


УДК 615.065:615.214:616.853

<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2026-14-2-142-154>

Обзор | Review



# Антипсихотик-индуцированные неврологические нежелательные реакции: частота, гипотезы, возможности коррекции (обзор)

Н.А. Шнайдер<sup>1,2,✉</sup> , А.М. Ширукова<sup>1</sup> , Р.Ф. Насырова<sup>1,3</sup> , Е.К. Кайсинова<sup>1</sup> , А.А. Абраменко<sup>1</sup> ,  
Е.И. Глуценко<sup>1</sup> , И.Р. Бойко<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Институт персонализированной психиатрии и неврологии, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Бехтерева, д. 3, Санкт-Петербург, 192019, Российская Федерация

<sup>2</sup> Центр коллективного пользования «Молекулярные и клеточные технологии», федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Партизана Железняка, д. 1, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пр-т Ленина, д. 40, г. Барнаул, 656038, Российская Федерация

✉ Шнайдер Наталья Алексеевна [nataliashnayder@bekhterev.ru](mailto:nataliashnayder@bekhterev.ru); [naschnaider@yandex.ru](mailto:naschnaider@yandex.ru)

## РЕЗЮМЕ

**ВВЕДЕНИЕ.** Неврологические нежелательные реакции, вызванные антипсихотиками (АП), способны снижать эффективность лечения расстройств шизофренического спектра и ухудшать качество жизни пациентов. Широкое применение АП делает данную проблему крайне актуальной.

**ЦЕЛЬ.** Обобщение данных о частоте, гипотезах развития, возможностях предотвращения и коррекции антипсихотик-индуцированных неврологических нежелательных реакций для оптимизации терапии расстройств шизофренического спектра.

**ОБСУЖДЕНИЕ.** Проведен анализ научной литературы с использованием баз данных PubMed, eLIBRARY.RU, Google Scholar, Cochrane Library, Lens.org за период 2020–2025 гг. Установлено, что частота неврологических нежелательных реакций у пациентов, принимающих АП первой (АП1), второй (АП2) и третьей (АП3) генераций, различна. Для АП1 характерна высокая частота острых экстрапирамидных симптомов: акатизии (14–35%), паркинсонизма (18,5–51,3%), острой дистонии (1,4–60%), гиперпролактинемии (40–70%). Ключевым преимуществом АП2 и АП3 является значительное снижение риска развития экстрапирамидного синдрома, хотя частота tardive dyskinesia и острой акатизии сохраняется на прежнем уровне. За счет аффинности к холинергическим рецепторам АП2 и АП3 могут оказывать большее негативное влияние на высшие корковые функции, чем АП1, способствуя ухудшению когнитивного функционирования.

**ВЫВОДЫ.** Исследования последнего десятилетия демонстрируют тенденцию к изменению структуры АП-индуцированных неврологических нежелательных реакций на фоне все более широкого применения АП2 и АП3 в клинической психиатрии. Персонализированный подход к выбору АП и его дозы, включая

оценку холинергической нагрузки, терапевтический лекарственный мониторинг и фармакогенетическое тестирование, могут помочь в достижении оптимального баланса между эффективностью и безопасностью психофармакотерапии.

**Ключевые слова:** антипсихотик; неврологическая нежелательная реакция; неврологическая двигательная реакция; дистония; дискинезия; паркинсонизм; акатизия; злокачественный нейролептический синдром; когнитивное расстройство; деменция; безопасность лекарственных средств; терапевтический лекарственный мониторинг; фармакогенетическое тестирование; нарративный обзор

**Для цитирования:** Шнайдер Н.А., Ширукова А.М., Насырова Р.Ф., Кайсинова Е.К., Абраменко А.А., Глущенко Е.И., Бойко И.Р. Антипсихотик-индуцированные неврологические нежелательные реакции: частота, гипотезы, возможности коррекции (обзор). *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2026;14(2):142–154. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2026-14-2-142-154>

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Потенциальный конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Antipsychotic-Induced Neurological Adverse Drug Reactions: Frequency, Hypotheses, and Management (Review)

Natalia A. Shnyder<sup>1,2,✉</sup> , Asiyat M. Shirukova<sup>1</sup> , Regina F. Nasyrova<sup>1,3</sup> , Eugenia K. Kaisinova<sup>1</sup> , Anastasiia A. Abramenko<sup>1</sup> , Ekaterina I. Glushchenko<sup>1</sup> , Irina R. Boyko<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Institute of Personalized Psychiatry and Neurology, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, 3 Bekhterev St., St Petersburg 192019, Russian Federation

<sup>2</sup> Shared Core Facilities “Molecular and Cell Technologies”, Prof. V.F. Voino-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University, 1 Partizan Zheleznayak St., Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

<sup>3</sup> Altay State Medical University, 40 Lenin Ave., Barnaul 656038, Russian Federation

✉ Natalia A. Shnyder [nataliashnyder@bekhterev.ru](mailto:nataliashnyder@bekhterev.ru); [naschnaider@yandex.ru](mailto:naschnaider@yandex.ru)

### ABSTRACT

**INTRODUCTION.** The widespread use of antipsychotics (APs) makes the issue of antipsychotic-induced neurological adverse drug reactions clinically significant, as these reactions can limit the effectiveness of therapy for schizophrenia spectrum disorders and impair patients' quality of life.

**AIM.** To critically evaluate current evidence on the frequency, underlying hypotheses, and strategies for the prevention and management of antipsychotic-induced neurological adverse drug reactions to optimize the treatment of schizophrenia spectrum disorders.

**DISCUSSION.** A review of the scientific literature was conducted using the PubMed, eLIBRARY.RU, Google Scholar, Cochrane Library, and Lens.org databases for the period 2020–2025. The frequency of neurological adverse drug reactions was found to vary among patients taking first-generation (AP1s), second-generation (AP2s), and third-generation (AP3s) antipsychotics. AP1s are characterized by a high incidence of acute extrapyramidal symptoms, including akathisia (14–35%), parkinsonism (18.5–51.3%), acute dystonia (1.4–60%), and hyperprolactinemia (40–70%). A key advantage of AP2s and AP3s is a significantly reduced risk of extrapyramidal syndrome, although the frequency of tardive dyskinesia and acute akathisia remains comparable to that observed with AP1s. Due to their affinity for cholinergic receptors, AP2s and AP3s may exert a greater negative impact on higher cortical functions compared to AP1s, potentially contributing to cognitive impairment.

**CONCLUSIONS.** Research from the last decade indicates a trend toward a changing profile of antipsychotic-induced neurological adverse reactions, coinciding with the increasingly widespread use of AP2s and AP3s in clinical practice.

cal psychiatry. A personalized approach to the choice of AP and its dose, including assessment of anticholinergic burden, therapeutic drug monitoring, and pharmacogenetic testing, can help achieve an optimal balance between the effectiveness and safety of psychopharmacotherapy.

**Keywords:** antipsychotic; neurological adverse drug reaction; neurological motor reaction; dystonia; dyskinesia; parkinsonism; akathisia; neuroleptic malignant syndrome; cognitive disorder; dementia; drug safety; therapeutic drug monitoring; pharmacogenetic testing; narrative review

**For citation:** Shnayder N.A., Shirukova A.M., Nasyrova R.F., Kaisinova E.K., Abramenko A.A., Glushchenko E.I., Boyko I.R. Antipsychotic-induced neurological adverse drug reactions: Frequency, hypotheses, and management (review). *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2026;14(2):142–154. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2026-14-2-142-154>

**Funding.** The study was conducted without external funding.

**Disclosure.** The authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Антипсихотики (АП) являются базовыми лекарственными средствами для терапии расстройств шизофренического спектра (РШС, МКБ-10<sup>1</sup> F20–F29) [1]. Во многих странах, включая государства – члены Европейского союза, США и Россию, отмечается тенденция к увеличению частоты назначения АП как при РШС, так и при непсихотических расстройствах – поведенческих нарушениях, депрессии, тревоге, личностных расстройствах, нарушениях сна и др. За период с 2021 по 2023 г. число назначений АП в мире увеличилось на 1,3%, что обусловлено увеличением количества назначений пероральных АП с течением времени (коэффициент корреляции Спирмена 0,995,  $p < 0,001$ ) [2]. Однако высокая частота развития неврологических нежелательных реакций (НР) при использовании АП является серьезной медицинской проблемой [3].

АП условно подразделяются на препараты первой генерации (АП1), или типичные (галоперидол, хлорпромазин, алимемазин, хлорпротиксен и др.); второй генерации (АП2), или атипичные (клозапин, оланзапин, кветиапин, рисперидон, палиперидон, луразидон и др.); третьей генерации (АП3), или АП нового поколения (арипипразол, брекспипразол, карипразин и др.) [4]. Основные анатомо-химические (АТХ код N05) классы АП включают: производные фенотиазина, ди- и моноциклические производные пиперидина и пиперазина, производные тиоксантена, производные бензамида, дибензазепины, производные индола [5]. Первый АП (хлорпромазин) был синтезирован в 1950 г., а с 1953 г. начал широко применяться при РШС. В 1958 г. начат синтез других АП1 [6], и до появления АП2 считалось, что невозможно достичь антипсихотического эффекта без развития у па-

циента экстрапирамидного синдрома (ЭПС), известного как «нейролепсия». Выраженность неврологических НР была неким «эквивалентом» терапевтического эффекта АП, поэтому длительное время АП1 называли «нейролептиками». Появление АП2, которые реже вызывали ЭПС, поставило под сомнение корректность термина «нейролептик»; термин «антипсихотик» считается более обоснованным [5, 6].

Однако в эру АП2 и АП3 проблема неврологических НР не утрачивает актуальности, при этом их спектр меняется: увеличивается частота выявления АП-индуцированных когнитивных расстройств, в частности благодаря повышенному интересу исследователей к данным НР. Это отражено в клинико-нейрохимической классификации АП, основанной на различиях отношения их аффинности к основным рецепторам в центральной нервной системе [5]: 1) избирательные блокаторы дофаминергических рецепторов; 2) активные блокаторы дофаминергических рецепторов и одновременно слабые или умеренные блокаторы серотонинергических и  $\alpha_1$ -норадренергических рецепторов; 3) неизбирательные блокаторы основных рецепторов головного мозга и вегетативной нервной системы; сбалансированные блокаторы дофаминергических и серотонинергических рецепторов с умеренным влиянием на  $\alpha_1$ -норадренергические рецепторы; блокаторы преимущественно серотонинергических, а не дофаминергических рецепторов с недифференцированным влиянием на рецепторы других нейромедиаторных систем.

**Цель работы** – обобщение данных о частоте, гипотезах развития, возможностях предотвращения и коррекции АП-индуцированных неврологических нежелательных реакций для оптими-

<sup>1</sup> Международная классификация болезней 10 пересмотра. <https://mkb-10.com/>

зации терапии расстройств шизофренического спектра.

Методология исследования включала анализ научной литературы в базах данных PubMed, eLIBRARY.RU, Cochrane Library, поисковых системах Google Scholar и Lens.org. Критерии включения: язык публикации — русский и английский; доступ — открытый. Глубина поиска: 2020–2025 гг. Поисковые термины: антипсихотик / antipsychotic; неврологическая нежелательная реакция / neurological adverse drug reaction; дистония / dystonia; дискинезия / dyskinesia; паркинсонизм / parkinsonism; акатизия / akathisia; злокачественный нейролептический синдром / neuroleptic malignant syndrome; когнитивное расстройство / cognitive disorder; деменция / dementia; безопасность лекарственных средств / drug safety. Критерии исключения: тезисы; дублирующие публикации; незавершенные исследования; закрытый доступ к полной версии. Всего отобрано 345 публикаций, после удаления дублирующих источников и источников с закрытым доступом в обзор было включено 57 источников.

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

### Неврологические нежелательные реакции и гипотезы их развития

К распространенным АП1-индуцированным неврологическим НР относятся ранние и поздние формы ЭПС, частота которых может достигать до 80% [6]. Клинические формы ЭПС (паркинсонизм, дистония, акатизия, дискинезия) продолжают регистрироваться в практике психиатра и при применении АП2, что объясняется дозозависимым эффектом некоторых представителей данной группы АП (рисперидон, палиперидон, амисульприд и др.) [6, 7]. Основой современного подхода к профилактике и коррекции ЭПС является оптимизация дозировки и выбора АП и ранняя диагностика неврологических НР. В случае если коррекция дозы АП, смена схемы приема, замена АП не сопровождаются положительной динамикой, рассматривается вопрос о назначении лекарственного средства — корректора [6, 8]. Для прогнозирования риска развития ЭПС важно учитывать особенности пути метаболизма, периода полувыведения и транспорта АП [8].

Наряду с ЭПС важно учитывать возможное негативное влияние АП на когнитивные функции. Частота и механизмы развития когнитивных расстройств продолжают оставаться темой для на-

учного обсуждения [10–13]. С одной стороны, после 8 нед. лечения АП у пациентов с РШС описано улучшение в различных когнитивных областях (скорость обработки данных, внимание, рабочая память, рассуждение и решение проблем) [10]. С другой стороны, небольшое превосходство АП по сравнению с плацебо связано не с прямым улучшением когнитивных функций, а с уменьшением позитивных симптомов психического расстройства, что косвенно улучшает мышление [11]. Прием АП1 ассоциировался с более высокой частотой когнитивных расстройств по сравнению с применением других АП (отношение шансов 9,25; 95% ДИ: 1,24–69,12) [12]. Это объясняется сильным антагонистическим эффектом АП1 на дофаминергические рецепторы 2 типа (DRD2), так как дофамин играет важную роль в процессах внимания, мотивации, рабочей памяти, скорости обработки информации и контроля импульсов. Однако небольшой объем подгруппы АП1 ( $n=37$ ) и широкий доверительный интервал снижают надежность оценки степени их влияния на когнитивное функционирование у пациентов с РШС [12]. Некоторые АП1 (хлорпромазин, тиорадазин) и АП2 (кветиапин, клозапин, оланзапин) обладают большей аффинностью к холинергическим и гистаминовым рецепторам, что повышает риск АП-индуцированных когнитивных расстройств [13].

Для идентификации пациентов групп риска неврологических НР используются клинический мониторинг, лабораторный мониторинг, терапевтический лекарственный мониторинг, фармакогенетическое тестирование [6, 9].

### Когнитивные расстройства

Когнитивные расстройства — глобальная медико-социальная проблема: ежегодно регистрируется ~10 млн новых случаев [14], включая лекарственно-индуцированные (2,7–10% от всех случаев с деменцией) [13]. В 2024 г. предложено две временные дефиниции АП-индуцированных когнитивных расстройств: острое когнитивное расстройство (острый нейрокогнитивный дефицит) и хроническое когнитивное расстройство [13] (рис. 1).

К острому АП-индуцированному когнитивному расстройству отнесен делирий [13, 15], который чаще наблюдается у лиц пожилого возраста [16]. Его частота у стационарных пациентов с РШС при монотерапии клозапином достигает 0,11% от всех пациентов, или 65,1% всех случаев когнитивных расстройств, когда причиной был только один АП [17]. К хроническому АП-ин-

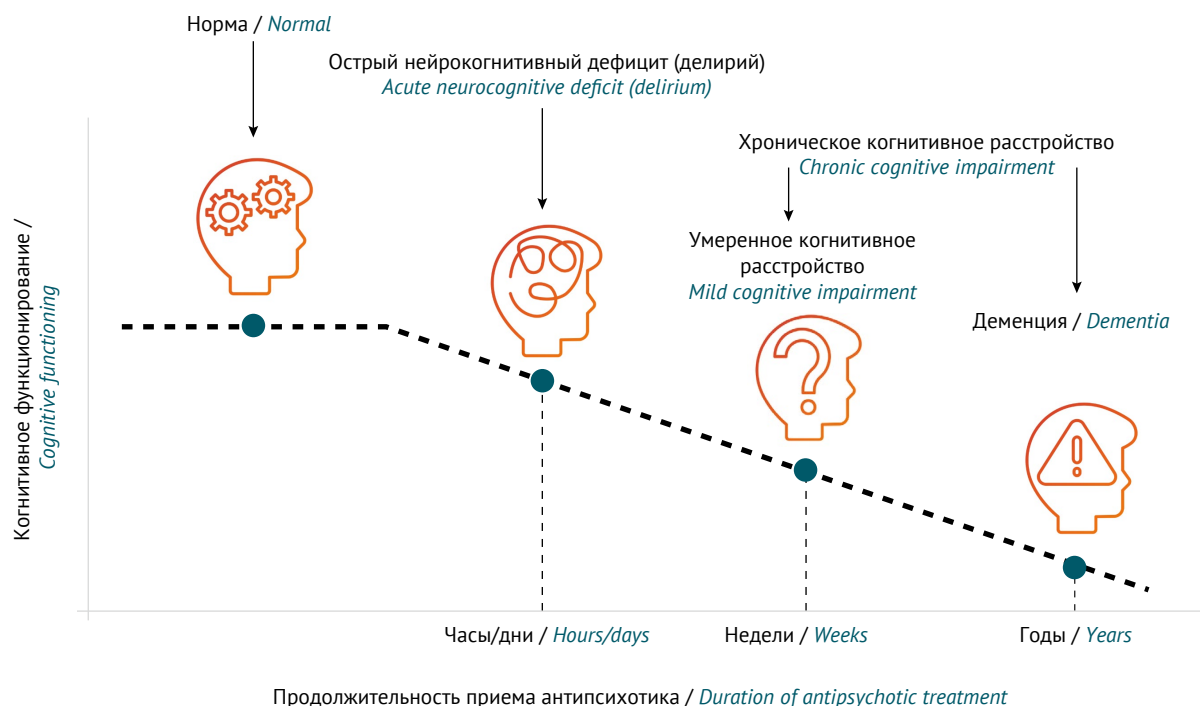


Рисунок подготовлен авторами по данным источника [13] / The figure was prepared by the authors based on data from [13]

**Рисунок 1.** Динамика развития антипсихотик-индуцированных когнитивных расстройств

**Figure 1.** Dynamics of the development of antipsychotic-induced cognitive disorders

дуцированному когнитивному расстройству отнесены умеренные и выраженные (деменция) когнитивные расстройства [12, 17]. По данным 8-летнего исследования L.-Y. Ma и соавт. (2024), у 1,3% пациентов, получавших АП, развилась деменция (из них 0,6% – болезнь Альцгеймера, 0,3% – сосудистая деменция, 0,4% – АП-индуцированная деменция) [18].

АП-индуцированные когнитивные расстройства характеризуются снижением памяти, внимания, концентрации, темпа мышления, скорости обработки информации, исполнительных функций, мотивации и контроля импульсов [13]. На их частоту влияют модифицируемые (новые генерации АП, высокая доза АП, политерапия АП, полипрагмазия, печеночная и почечная недостаточность, антихолинергическая нагрузка) и немодифицируемые (возраст и пол пациента, генетическая предрасположенность к нейродегенеративным заболеваниям, генетическая предрасположенность к замедлению метаболизма и эффлюкса АП) факторы риска. Результаты нейропсихологического тестирования пациентов с РШС в процессе терапии АП противоречивы: АП улучшают когнитивное функционирование параллельно с редукцией психотической

симптоматики [19]; АП ухудшают когнитивное функционирование [17]; АП не вызывают значимых изменений в выполнении различных нейропсихологических тестов [18]. Возможны следующие причины противоречивых результатов: вариабельность дизайна исследования; малая выборка; вариабельный период наблюдения; выраженная клиническая и психопатологическая гетерогенность исследуемых пациентов; отказ от использования шкал холинергической нагрузки [19, 21].

Сформулировано несколько гипотез развития АП-индуцированных когнитивных расстройств:

1) дофаминергическая (блокада дофаминергической передачи в мезокортикальном тракте, которая более выражена при приеме АП1 и менее выражена при приеме АП2 и АП3 за счет более избирательного воздействия на DRD2 и DRD3 и дополнительного антагонизма с 5HT2A-рецепторами, а также агонизма с 5HT1A-рецепторами) [22];

2) антихолинергическая (снижение уровня холинацетилтрансферазы и увеличение антихолинергической нагрузки, блокада ионных никотиновых рецепторов и метаболитных мускариновых рецепторов; АП с высокой

антихолинергической нагрузкой имеют высокий риск развития когнитивных расстройств) [17, 19];

3) глутаматергическая (провоспалительное действие АП2 с последующим изменением глутаматергической передачи и развитием гипofункции NMDA-рецепторов) [23];

4) нейротрофическая (снижение экспрессии факторов роста NGF и BDNF и индукция кортикальной атрофии при длительном приеме АП) [24];

5) нейровоспалительная (АП2, например рисперидон, кветиапин и клозапин, повышают уровень провоспалительных цитокинов, которые, в свою очередь, способны вызывать гипofункцию NMDA-рецепторов) [23, 25];

6) метаболическая (АП-индуцированный метаболический синдром, приводящий к эндотелиальной дисфункции церебральных сосудов, способствует снижению когнитивного функционирования) [26];

7) транспортная (первичное и вторичное нарушение экспрессии и/или активности белков – переносчиков АП через гематоэнцефалический барьер из головного мозга в системный кровоток и кумуляция их до токсического уровня) [27];

8) нейроэндокринная (вторичный гипогонадизм у мужчин вследствие АП-индуцированной гиперпролактинемии ассоциирован с расстройствами рабочей памяти, переключения внимания и зрительно-пространственной обработки, особенно у пожилых пациентов) [28–32];

9) генетическая (генетически детерминированное изменение аффинности мишеней АП и генетически детерминированное замедление эффлюкса АП) [26, 27].

### Экстрапирамидные расстройства

ЭПС является наиболее изученной и наиболее частой неврологической НР у пациентов с РШС [33, 34]. В исследовании с участием госпитализированных пациентов его частота достигала 61,6% на фоне приема АП, но частота при приеме АП2 была ниже по сравнению с АП1 [35]. АП-индуцированный ЭПС включает дистонию, дискинезию, акатизию, паркинсонизм, злокачественный нейролептический синдром [33, 34].

Острая дистония возникает в течение первых часов или дней от начала приема АП [35, 37] с частотой от 1,4 до 60% [34–36] (средняя частота при приеме АП1 – 51,2%) [38]. Высокая вариабельность частоты встречаемости острой дистонии может быть обусловлена дизайном и объемом выборок в ранее проведенных исследованиях, а также исследуемыми АП. Например, на фоне приема рисперидона и галоперидола

острая дистония регистрировалась в 26,4 и 34,5% случаев соответственно [35]. Варианты острой дистонии: фокальная, сегментарная, мультифокальная, генерализованная и гемидистония [34]; чаще – орофациальная, туловищная и цервикальная. Классическим проявлением являются окулогирные кризы, опистотонус, экстензорная аксиальная дистония, оромандибулярная дистония. Характерны блефароспазм, тризм, протрузия языка [35]. Редкой и потенциально опасной является острая ларингеальная дистония со спастическим сокращением внутренних мышц гортани, одышкой, дисфонией, стридором [36].

Тардивная дистония встречается реже (1–5%), чем другие проявления ЭПС [37, 38], и развивается через несколько месяцев или лет от начала приема АП либо через 3 мес. после их отмены. Симптомы (в отличие от острой дистонии) могут не сопровождаться болевыми ощущениями и долго носить латентный характер. Для тардивной цервикальной дистонии (по сравнению с идиопатической) типичен ретроколлис, а не тортиколлис. При тардивной оромандибулярной дистонии возникают трудности с открыванием и закрыванием рта, нарушения жевания, речи и глотания [35]. Дистонические гиперкинезы рук, ног, туловища встречаются реже [37, 38]. Атипичный вариант аксиальной дистонии – синдром Пизанской башни (латерофлексия), развивается чаще у пациентов пожилого возраста, женщин, при политерапии АП и коморбидных органических заболеваниях головного мозга. Реже тардивная дистония приводит к жизнеугрожающим состояниям (рабдомиолизу, миоглобинурии и острой почечной недостаточности) [25].

Паркинсонизм является распространенной неврологической НР. Частота вариабельна и зависит от механизма действия АП, генетической предрасположенности и возраста пациента, длительности приема АП, дозы и др. [5, 39, 40]. Паркинсонизм ассоциирован в основном с приемом АП1 (галоперидол, хлорпромазин и др.) и некоторых АП2 (рисперидон и оланзапин) [39]. Частота паркинсонизма при приеме АП2 и АП3 у пациентов молодого и среднего возраста составляет 21,8 и 15,85% соответственно, но возрастает в 50–59 лет до 18,5%, а в 80–89 лет – до 51,3% [5]. Средняя частота АП-индуцированного паркинсонизма у пациентов с РШС составляет 36% [41]. Симптомы появляются как в первые часы после старта АП-терапии, так и в течение первых 6 мес. (характеризуются острым или подострым началом с быстро прогрессирующим течением) [42]. Преобладает акинетико-ригидный синдром

(мышечная ригидность, гипомимия, хриплость и монотонность голоса, дисфагия, гиперсаливация, запор, брадикинезия, постуральный или постурально-кинетический тремор). Тремор обычно двусторонний, возможна локальная форма — периоральный тремор. Тремор покоя встречается редко. Нередко АП-индуцированный паркинсонизм сочетается с другими формами ЭПС (акатизия, дистония) и нейроэндокринными НР [5].

Акатизия является наиболее изнуряющей неврологической НР [43], включает объективный (повышенная двигательная активность) и субъективный (внутреннее беспокойство) компоненты [44]. Частота при приеме АП1 достигает 14–35%, при приеме АП2 и АП3 варьирует в широком диапазоне (от 1 до 27%), что обусловлено дизайном и длительностью ранее проведенных исследований, а также конкретным АП [7, 43]. Чаще акатизия развивается в течение нескольких дней или недель после начала приема АП или наращивания дозы. Острая акатизия менее вероятна при применении АП2 и АП3, чем АП1. Характеризуется непроизвольными или полупроизвольными движениями для облегчения субъективного беспокойства: суелливостью, раскачиванием, перетоптыванием с ноги на ногу, постоянным хождением, невозможностью сидеть или стоять спокойно в течение нескольких минут [7]. Акатизия ухудшает качество жизни пациентов с РШС, снижая их приверженность к приему АП [44], так как вызывает физический и выраженный психологический дискомфорт, может привести к суицидальному поведению, агрессии и ажитации [43–45].

Острая дискинезия часто встречается в первые дни или недели от начала приема АП1, реже возникает при приеме АП новых генераций (кветиапин, оланзапин, zipрасидон, арипипразол). Механизм развития связан с блокадой DRD2 и нарушением синаптической регуляции дофамина, что сопровождается повышением чувствительности этих рецепторов и их чрезмерным ответом на дофамин. Клинически она проявляется окулогирным кризом, гримасничанием, стридором, ретроколлизом, тортиколлизом, скручиванием туловища, опистотонусом [46].

Тардивная дискинезия относится к гиперкинетическим двигательным расстройствам при длительном приеме АП [47]. Определяется как непроизвольные атетоидные или хореоформные движения длительностью не менее нескольких

недель, развивающиеся в связи с приемом АП в течение как минимум нескольких месяцев и сохраняющиеся более 4–8 нед.<sup>2</sup> Частота варьирует от 20–30% [47] до 50% [48] случаев, несколько ниже при приеме АП2 и АП3 по сравнению с АП1. Средняя частота тардивной дискинезии при приеме АП1 и АП2 составляет 30 и 21% случаев соответственно [49]. Клиническая картина характерная: непроизвольные движения языка, челюсти, туловища: хореоформные, атетоидные, ритмические движения (стереотипии) [7]. Непроизвольные движения в орально-щечно-языковой области, приводящие к затруднению речи, глотания, приема пищи, прикусыванию губ и скрежетанию зубами, возникают у 60–80% пациентов. Возможны нерегулярные движения мышц лица в виде учащенного моргания и блефароспазма, но баллизм встречается реже [48]. Около 60% пациентов испытывают эмоциональный дискомфорт и беспокойство, обусловленные непроизвольными движениями [47, 50]. Тяжесть тардивной дискинезии опосредована не только нарушениями в повседневной жизни и социальной стигматизацией, связанной с насильственными, неконтролируемыми движениями, но и жизнеугрожающими состояниями, когда задействованы мышцы глотки, диафрагмы и туловища [47, 48].

Злокачественный нейролептический синдром — редкая жизнеугрожающая неврологическая НР, развивается в течение 4 нед. от старта терапии АП, но чаще в течение 1 нед. [51]. Смертность при этой НР при своевременном лечении составляет около 5–10%, но без адекватной терапии может достигать 20–30% [52]. Частота у пациентов с РШС варьирует от 0,01 до 3,23% [52, 53]. Злокачественный нейролептический синдром обычно инициируется приемом высоких доз АП1, имеющих высокое сродство к DRD2 (галоперидол, флуфеназин, хлорпромазин), но может быть вызван низкоаффинными АП2 и АП3 (оланзапин, рисперидон, арипипразол) [54]. Клинические проявления включают мышечную ригидность, гипертермию, изменение сознания, вегетативную дисфункцию [54]. Мышечная ригидность может быть как очаговой с умеренным повышением тонуса, так и выраженной, генерализованной (опистотонус). Очаговая мышечная ригидность характеризуется окулогирным кризом, блефароспазмом, тризмом. Гипертермия обычно без суточных пиков и ознобов, плохо

<sup>2</sup> Diagnostic and statistical manual of mental disorders. American psychiatric association. 5th ed. Washington D.C.; 2013.

купируется антипиретиками. Характерно изменение сознания — от дезориентации, психомоторного возбуждения и мутизма до комы. Вегетативные расстройства включают нарушения сердечного ритма, лабильность артериального давления, гипергидроз, недержание мочи и гиперсаливацию, которая может привести к аспирационной пневмонии [51].

Сформулировано несколько гипотез развития АП-индуцированного ЭПС [5, 6, 40], среди которых наибольший интерес исследователей вызывают следующие: дофаминергическая (нарушение функции DRD2, включая их блокаду или перенасыщение, "fast-off D2" теория, нарушение функции базальных ганглиев таламокортикальной моторной петли); серотонинергическая (блокада серотонинергических рецепторов); метаболическая (окислительный стресс, нарушение обмена мелатонина, нарушение обмена витамина D3); генетическая (отягощенный семейный анамнез по нейродегенеративным заболеваниям, включая болезнь Паркинсона и паркинсонизм-плюс; носительство нефункциональных аллельных вариантов генов, кодирующих ключевые ферменты АП; носительство вариативных аллелей генов, кодирующих синтез дофамина, ферменты его деградации и DRD), гипотеза нарушения функции аденозиновых рецепторов и холинергическая гипотеза.

Данные о частоте, симптомах и гипотезах развития антипсихотик-индуцированных неврологических НР обобщены в *таблице S1* (размещена на сайте журнала<sup>3</sup>).

## **Выбор лекарственного препарата с учетом типа нежелательной реакции**

### **Эра АП1: преобладание ЭПС**

Появление АП1 изменило принципы лечения РШС, но механизм их действия, основанный на мощной и неселективной блокаде DRD2 в мезолимбическом и нигростриарном путях головного мозга, явился причиной ЭПС [5, 7]. Коррекция ЭПС стала рутинной практикой [7], но у некоторых пациентов с фармакогенетическим профилем «медленный метаболизатор» лекарственные средства, применяемые для коррекции, могут снижать скорость метаболизма АП за счет межлекарственного взаимодействия и, в свою очередь, повышать уровень АП в крови и тяжесть ЭПС [6, 27, 55].

Метаболизм и транспорт АП, определяемые фенотипами, влияют на то, как организм пациента с РШС перерабатывает и выводит лекарственные средства, причем эти процессы во многом зависят от генетической предрасположенности. У людей с нормальным метаболизмом (43–67% населения) АП перерабатываются с ожидаемой скоростью, но у пациентов с фенотипом «медленный метаболизатор» (гомозиготных носителей нефункциональных однонуклеотидных вариантов генов, кодирующих изоферменты цитохрома P450 печени) скорость метаболизма АП может быть значительно снижена, что приводит к высокой концентрации АП и усилению неврологической НР [56]. Кроме того, у пациентов с генетически детерминированным замедлением эффлюкса АП через гематоэнцефалический барьер повышается риск АП-индуцированной нейротоксичности [55, 57].

### **Эра АП новых поколений: снижение ЭПС и новая терапевтическая парадигма**

Появление АП2 и АП3 явилось новым этапом в фармакотерапии РШС. Их преимуществом стала значительно меньшая частота возникновения ЭПС за счет быстрой диссоциации из DRD2 ("fast-off D2" теория [6]) и серотонин-дофаминового взаимодействия. Данные АП связываются с рецепторами непрочно, что позволяет эндогенному дофамину периодически осуществлять передачу сигнала в нигростриарном пути [5], блокируют 5HT2AR, косвенно повышая высвобождение дофамина в стриатуме и компенсируя его блокаду [21]. В результате риск острых и хронических форм ЭПС снизился, что позволило проводить лечение пациентов с РШС без развития тяжелых двигательных нарушений, хотя частота тардивной дискинезии и акатизии не претерпела существенных изменений [45, 49].

### **АП-индуцированные когнитивные расстройства на фоне антихолинергической нагрузки**

Частота развития неврологических НР при применении АП2 и АП3 снизилась по сравнению с АП1, однако эти препараты способствуют развитию АП-индуцированных когнитивных расстройств (*рис. 2*), напрямую связанных с их мишенями действия. Например, оланзапин, клозапин и кветиапин обладают выраженной антихолинергической активностью, блокируют M1-холинорецепторы, что сопровождается

<sup>3</sup> <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2026-544-tabl>

снижением памяти, внимания, вербального обучения [13, 23, 57, 58]. Особенно значима эта проблема в долгосрочной перспективе. АП-индуцированные когнитивные расстройства могут иметь длительный латентный характер [18], что создает порочный круг: АП, призванный улучшить функционирование пациента с РШС, оказывает негативное влияние на когнитивное функционирование, препятствуя его социальной и профессиональной реабилитации.

**Персонализация терапии: снижение выраженности нежелательных реакций**

Переход от АП1 к АП2/АП3 сопровождается снижением тяжести и частоты встречаемости экстрапирамидных НР и повышением частоты менее тяжелых когнитивных НР. Ниже приведены мероприятия по снижению риска развития АП-индуцированных когнитивных расстройств.

1. Оценка семейного анамнеза по нейродегенеративным заболеваниям: болезнь Альцгеймера, фронто-темпоральная деменция, деменция с тельцами Леви и др.

2. Оценка когнитивной сферы на старте назначения АП и в динамике должна стать такой же рутинной процедурой, как и оценка состо-

яния экстрапирамидной системы, особенно при длительном приеме АП2 и АП3, например, тесты на внимание и вербальную память (вторая часть теста Струпа и тест Лурия на запоминание 10 не связанных по смыслу слов и др.), тесты для оценки моторных функций, вербальной продуктивности и исполнительских функций (Висконсинский тест по сортировке карточек, вторая часть теста последовательных соединений и др.), тест на уровень бодрствования, способность к чтению, зрительную память и формально-логическое мышление (первая часть теста Струпа и др.), тест на скорость психических процессов, зрительно-моторную координацию, концентрацию и устойчивость внимания, переключение и распределение внимания (первая часть теста последовательных соединений) [59].

3. Оценка антихолинергической нагрузки с использованием валидизированных кратких 4–5-балльных шкал, например, антихолинергическая лекарственная шкала (Anticholinergic Drug Scale, ADS), классификация антихолинергической нагрузки (Anticholinergic Burden Classification, ABC), клиническая антихолинергическая оценка (Clinician-rated Anticholinergic Score, CrAS), шкала антихолинергических рисков (Anti-

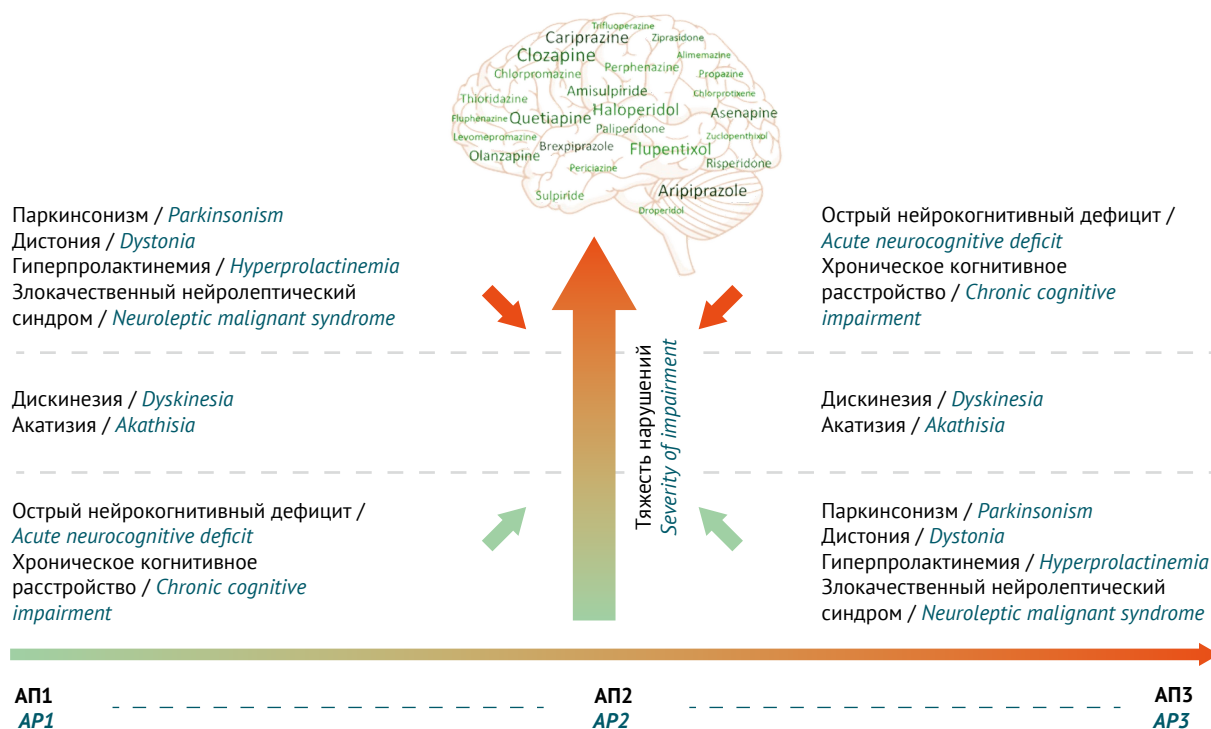


Рисунок подготовлен авторами / The figure was prepared by the authors

**Рисунок 2.** Профиль неврологических нежелательных реакций в зависимости от поколения антипсихотика (АП)  
**Figure 2.** Profile of neurological adverse reactions by antipsychotic (AP) generation

cholinergic Risk Scale, ARS), шкала когнитивной антихолинергической нагрузки (Anticholinergic Cognitive Burden Scale, ACB), шкала антихолинергической активности (Anticholinergic Activity Scale, AAS), шкала антихолинергической нагрузки (Anticholinergic Loading Scale, ACL) [58, 60], среди которых шкалой первой очереди выбора может быть шкала ABC [61].

4. Выбор АП, основанный на взвешивании рисков и преимуществ для конкретного пациента: в случае высокого риска ЭПС АП2 и АП3 остаются бесспорным выбором, но у пациентов пожилого возраста или с уже имеющимися когнитивными расстройствами их антихолинергическая нагрузка может перевесить пользу и усугубить имеющийся когнитивный дефицит. Всемирная организация здравоохранения не рекомендует профилактическое и долгосрочное применение АП с высокой антихолинергической нагрузкой у пациентов с психическими расстройствами [32, 58], включая хлорпромазин, левопромазин, тиоридазин, хлорпротиксен, клозапин [60]. Необходимо осторожность и клинико-лабораторный мониторинг при долгосрочном применении АП со средним риском АП-индуцированных когнитивных расстройств (промазин, флуфеназин, перфеназин, перициазин, пипотиазин, молиндон, зуклопентиксол, оланзапин, кветиапин, азенапин) [61], что объясняется обратной пропорциональной связью между дозой лекарственного средства, его антихолинергическим потенциалом и когнитивными показателями [17]. К АП с низкой антихолинергической нагрузкой отнесены дисксиразин, прохлорперазин, тиопроперазин, галоперидол, мелперон, сертиндол, зипрасидон, луразидон, флупентиксол, тиотиксен, пимозид, пенфлуридол, сульприд, ремоксиприд, рисперидон, арипипразол, палиперидон [61].

5. Терапевтический лекарственный мониторинг остаточной и пиковой концентрации АП в крови: при достижении субтоксического или токсического уровня АП в плазме крови доза препарата должна быть своевременно снижена [62].

6. Определение уровней пролактина и тестостерона в крови: при повышении сывороточных уровней пролактина и снижении уровня тестостерона доза АП должна быть своевременно снижена или произведена замена АП с более благоприятным профилем риска нежелательных нейроэндокринных эффектов, ассоциированных с АП-индуцированными когнитивными расстройствами [28–32].

7. Фармакогенетическое тестирование: при идентификации носительства нефункциональных аллелей однонуклеотидных вариантов генов, кодирующих ключевые ферменты метаболизма и эффлюксные белки для назначенного АП, рекомендуется снижение дозы в среднем на 50 и 25% для гомозиготных и гетерозиготных носителей соответственно [27, 56].

Персонализация терапии РШС с учетом модифицируемых и немодифицируемых факторов риска АП-индуцированных неврологических НР, а также результатов терапевтического лекарственного мониторинга и фармакогенетического тестирования может помочь в достижении оптимального баланса между эффективностью и безопасностью АП в долгосрочной терапии РШС.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота и характер неврологических НР зависят от мишенной действия АП. Для АП1 характерна высокая частота ЭПС как следствие их мощного антагонизма в отношении DRD2 в нигростриарном и тубероинфундибулярном путях головного мозга. Для большинства АП2 и АП3 частота и тяжесть ЭПС ниже, чем у АП1, но выше риск дозозависимых когнитивных расстройств, в том числе на фоне вторичного гипогонадизма при АП-индуцированной гиперпролактинемии. Осторожный выбор АП и его дозы, клинико-лабораторный мониторинг неврологических НР на всех этапах лечения РШС наряду с терапевтическим лекарственным мониторингом и фармакогенетическим тестированием позволит достичь оптимального баланса между эффективностью и безопасностью АП, обеспечивая конкретному пациенту не только редукцию психотической симптоматики, но и сохранение качества его жизни.

## Литература / References

1. Балашова АВ, Мамлеева ДВ, Мачехина ЛВ и др. Метаболические последствия антипсихотической терапии: состояние проблемы и возможные пути ее решения. *Ожирение и метаболизм*. 2022;19(4):431–41. Balashova AV, Mamleeva DV, Machekhina LV, et al. Metabolic adverse effects of antipsychotics: The state of the problem and management options. *Obesity and Metabolism*. 2022;19(4):431–41 (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/omet12935>
2. Newman H, Branford D, Laugharne R, et al. Twenty-five year trend in antipsychotic medication prescribing in England: Challenges and opportunities. *BJPsych Open*. 2025;11(4):e151. <https://doi.org/10.1192/bjo.2025.10073>

3. Conn KA, Burne THJ, Kesby JP. Subcortical dopamine and cognition in schizophrenia: looking beyond psychosis in preclinical models. *Front Neurosci.* 2020;14:542. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00542>
4. Сорокина ЮА, Мосина АА, Пономарев НА и др. Сравнение ответа на фармакотерапию нейролептиками разных поколений у пациентов с шизофренией. *Международный научно-исследовательский журнал.* 2022;2(116):149–55. Sorokina YuA, Mosina AA, Ponomarev NA, et al. Comparison of the response to pharmacotherapy with neuroleptics of different generations in patients with schizophrenia. *International Scientific Research Journal.* 2022;2(116):149–55 (In Russ.). <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.116.2.059>
5. Данилов ДС. Классификация антипсихотических средств и их значение для выбора терапии шизофрении (к 60-летию появления нейролептиков). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2011;111(10):91–100. Danilov DS. Classification of antipsychotics and its importance for the choice of treatment of schizophrenia (to the 60th anniversary of the introduction of neuroleptics). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2011;111(10):91–100 (In Russ.). EDN: [PGECCYN](https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.116.2.059)
6. Шнайдер НА, Вайман ЕЭ, Незнанов НГ, Насырова Р.Ф. *Фармакогенетика антипсихотик-индуцированных экстрапирамидных расстройств.* СПб.: Издательство ДЕАН; 2021. Shnayder NA, Vaiman EE, Neznanov NG, Nasyrova RF. *Pharmacogenetics of antipsychotic-induced extrapyramidal disorders.* St Petersburg: DEAN Publishing House; 2021 (In Russ.). EDN: [HJCMCX](https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.116.2.059)
7. Sifaes S, Wu H, Wang D, et al. Antipsychotic dose, dopamine D2 receptor occupancy and extrapyramidal side-effects: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Mol Psychiatry.* 2023;28(8):3267–77. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-02203-y>
8. Маслов КА. Корректоры лекарственно-индуцированных экстрапирамидных расстройств в России, в современной клинической практике врача-психиатра. Вопросы прикладного практического применения. *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2022;24(1):26–32. Maslov KA. Correctors of drug-induced extrapyramidal disorders in Russia in modern clinical practice of a psychiatrist: Issues of applied practical application. *Psychiatry and Psychopharmacotherapy.* 2022;24(1):26–32 (In Russ.). EDN: [PMHIHO](https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.116.2.059)
9. Shnayder NA, Abdyrakhmanova AK, Nasyrova RF. Oxidation of antipsychotics. *Encyclopedia.* 2022;2(2):974–89. <https://doi.org/10.3390/encyclopedia2020064>
10. Gao S, Xu Q, Han Y, et al. Relationship between cognitive impairments and psychopathological symptoms in female schizophrenia subsequent to 8 weeks treatment with antipsychotic drugs. *BMC Psychiatry.* 2025;25(1):211. <https://doi.org/10.1186/s12888-025-06605-w>
11. Feber L, Peter NL, Chiochia V, et al. Antipsychotic drugs and cognitive function: A systematic review and network meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2024;82(1):47–56. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2024.2890>
12. Ji Z, Yao F, Liu H, et al. Cognitive impairment and its influencing factors in patients with stable schizophrenia on regular medication: A real-world clinical study. *BMC Psychiatry.* 2025;25(1):819 <https://doi.org/10.1186/s12888-025-07297-y>
13. Reimers A, Odin P, Ljung H. Drug-induced cognitive impairment. *Drug Saf.* 2025;48(4):339–61. <https://doi.org/10.1007/s40264-024-01506-5>
14. Pais R, Ruano L, Carvalho OP, Barros H. Global cognitive impairment prevalence and incidence in community dwelling older adults: A systematic review. *Geriatrics (Basel).* 2020;5(4):84. <https://doi.org/10.3390/geriatrics5040084>
15. Friedrich ME, Grohmann R, Rabl U, et al. Incidence of drug-induced delirium during treatment with antidepressants or antipsychotics: A drug surveillance report of German-speaking countries between 1993 and 2016. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2022;25(7):556–66. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyac005>
16. Tomlinson EJ, Schnitker LM, Casey PA. Exploring antipsychotic use for delirium management in adults in hospital, sub-acute rehabilitation and aged care settings: A systematic literature review. *Drugs Aging.* 2024;41(6):455–86. <https://doi.org/10.1007/s40266-024-01122-z>
17. Haddad C, Salameh P, Sacre H, et al. Effects of antipsychotic and anticholinergic medications on cognition in chronic patients with schizophrenia. *BMC Psychiatry.* 2023;23(1):61. <https://doi.org/10.1186/s12888-023-04552-y>
18. Ma LY, Ou YN, Gao PY, et al. Associations between antipsychotics exposure and dementia risk: A prospective cohort study of 415,100 participants. *J Affect Disord.* 2024;349:201–09. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.01.029>
19. Тумова МА, Степанова АА, Зазулина ЮС и др. Влияние антипсихотической и антихолинергической терапии на когнитивные функции у больных шизофренией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2023;123(7):80–5. Tumova MA, Stepanova AA, Zazulina YuS, et al. Influence of antipsychotic and anticholinergic therapy on cognitive functions in patients with schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2023;123(7):80–5 (In Russ.). EDN: [TCKMGI](https://doi.org/10.1038/s41380-025-03116-8)
20. Петрова НН, Дорофейкова МВ. Механизмы развития нейрокогнитивного дефицита при шизофрении и современные подходы к терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2014;114(11):116–23. Petrova NN, Dorofeykova MV. Mechanisms of neurocognitive deficit development in schizophrenia and modern approaches to therapy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2014;114(11):116–23 (In Russ.). EDN: [TGMIEZ](https://doi.org/10.1038/s41380-025-03116-8)
21. Usogo M, Zahid U, Selvaggi P, et al. Effects of antipsychotics on human cognitive function: Causal evidence from healthy volunteers following sustained D2/D3 antagonism, D2/D3 partial agonism and placebo. *Mol Psychiatry.* 2025;30:5315–25. <https://doi.org/10.1038/s41380-025-03116-8>
22. Калигин КЮ, Спасов АА, Муха ОЮ и др. Фармакологические мишени и механизм действия антипсихотических средств в рамках нейробиологической теории патогенеза шизофрении. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* 2021;107(8):927–54. Kalitin KYu, Spasov AA, Mukha OYu, et al. Pharmacological targets and mechanism of action of antipsychotics within the neurochemical theory of schizophrenia pathogenesis. *Russian Journal of Physiology named after I.M. Sechenov.* 2021;107(8):927–54 (In Russ.). <https://doi.org/10.31857/S0869813921080070>
23. Allott K, Chopra S, Rogers J, et al. Advancing understanding of the mechanisms of antipsychotic-associated cognitive impairment to minimise harm: A call to action. *Mol Psychiatry.* 2024;29:2571–74. <https://doi.org/10.1038/s41380-024-02503-x>
24. Остроумова ОД, Куликова МИ, Остроумова ТМ и др. Лекарственно-индуцированные когнитивные нарушения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2022;12(3):11–8. Ostroumova OD, Kulikova MI, Ostroumova TM, et al. Drug-induced cognitive impairment. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2022;12(3):11–8 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-3-11-18>
25. Jalouli M, Rahman MA, Biswas P, et al. Targeting natural antioxidant polyphenols to protect neuroinflammation and neurodegenerative diseases: A comprehensive review. *Front Pharmacol.* 2025;16:1492517. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1492517>
26. Шнайдер НА, Насырова Р.Ф., Пекарец НА, и др. Циркулирующие микроРНК – перспективные биомаркеры для оценки риска развития антипсихотик-индуцированного метаболического синдрома (обзор): часть 2. *Безопасность и риск фармакотерапии.* 2025;13(4):394–410. Shnayder NA, Nasyrova RF, Pekarets NA, et al. Circulating microRNAs as promising biomarkers for assessing the risk of antipsychotic-induced metabolic syndrome (review): Part 2. *Safety and Risk of Pharmacotherapy.* 2025;13(4):394–410 (In Russ.). <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-499>
27. Nasyrova RF, Shnayder NA, Osipova SM, et al. Genetic predictors of antipsychotic efflux impairment via blood-brain barrier: Role of transport proteins. *Genes (Basel).* 2023;14(5):1085. <https://doi.org/10.3390/genes14051085>
28. Shettima FB, Wakil MA, Sheikh TL, et al. Antipsychotics-related hyperprolactinaemia among patients with schizophrenia in Maiduguri. *S Afr J Psychiatr.* 2024;30:2133. <https://doi.org/10.4102/sajpspsychiatry.v30i0.2133>
29. Евсегнеев РА. Гиперпролактинемия, вызванная антипсихотиками. *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология.* 2020;11(2):297–307. Evsegneevev RA. Antipsychotic-induced hyperprolactinemia. *Psychiatry, Psychotherapy and Clinical Psychology.* 2020;11(2):297–307 (In Russ.). <https://doi.org/10.34883/PI.2020.11.2.007>

30. Wang B, Liu X, Chen W, et al. Effects of androgen replacement therapy on cognitive function in patients with hypogonadism: A systematic review and meta-analysis. *Biomed Rep.* 2025;22(6):105. <https://doi.org/10.3892/br.2025.1983>
31. Zhang Z, Kang D, Li H. Testosterone and cognitive impairment or dementia in middle-aged or aging males: Causation and intervention, a systematic review and meta-analysis. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2021;34(5):405–17. <https://doi.org/10.1177/0891988720933351>
32. Bidarolli M, Das B, Rawat VS, et al. Polypharmacy and anticholinergic burden scales in older adults: A cross-sectional study among psychiatric outpatients in a tertiary care hospital. *BMC Geriatr.* 2025;25(1):43. <https://doi.org/10.1186/s12877-024-05584-z>
33. Gebru WA, Asfaw GK, Berhe KT, et al. Predictors of extrapyramidal side effects among patients taking antipsychotic medication at Mekelle psychiatry units, Northern Ethiopia, 2023: unmatched case-control study. *BMC Psychiatry.* 2025;25(1):837. <https://doi.org/10.1186/s12888-025-07202-7>
34. Rissardo JP, Vora N, Mathew B, et al. Overview of movement disorders secondary to drugs. *Clin Pract.* 2023;13(4):959–76. <https://doi.org/10.3390/clinpract13040087>
35. Остроумова ТМ, Толмачева ВА, Остроумова ОД и др. Лекарственная дистония. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2020;12(5):4–8. Ostroumova TM, Tolmacheva VA, Ostroumova OD, et al. Drug-induced dystonia. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2020;12(5):4–8 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-5-4-8>
36. Maguire P.A., Brazel M., Looi J.C.L. Antipsychotic-induced acute laryngeal dystonia: A systematic review of case reports. *Schizophr Res.* 2024; 264:248–62. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2023.12.032>
37. Fariba KA, Estevez R. Tardive dystonia. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. PMID: 32644445
38. Munipati D, Tikka SK, Malathesh BC, et al. Antipsychotic-induced tardive lingual dystonia presenting with bradycardia. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2024;26(6):24cr03781. <https://doi.org/10.4088/PCC.24cr03781>
39. Balcerzak W, Gorzkowska A, Konieczna M, et al. Drug-induced parkinsonism or Parkinson's disease: A diagnostic challenge in a psychiatric patient. *Cureus.* 2025;17(7):e88177. <https://doi.org/10.7759/cureus.88177>
40. Шнайдер НА, Вайман ЕЭ, Насырова РФ. Антипсихотик-индуцированный паркинсонизм: шкала оценки риска и алгоритм персонализированной диагностики. *Безопасность и риск фармакотерапии.* 2025;13(1):70–85. Shnayder NA, Vaiman EE, Nasyrova RF. Antipsychotic-induced parkinsonism: A risk assessment scale and personalized diagnosis algorithm. *Safety and Risk of Pharmacotherapy.* 2025;13(1):70–85 (In Russ.). <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-418>
41. Вайман ЕЭ, Шнайдер НА, Незнанов НГ, Насырова РФ. Лекарственно-индуцированный паркинсонизм. *Социальная и клиническая психиатрия.* 2021;31(1):96–103. Vaiman EE, Shnayder NA, Neznanov NG, Nasyrova RF. Drug-induced parkinsonism. *Social and Clinical Psychiatry.* 2021;31(1):96–103 (In Russ.). EDN: [MWEAHI](https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-6-91-97)
42. Остроумова ТМ, Остроумова ОД, Соловьева АС. Лекарственный паркинсонизм. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021;13(6):91–7. Ostroumova TM, Ostroumova OD, Soloveva AS. Drug-induced parkinsonism. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2021;13(6):91–7 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-6-91-97>
43. Gerolymos C, Barazer R, Yon DK, et al. Drug efficacy in the treatment of antipsychotic-induced akathisia: A systematic review and network meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2024;7(3):e241527. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.1527>
44. Wu H, Sifaes S, Wang D, et al. Antipsychotic-induced akathisia in adults with acute schizophrenia: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2023;72:40–49. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2023.03.015>
45. Bjarke J, Gjerde HN, Jørgensen HA, et al. Akathisia and atypical antipsychotics: Relation to suicidality, agitation and depression in a clinical trial. *Acta Neuropsychiatr.* 2022;34(5):282–8. <https://doi.org/10.1017/neu.2022.9>
46. Никитина АЮ, Левин ОС. Современные подходы к предупреждению и лечению лекарственных дискинезий. *Современная терапия в психиатрии и неврологии.* 2021;(1–2):27–35. Nikitina AYU, Levin OS. Current approaches to prevention and treatment of drug-induced dyskinesias. *Modern Therapy in Psychiatry and Neurology.* 2021;(1–2):27–35 (In Russ.). EDN: [IDEXLO](https://doi.org/10.1177/0891988720933351)
47. Захаров ДВ, Буряк ЮВ, Михайлов ВА. Поздние (тардивные) нейролептик-индуцированные дискинезии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022;122(1):31–5. Zakharov DV, Buryak YuV, Mikhailov VA. Tardive neuroleptic-induced dyskinesias. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2022;122(1):31–5 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/inevro202212201131>
48. Mori Y, Takeuchi H, Tsutsumi Y. Current perspectives on the epidemiology and burden of tardive dyskinesia: A focused review of the clinical situation in Japan. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2022;12:20451253221139608. <https://doi.org/10.1177/20451253221139608>
49. Hauser RA, Meyer JM, Factor SA, et al. Differentiating tardive dyskinesia: a video-based review of antipsychotic-induced movement disorders in clinical practice. *CNS Spectr.* 2022;27(2):208–17. <https://doi.org/10.1017/S109285292000200X>
50. Caroff SN, Yeomans K, Lenderking WR, et al. RE-KINECT: A prospective study of the presence and healthcare burden of tardive dyskinesia in clinical practice settings. *J Clin Psychopharmacol.* 2020;40(3):259–68. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001201>
51. Вайман ЕЭ, Шнайдер НА, Архипов ВВ и др. Злокачественный нейролептический синдром. *Современная терапия психических расстройств.* 2020;(4):13–21. Vaiman EE, Shnayder NA, Arkhipov VV, et al. Neuroleptic malignant syndrome. *Modern Therapy of Mental Disorders.* 2020;(4):13–21 (In Russ.). <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2020.22.61.002>
52. Бальшев ОО, Ляшенко СВ, Киндигилян ЮЛ, Бельская ВС. Факторы развития летального исхода при злокачественном нейролептическом синдроме. *Анестезиология и реаниматология.* 2023;(3):54–8. Balyshev OO, Lyashenko SV, Kindigilyan YuL, Belskaya VS. Risk factors for fatal outcome in neuroleptic malignant syndrome. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology.* 2023;(3):54–8 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202303154>
53. Mogollon Diaz JP, Lizcano Toloza LY, et al. Neuroleptic malignant syndrome associated with atypical antipsychotics: A case report. *Rev Colomb Psiquiatr.* 2023;52(1):78–81. <https://doi.org/10.1016/j.rcpeng.2023.03.004>
54. Simon LV, Hashmi MF, Callahan AL. Neuroleptic malignant syndrome. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. PMID: 29489248
55. Boyko IR, Shnayder NA, Grechkina VV, et al. Frequency of "poor transporter" phenotype among patients with mental disorders: Pilot study. *Personalized Psychiatry and Neurology.* 2024;4(3):37–44. <https://doi.org/10.52667/2712-9179-2024-4-3-37-44>
56. Shnayder NA, Abdyrakhmanova AK, Nasyrova RF. Phase I of antipsychotics metabolism and its pharmacogenetic testing. *Pers Psych Neurol.* 2022;2(1):4–21. <https://doi.org/10.52667/2712-9179-2022-2-1-4-21>
57. Sissung TM, Troutman SM, Campbell TJ, et al. Transporter pharmacogenetics: transporter polymorphisms affect normal physiology, diseases, and pharmacotherapy. *Discov Med.* 2012;13(68):19–34. PMID: 22284781
58. Mancini V, Latreche C, Fanshawe JB, et al. Anticholinergic burden and cognitive function in psychosis: A systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry.* 2025;182(4):349–59 <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20240260>
59. Обьедков ИВ, Скугаревская ММ, Копытов АВ и др. Клиническое значение нейропсихологических и психофизиологических показателей при параноидной шизофрении. *Военная медицина.* 2019;2:53–9. Obyedkov IV, Skugarevskaya MM, Kopytov AV, et al. Clinical significance of neuropsychological and psychophysiological indicators in paranoid schizophrenia. *Military Medicine.* 2019;2:53–9 (In Russ.). EDN: [ZVPXSN](https://doi.org/10.1017/neu.2022.9)
60. Сычев ДА, Орехов РЕ. Шкала антихолинергической нагрузки как метод борьбы с полипрагмацией у пациентов пожилого и старческого возраста. 2016;25(4):81–4.

- Sychev DA, Orekhov RE. Anticholinergic burden scale as a method to combat polypharmacy in elderly and senile patients. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2016;25(4):81–4 (In Russ.). EDN: [UPJEBT](https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2024.1441)
61. Luyck JJ, Correll CU, Manu P, et al. Pneumonia risk, antipsychotic dosing, and anticholinergic burden in schizophrenia. *JAMA Psychiatry*. 2024;81(10):967–75.  
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2024.1441>
62. Мирошниченко ИИ, Баймеева НВ, Платова АИ, Каледа ВГ. Терапевтический лекарственный мониторинг антипсихоти-

ческих препаратов в повседневной психиатрической практике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(5):145–52.

Miroshnichenko II, Baymееva NV, Platova AI, Kaleda VG. Therapeutic drug monitoring of antipsychotic drugs in routine psychiatric practice. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(5):145–52 (In Russ.).  
<https://doi.org/10.17116/jnevro2023123051145>

**Дополнительная информация.** Таблица S1 размещена на сайте журнала «Безопасность и риск фармакотерапии».  
<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2026-544-tabl>

**Supplementary information.** Table S1 is available on the website of *Safety and Risk of Pharmacotherapy*.  
<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2026-544-tabl>

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: *Шнайдер Н.А.* – идея исследования, формулировка цели и ключевых задач обзора, доработка рукописи по результатам рецензирования; *Ширукова А.М.* – анализ и интерпретация полученных данных, написание текста рукописи; *Насырова Р.Ф.* – общая концепция, руководство проектом, утверждение окончательной версии рукописи для публикации; *Кайсинова Е.К.* – работа с базами данных; *Абраменко А.А.* – подготовка иллюстраций; *Глущенко Е.И.* – участие в разработке дизайна исследования и проверке результатов; *Бойко И.Р.* – подготовка таблиц.

**Author contributions.** All authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. *Natalia A. Shnayder* conceived the idea, formulated the key goals and objectives of the review, and revised the manuscript based on peer-review results. *Asiyat M. Shirukova* analyzed and interpreted the data obtained, and drafted the manuscript. *Regina F. Nasyrova* developed the general concept of the study, supervised the project, and approved the final version of the manuscript for publication. *Eugenia K. Kaisinova* performed the database searches. *Anastasiia A. Abramenko* prepared the illustrations. *Ekaterina I. Glushchenko* participated in developing the study design and verifying the results. *Irina R. Boyko* prepared the tables.

**Использование генеративного искусственного интеллекта.** Авторы заявляют, что не использовали генеративный ИИ при подготовке рукописи.

**Use of generative artificial intelligence.** The authors declare that no generative AI was used during the preparation of this manuscript.

## ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

**Шнайдер Наталья Алексеевна**, д-р мед. наук, профессор / **Natalia A. Shnayder**, Dr. Sci. (Med.), Professor  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2840-837X>

**Ширукова Асият Мухтаровна / Asiyat M. Shirukova**  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6045-3906>

**Насырова Регина Фаритовна**, д-р мед. наук / **Regina F. Nasyrova**, Dr. Sci. (Med.)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1874-9434>

**Кайсинова Евгения Константиновна / Eugenia K. Kaisinova**  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0242-5937>

**Абраменко Анастасия Александровна / Anastasiia A. Abramenko**  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8777-1055>

**Глущенко Екатерина Ильинична / Ekaterina I. Glushchenko**  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8273-6025>

**Бойко Ирина Романовна / Irina R. Boyko**  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0357-6060>

Поступила 26.12.2025

После доработки 03.03.2026

Принята к публикации 05.03.2026

Received December 26, 2025

Revised March 3, 2026

Accepted March 5, 2026