Cho CH, Lee HJ. Oxidative stress and tardive dyskinesia: pharmacogenetic evidence. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2013;46:207-213. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2012.10.018>
 19. Cloud LJ, Zutshi D, Factor SA. Tardive dyskinesia: therapeutic options for an increasingly common disorder. *Neurotherapeutics*. 2014;11(1):166-76. <https://doi.org/10.1007/s13311-013-0222-5>
 20. Correll CU, Leucht S, Kane JM. Lower risk for tardive dyskinesia associated with second-generation antipsychotics: a systematic review of 1-year studies. *Am J Psychiatry*. 2004;161(3):414-25. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.3.414>
 21. Correll CU, Kane JM, Citrome LL. Epidemiology, Prevention, and Assessment of Tardive Dyskinesia and Advances in Treatment. *J Clin Psychiatry*. 2017;78(8):1136-1147. <https://doi.org/10.4088/JCP.tv17016ah4c>
 22. Crosby NJ, Deane KH, Clarke CE. Amantadine for dyskinesia in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;2003(2):CD003467. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003467>
 23. Del Dotto P, Pavese N, Gambaccini G. et al. Intravenous amantadine improves levodopa-induced dyskinesias: an acute double-blind placebo-controlled study. *Mov Disord*. 2001;16(3):515-520. <https://doi.org/10.1002/mds.1112>
 24. Esper CD, Freeman A, Factor SA. Lingual protrusion dystonia: frequency, etiology and botulinum toxin therapy. *Parkinsonism Relat Disord*. 2010;16(7):438-441. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2010.04.007>
 25. Faurbye A6 et al. Neurological symptoms in pharmacotherapy of psychoses. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1964;40(1):10-27. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1964.tb05731.x>
 26. Freedman DX. Neurological Syndromes Associated with Antipsychotic Drug Use: A Special Report. *Arch Gen Psychiatry*. 1973;28(4):463-467. <https://doi.org/10.1001/arch-psyc.1973.01750340009001>
 27. Frei K, Scott A, Caroff SN, Jankovic J, et al. Tardive dyskinesia versus tardive syndrome. What is in a name? *Parkinsonism Relat Disord*. 2025;133:107295. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2025.107295>
 28. Glazer WM, Morgenstern H, Doucette JT. Predicting the long-term risk of tardive dyskinesia in outpatients maintained on neuroleptic medications. *J Clin Psychiatry*. 1993;54(4):133-9.
 29. Haberkellner EM, Rittmannsberger H. Patientenwissen über tardive Dyskinesien [Patient knowledge regarding tardive dyskinesia]. *Nervenarzt*. 2006;77(3):333-7. German. <https://doi.org/10.1007/s00115-005-1897-6>
 30. Jain G. Rapid response of disabling tardive dyskinesia to amantadine: a case report. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2011;13(3):PCC.10l01098. <https://doi.org/10.4088/PCC.10l01098>
 31. Jain R, Ayyagari R, Goldschmidt D, Zhou M, Finkbeiner S, Leo S. Impact of tardive dyskinesia on patients and caregivers: a survey of caregivers in the United States. *J Patient Rep Outcomes*. 2023;7(1):122. <https://doi.org/10.1186/s41687-023-00658-9>
 32. Kane JM, Smith JM. Tardive dyskinesia: prevalence and risk factors, 1959 to 1979. *Arch Gen Psychiatry*. 1982;39(4):473-81. <https://doi.org/10.1001/arch-psyc.1982.04290040069010>
 33. Lieberman JA, Saltz BL, Johns CA, Pollack S, Borenstein M, Kane J. The effects of clozapine on tardive dyskinesia. *Br J Psychiatry*. 1991;158:503-10. <https://doi.org/10.1192/bjp.158.4.503>
 34. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP et al. Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med*. 2005;353(12):1209-23. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa051688>
 35. Mahmoudi S, Lévesque D, Blanchet PJ. Upregulation of dopamine D3, not D2, receptors correlates with tardive dyskinesia in a primate model. *Mov Disord*. 2014 Aug;29(9):1125-33. <https://doi.org/10.1002/mds.25909>
 36. McEvoy JP. Psychosocial Implications of Tardive Dyskinesia in Patients With Mood Disorders Versus Schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2019;80(6):NU-18041BR2C. <https://doi.org/10.4088/JCP.NU18041BR2C>
 37. Moraru E, Schnider P, Wimmer A et al. Relation between depression and anxiety in dystonic pa-

- tients: implications for clinical management. *Depress Anxiety*. 2002;16(3):100-3.
<https://doi.org/10.1002/da.1003>
38. Müller J, et al. Social anxiety and avoidance in cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72:500-505.
 39. Neznanov N, Vasilyeva A. Psychodynamic aspects of self-stigmatization. *European Psychiatry*. 2011;72:123-129.
[https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(12\)75097-6](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(12)75097-6)
 40. Niemann N, Jankovic J. Treatment of Tardive Dyskinesia: A General Overview with Focus on the Vesicular Monoamine Transporter 2 Inhibitors. *Drugs*. 2018;78(5):525-541.
<https://doi.org/10.1007/s40265-018-0874-x>
 41. Paracka L, Wegner F, Escher C, Kliez M, de Zwaan M, Abdallat M, Saryyeva A, Krauss JK. Body Concept and Quality of Life in Patients with Idiopathic Dystonia. *Brain Sci*. 2020;10(8):488.
<https://doi.org/10.3390/brainsci10080488>
 42. Pardis P, Remington G, Panda R, Lemez M, Agid O. Clozapine and tardive dyskinesia in patients with schizophrenia: A systematic review. *J Psychopharmacol*. 2019;33(10):1187-1198.
<https://doi.org/10.1177/0269881119862535>
 43. Ray S, Pal PK, Yadav R. Non-Motor Symptoms in Cervical Dystonia: A Review. *Ann Indian Acad Neurol*. 2020;23(4):449-457.
https://doi.org/10.4103/aian.AIAN_27_20
 44. Ricciardi L, Pringsheim T, Barnes TRE, et al. Treatment Recommendations for Tardive Dyskinesia. *Can J Psychiatry*. 2019;64(6):388-399.
<https://doi.org/10.1177/0706743719828968>
 45. Rinnerthaler M, Mueller J, Weichbold V, Wenning GK, Poewe W. Social stigmatization in patients with cranial and cervical dystonia. *Mov Disord*. 2006;21(10):1636-40.
<https://doi.org/10.1002/mds.21049>
 46. Sakata M, Ito H. Late-Onset Dyskinesia Occurring During Antipsychotic Treatment for Schizophrenia: Management of Tardive Dyskinesia Based on the Latest Knowledge. *Brain Nerve*. 2022;74(5):571-574.
<https://doi.org/10.11477/mf.1416202082>
 47. Sandyk R, Kay SR. Suicidal behavior and tardive dyskinesia. *Int J Neurosci*. 1991;57(3-4):269-71.
<https://doi.org/10.3109/00207459109150701>
 48. Schonecker M. Paroxysmale Dyskinesen als Megaphenwirung [Paroxysmal dyskinesia as the effect of megaphen]. *Nervenarzt*. 1957;28(12):550-3
 49. Soares-Weiser K, Fernandez HH. Tardive dyskinesia. *Semin Neurol*. 2007;27(2):159-69.
<https://doi.org/10.1055/s-2007-971169>
 50. Tan EK, Jankovic J. Tardive and idiopathic oromandibular dystonia: A clinical comparison. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;68(2):186-90.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.68.2.186>
 51. Tarsy D, Lungu C, Baldessarini RJ. Epidemiology of tardive dyskinesia before and during the era of modern antipsychotic drugs. *Handb Clin Neurol*. 2011;100:601-616.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52014-2.00043-4>
 52. Tenback DE, van Harten PN. Epidemiology and risk factors for (tardive) dyskinesia. *Int Rev Neurobiol*. 2011;98:211-230.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-381328-2.00009-2>
 53. Teo JT, Edwards MJ, Bhatia K. Tardive dyskinesia is caused by maladaptive synaptic plasticity: a hypothesis. *Mov Disord*. 2012;27(10):1205-15.
<https://doi.org/10.1002/mds.25107>
 54. Torres JAKL, Rosales RL. Nonmotor Symptoms in Dystonia. *Int Rev Neurobiol*. 2017;134:1335-1371.
<https://doi.org/10.1016/bs.irn.2017.05.003>
 55. Vasan S., Padhy R.K. Tardive Dyskinesia. In *Stat-Pearls Publishing*; 2025.
 56. Yassa R, Jeste DV. Gender differences in tardive dyskinesia: a critical review of the literature. *Schizophr Bull*. 1992;18(4):701-15.
<https://doi.org/10.1093/schbul/18.4.701>
 57. Zurowski M, McDonald WM, Fox S, Marsh L. Psychiatric comorbidities in dystonia: emerging concepts. *Mov Disord*. 2013;28(7):914-20.
<https://doi.org/10.1002/mds.25501>

Сведения об авторах

Захаров Денис Валерьевич — д.м.н., главный научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Минздрава России, (192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3). E-mail: zaharov_dv@mail.ru

Незнанов Николай Григорьевич — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Минздрава России, президент Российского общества психиатров, главный внештатный специалист-эксперт по психиатрии Росздравнадзора, президент Всемирной ассоциации динамической психиатрии. E-mail: nezn@bekhterev.ru

Поступила 05.10.2025

Received 05.10.2025

Принята в печать 25.11.2025

Accepted 25.11.2025

Дата публикации 25.12.2025

Date of publication 25.12.2025