

Патогенетическая терапия тревожных расстройств

**Дробижев Михаил Юрьевич, д. м. н., психиатр, ведущий научный
сотрудник НОКЦ Первого Московского
Государственного Университета им. И.М. Сеченова (Москва)**

**Федотова Анастасия Валерьевна, к.м.н., невролог, доцент
факультета усовершенствования врачей Российского
Государственного Медицинского Университета (Москва)**

***Мнение выступающих может не совпадать с
позицией фармацевтических компаний***

Почему человек застывает при виде опасности?



- отключается тормозящая гамкергическая система, а другие нейроны активизируются
- осмысленные движения некоторое время не возможны

Зачем нужна активация других нейронов?

- **гистаминовых** – рост уровня бодрствования
- **глутаматных** – активизация любых нервных клеток, усиление тонуса мышц
- **норадреналиновых** – поднять ЧСС и ЧДД (насытить мышцы O₂), ускорить проведение импульсов в мышцах
- **выделяющих субстанцию Р** – защитное воспаление (вдруг укусят?), ускорить проведение болевого импульса
- **дофаминовых и норадреналиновых** – ослабить моторику кишечника, чтобы не выдать себя
- **ацетилхолиновых и серотониновых** – усилить моторику кишечника, опорожнить его («я не съедобен»)

При каких расстройствах повышается активность глутаматных, норадреналиновых и выделяющих субстанцию Р нейронов?

синдром вегетативной дистонии

лихорадка неясного генеза

генерализованное тревожное расстройство

фибромиалгия

неврастения



напряжение и боли в мышцах, дрожь, судороги, невозможность расслабиться, утомляемость, слабость, подъемы температуры

Каждый видит что-то свое

Да это же
соматоформное
расстройство!

Врешь –
СВД!

Климактерий!

ХГБН,
ЕГБН, ХТБ,
ХБС, а
может
КГБ

Явная
вялотекущая
шизофрения

Синдром
хронической
усталости

Собственные данные лектора.

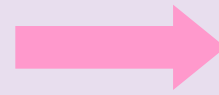


Романтическая психосоматика «все болезни от нервов»

- **дефицит знаний о происхождении заболеваний**
- **психические процессы, определяют не только расстройства психики, но и соматические болезни**
- **эпоха психоанализа, теории эмоционального конфликта и других концепций**
- **«бессознательные конфликты», не находя выхода, вызывают ИБС, бронхиальную астму, язвенный колит, артериальную гипертензию, нейродермит, ревматоидный артрит, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и другие заболевания**

Символическое значение симптомов

**трения в семье, споры, ребенок,
чувствующий себя нежеланным**



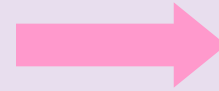
аденоиды

**нежелание быть женщиной,
неприязнь к самой себе**



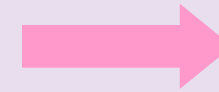
аменорея

гнев и разочарование



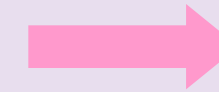
**аноректальное
кровотечение**

чувство вины за прошлое



зуд в анусе

**стремление к любви, желание
объятий**



боли

**зажатость, страх,
нереализованные идеи**



метеоризм

Классификация

- **Психосоматические состояния**
- **Соматическая патология, амплифицированная (усиленная) конверсионными, тревожно-фобическими и другими психическими расстройствами**
- **Соматическая патология, дублированная атрибутивными (ситуационно возникающими) соматоформными расстройствами**
- **Психическая патология, редуцированная до уровня соматоформных расстройств (органные невроты).**
- **Психореактивные состояния**
- **Психогенные реакции (нозогении).**
- **Экзогенные реакции (соматогении)**
- **Психосоматические заболевания**

Насладитесь наукой!

- Психические расстройства в общемедицинской сети ранжированы в пределах двух гетерогенных совокупностей:
- **I – психопатологические нарушения, формирующиеся в синергизме с соматическими заболеваниями (нозогении, соматогении);**
- **II – оригинальные психопатологические нарушения, реализующиеся в соматической сфере (как феноменологические прототипы нарушений первой совокупности) при отсутствии верифицированной патологии внутренних органов или незначимых ее клинических (патофизиологических) проявлениях (соматоперцептивные аномалии, расстройства органно-невротического круга, соматический (ипохондрический) бред, соматопсихоз).**

Нужно ли сдавать анализы на глутамат и т.д.?

- **в мышцах больных с хронической распространенной болью обнаружена повышенная концентрация глутамата**

Gerdle B, Larsson B, Forsberg F, Ghafouri N, Karlsson L, Stensson N, Ghafouri B. Chronic widespread pain: increased glutamate and lactate concentrations in the trapezius muscle and plasma. Clin J Pain. 2014 May;30(5):409-20.

- **инъекция глутамата в триггерную болевую точку увеличивает на продолжительное время зону гипералгезии, возникающей в ответ на механическое воздействие**

Wang C, Ge HY, Ibarra JM, Yue SW, Madeleine P, Arendt-Nielsen L. Spatial pain propagation over time following painful glutamate activation of latent myofascial trigger points in humans. J Pain. 2012 Jun;13(6):537-45.

А если голова раскалывается от «напряжения»?

синдром вегетативной дистонии

ежедневная головная боль напряжения

хроническая головная боль напряжения

соматическая болезнь

соматоформное расстройство

часто голова болит

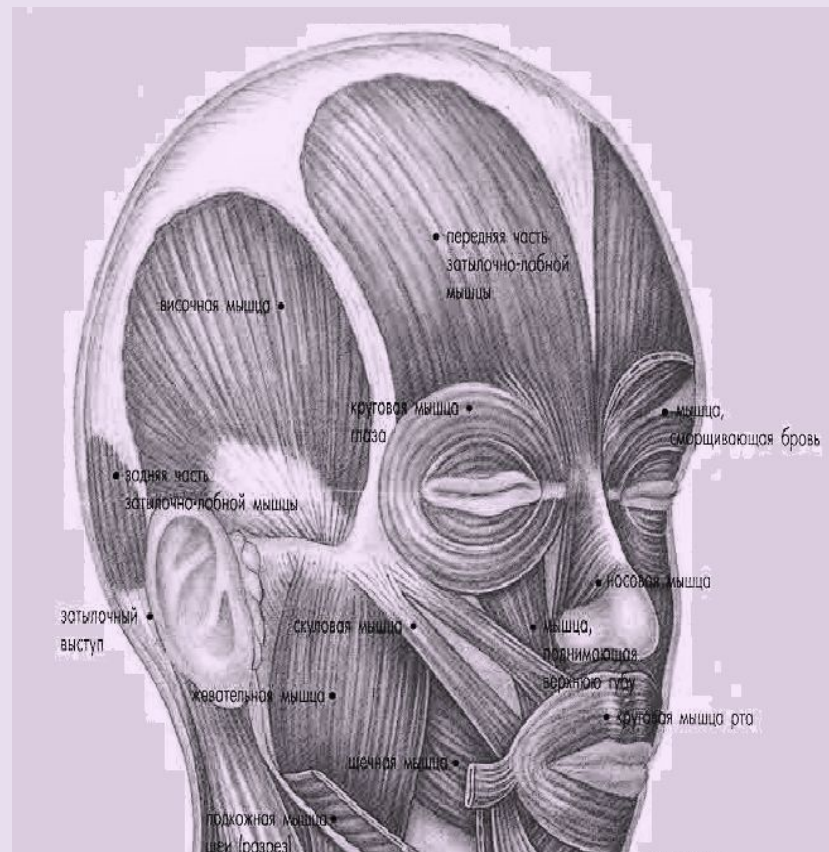


Почему болит именно голова?

- это очень уязвимый «орган»
- это «орган» мышления
- это «орган» снабженный поперечно-полосатой мускулатурой
- все ответы правильные
- все ответы неправильные

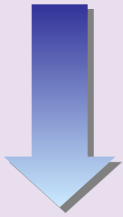
Головная боль напряжения и активность нейронов

- глутаматные нейроны усиливают тонус мышц
- норадреналиновые – ускоряют проведение импульсов в мышцах
- вырабатывающие субстанцию Р – создают воспаление и ускоряют проведение болевого импульса



Нейромедиаторное «обеспечение» половых функций (по S.M. Stahl, 2000)

пролактин



ингибиторы синтеза
окси азота, холино-
литики



серотонин
(рецепторы 2C)



либидо,
влечение,
удовлетворение

возбуждение,
эрекция,
лубрикация

оргазм,
эякуляция

дофамин



окись азота,
ацетилхолин



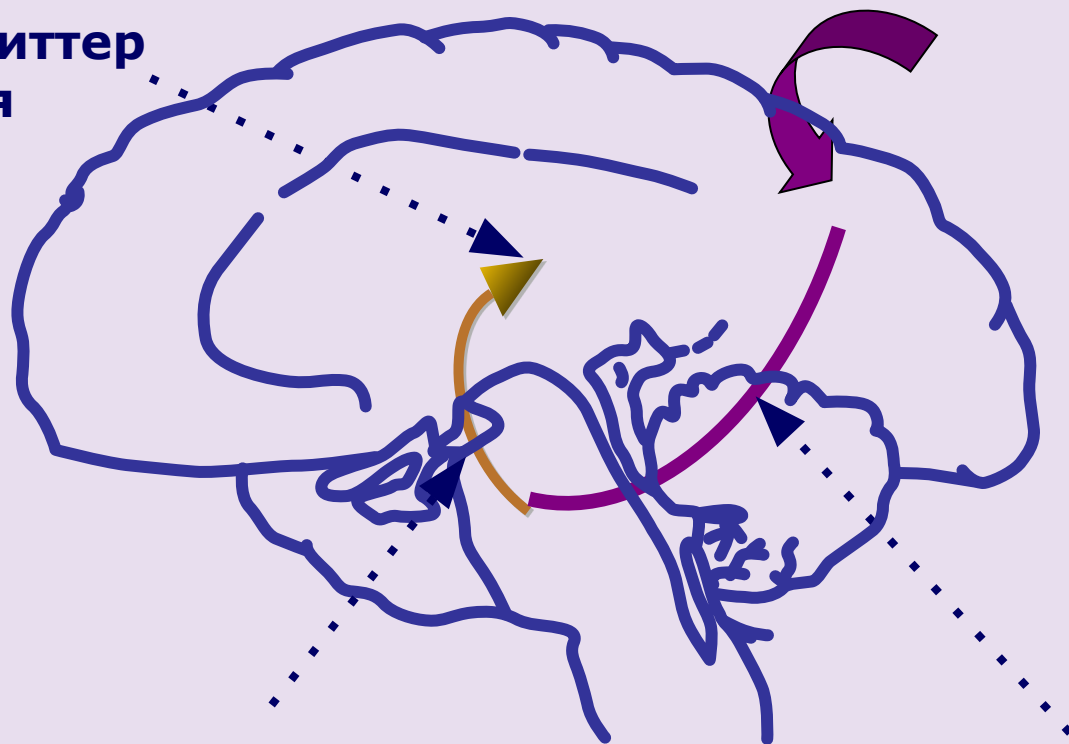
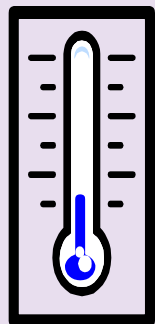
норадреналин



Головная боль напряжения и секс

глутамат – тормозит выделение дофамина

дофамин =
нейротрансмиттер
удовольствия



мезолимбический
путь - эмоции

глутаматергический
нейрон

Нейромедиаторное «обеспечение» половых функций при ГБН

пролактин



**ингибиторы синтеза
окси азота, холино-
литики**



**серотонин
(рецепторы 2С)**



**либидо,
влечение,
удовлетворение**

**возбуждение,
эрекция,
лубрикация**

**оргазм,
эякуляция**



**окись азота,
ацетилхолин**



норадреналин

Почему массаж так нравится женщинам?



При каких расстройствах активизируются гистаминовые нейроны?

гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

обструктивный бронхит

кластерные головные боли

невротический зуд

бессонница

острая боль за глазом, его покраснение, слезотечение, заложенность носа, потливость, нарушения сна, зуд, бронхоспазм, изжога



При каких расстройствах повышается активность норадреналиновых нейронов?

нейроциркуляторная дистония

психогенное головокружение

синдром вегетативной дистонии

гипертония

паническое расстройство

приступы сердцебиений, с болями в сердце, пульсацией сосудов, головокружением, сопровождающиеся страхом



Все тот же стресс?



При каких расстройствах повышается активность норадреналиновых нейронов?

гипервентиляционный синдром

психогенное головокружение

синдром вегетативной дистонии

бронхиальная астма

паническое расстройство

приступы учащенного дыхания, одышка, чувство нехватки воздуха, головокружение, сопровождающиеся страхом



Если воздуха не хватает, где его взять?



В России ежегодный суммарный экономический ущерб от гриппа оценивается экспертами в сумму, достигающую 40 млрд руб*

***-Косенко И.М. Профилактика и лечение острых респираторных вирусных инфекций. «МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ»; № 15; 2014; стр. 6-11.**

При каких расстройствах активизируются дофаминовые, норадреналиновые, ацетилхолиновые и серотониновые нейроны?

энкопрез

психогенный метеоризм

синдром раздраженного кишечника

колит

диспепсия

боли в животе, дискомфорт, вздутие живота, проблемы со стулом



Почему синдром раздраженного кишечника дифференцируют в зависимости от стула?



**Торможение
моторики ЖКТ
Много:**

- дофамина
- норадреналина



**Стимуляция
моторики ЖКТ
Много:**

- ацетилхолина
- серотонина

Почему при запорах?



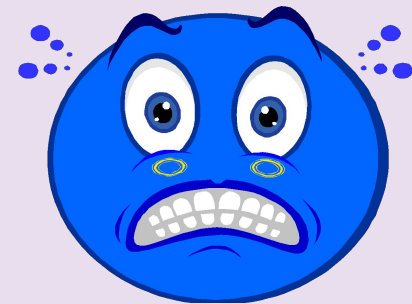
**Торможение
моторики ЖКТ
Много:**

- дофамина
- норадреналина

- ипохондрическая фиксация на функционировании кишечника, тревожное ожидания стула, страх опухоли
- строгий режим с исключением «не тех продуктов» и «вредных» медикаментов
- самолечение с травяными настоями, слабительными, очистительными клизмами и т.д.

Когнитивное обеспечение выхода из стресса

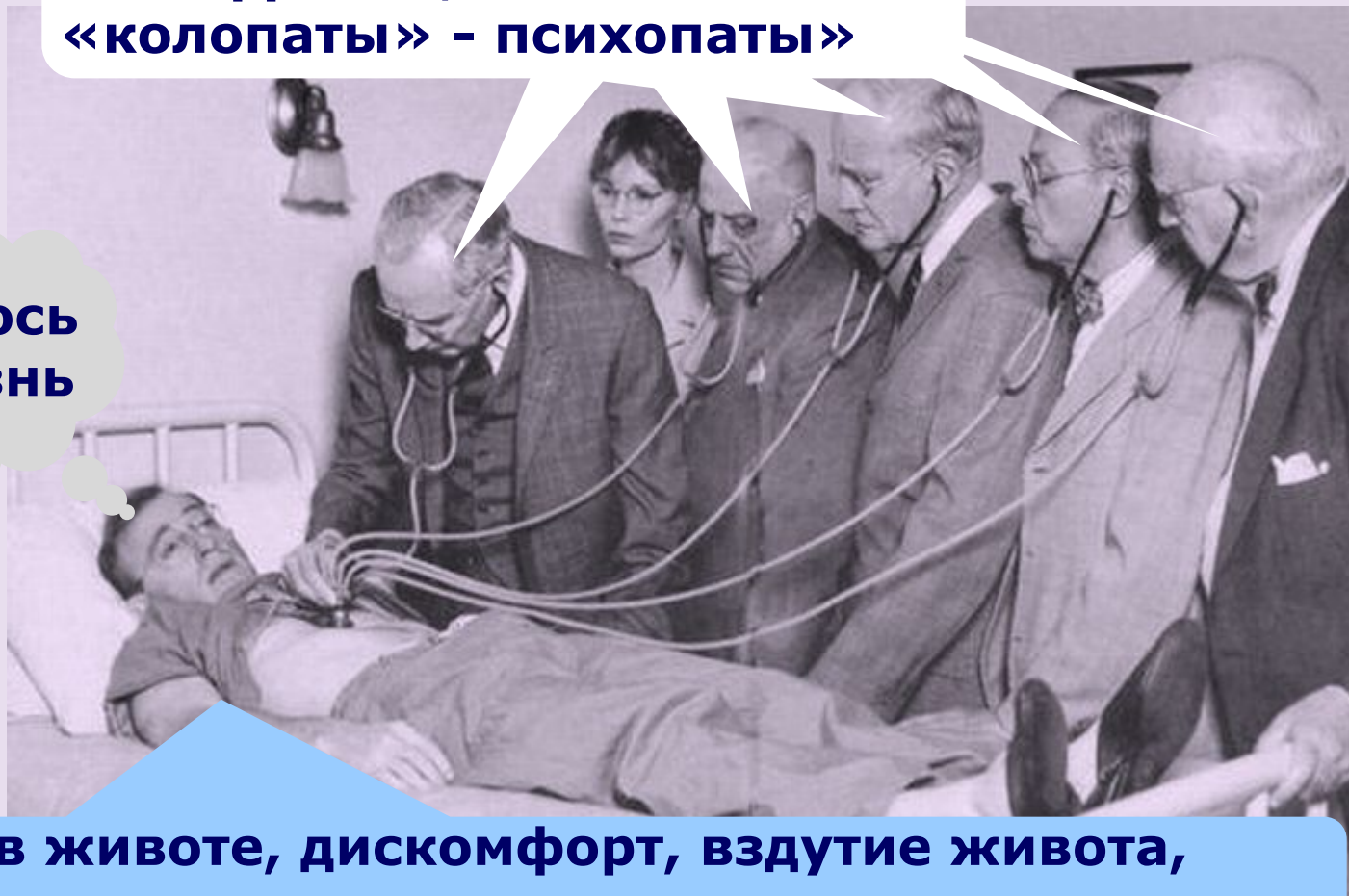
- усиливается
воображение –
дофаминовые
нейроны
- ускоряется мышление
- норадреналиновые



Какие диагнозы лучше не ставить?

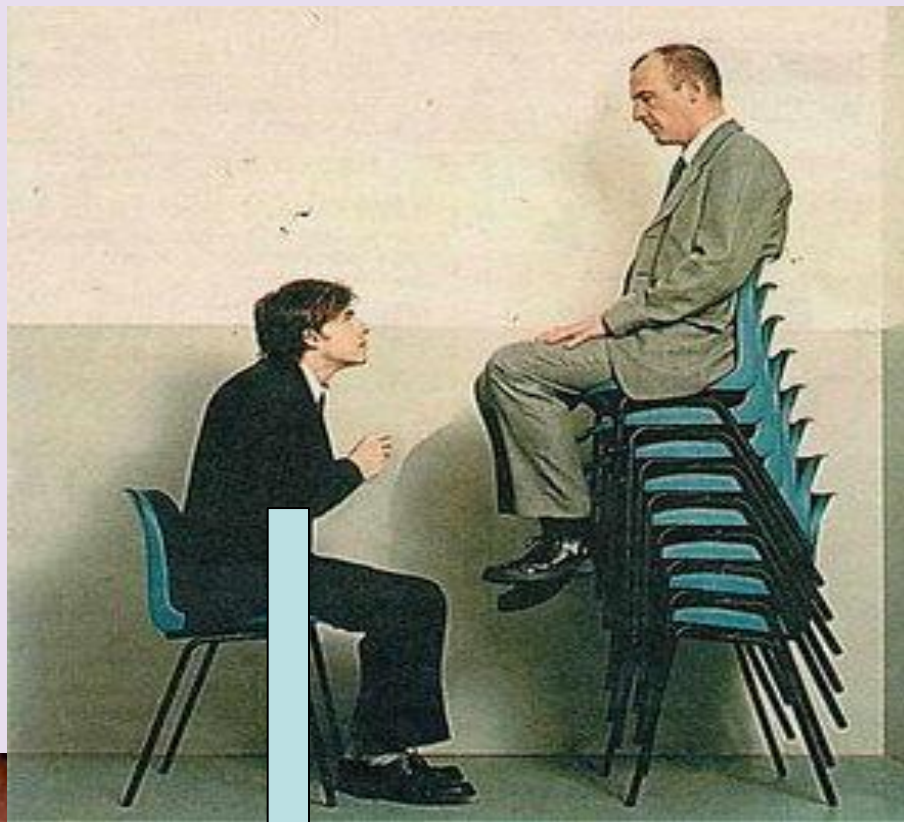
**ипохондрия, вялотекущая
шизофрения, «все
«колопаты» - психопаты»**

**я борюсь
за жизнь**



- боли в животе, дискомфорт, вздутие живота, проблемы со стулом**

Стресс у больного



При каких расстройствах активизируются гистаминовые нейроны?

гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

обструктивный бронхит

язвенная болезнь желудка и 12 п. кишки

невротический зуд

бессонница

боли в животе, нарушения сна, зуд, бронхоспазм, изжога



Почему?

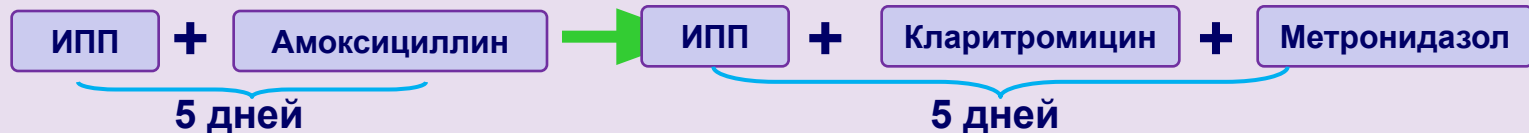
- для язвенной болезни характерны ночные боли с нарушением сна
- во время стресса обостряются кислотозависимые заболевания ЖКТ (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ЯБЖДК)

Схемы для эрадикационной терапии *H. pylori*, рекомендованные в Европе^{1,2}

- Стандартная тройная терапия с кларитромицином (7 дней и больше)



- Последовательная (Sequential) терапия



- Квадротерапия без препарата висмута (одновременная, Concomitant)



- Квадротерапия с препаратом висмута



- Тройная терапия с ИПП и левофлоксацином



¹ prof. Megraud, XXIVth International Workshop on Helicobacter and related bacteria in chronic digestive inflammation and gastric cancer. September 11 – 13, 2011, Dublin, Ireland

² Prof. Francis Megraud, How to diagnose and treat *H. pylori* infection today 11:00 – 12:30 Victoria Hall “Management of *H. pylori* infection: The Maastricht 4 consensus” UEGW 19th United European Gastroenterology Week, October 22 – 26, 2011, Stockholm, Sweden

³ Маев И.В., Самсонов А.А. Андреев Н. Г. и соавт. Что мы знаем о хроническом гастрите; Фарматека, № 10-2011

Риск рецидива при том же начальнике?

Источники заражения Хеликобактер пилори



Немытые овощи,
фрукты или грязная вода



Грязные
руки



Близкий контакт
с зараженным
человеком

А знаете
ли вы, что?



50%

членов семей тех людей, которые
заражены Хеликобактер пилори, также
являются носителями этой инфекции

Инструкция о силе обезболивающего эффекта плацебо, коррелирует с уровнем анальгезии и активностью ростральной передней поясной коры у испытуемых



Чем больше заявленная стоимость «препарата», тем более выражен обезболивающий эффект

Geuter S, Eippert F, Hindi Attar C, Büchel C. Cortical and subcortical responses to high and low effective placebo treatments. *Neuroimage*. 2013 Feb 15;67:227-36.

Современная классификация транквилизаторов

названия групп анксиолитиков	препараты
прямые агонисты ГАМК _A -бензодиазепинового рецепторного комплекса (производные бензодиазепаина)	хлордиазепоксид, диазепам, феназепам, оксазепам, лоразепам, нитразепам, флунитразепам, клоназепам,
частичные агонисты бензодиазепинового рецептора (БДР), вещества с различной тропностью к субъединицам БДР и ГАМК _A -рецептора	абекарнил, имидазопиридины (алпидем, золпидем), имидазобензодиазепаины (имидазенил, бретазенил), гдазепам
эндогенные регуляторы (модуляторы) ГАМК _A -БДР	производные β-карболина (амбокарб, карбацетам), никотинамид и его аналоги
мембранные модуляторы ГАМК _A -бензодиазепинового рецепторного комплекса	мексидол, афобазол, ладастен, тофизопам
агонисты ГАМК _B -рецепторного комплекса	фенибут, баклофен
холинолитики	бенактизин
антигистаминовые	гидроксизин

Почему женщины?

- **Многие метаболиты прогестерона (например, аллопрегнанолаон, прегнанолаон) являются мощными аллостерическими модуляторами ГАМКА-рецепторов**

Schüle C, Nothdurfter C, Rupprecht R. The role of allopregnanolone in depression and anxiety. Prog Neurobiol. 2014 Feb;113:79-87.

- **Другим мощным аллостерическим модулятором ГАМКА-рецепторов являются бензодиазепины**

Stahl S.M. Essential psychopharmacology. Neuroscientific basis and practical applications. 2nd ed. Cambridge University Press. New York. 2008. - 601P.

Почему помогают НПВС? (на примере мелоксикама)

- увеличивает число ГАМКА рецепторов во время ишемии мозга¹
- нормализует обмен глутамата в нейроне во время ишемии²
- снижает уровень субстанции P в крови³

*1-Montori S et al., Differential effect of transient global ischaemia on the levels of γ -aminobutyric acid type A (GABA(A)) receptor subunit mRNAs in young and older rats. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2012 Dec;38(7):710-22.*

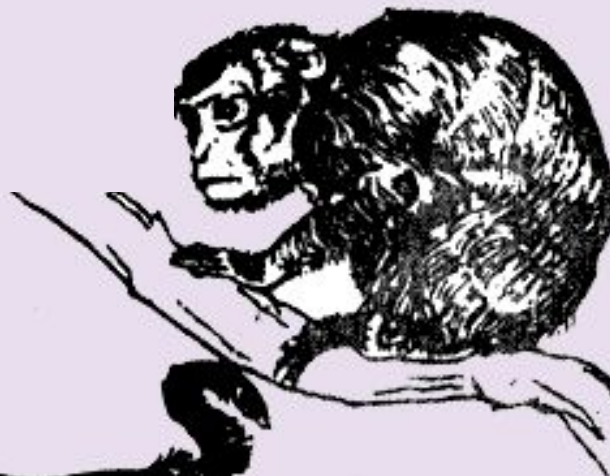
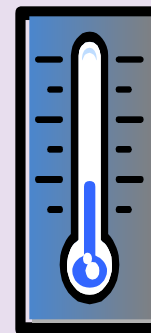
*2-Llorente IL et al., Age and meloxicam modify the response of the glutamate vesicular transporters (VGLUTs) after transient global cerebral ischemia in the rat brain. *Brain Res Bull.* 2013 May;94:90-7*

*3- Allen KA et al., The effect of timing of oral meloxicam administration on physiological responses in calves after cauterly dehorning with local anesthesia. *J Dairy Sci.* 2013 Aug;96(8):5194-205.*

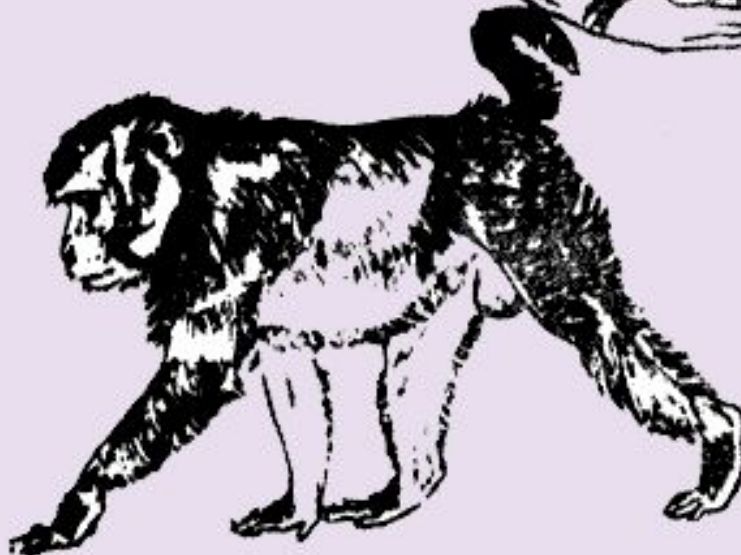
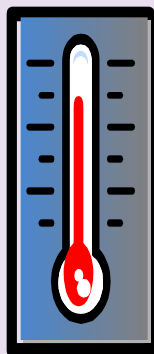
Два типа адаптации к стрессу

- снижаем уровень серотонина
- усиливаем отвращение
- всего избегаем

5-HT



5-HT

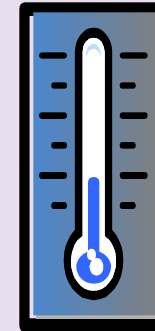


- повышаем уровень серотонина
- ослабляем отвращение
- преодолевающее поведение

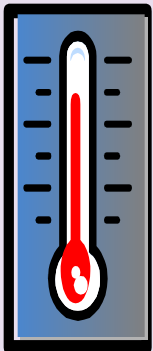
Симптомы, связанные со стрессом

- исчезают в
отсутствии
провоцирующе
й ситуации

5-HT

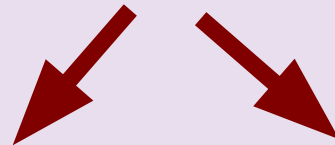
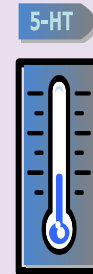
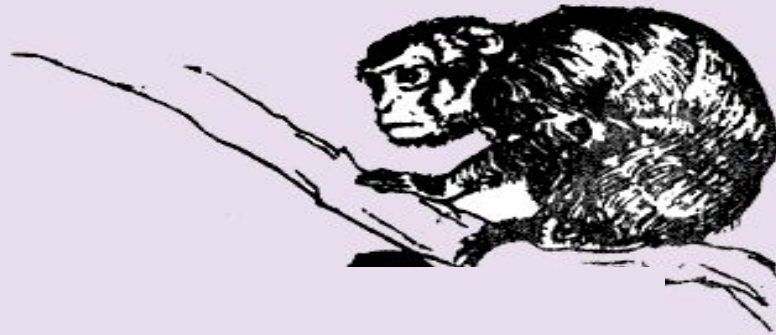


5-HT



- исчезают из-за
повышения
активности
серотониновых
нейронов

Как оценить активность серотониновых нейронов?



**психиатр:
социальная фобия
или вялотекущая
шизофрения**

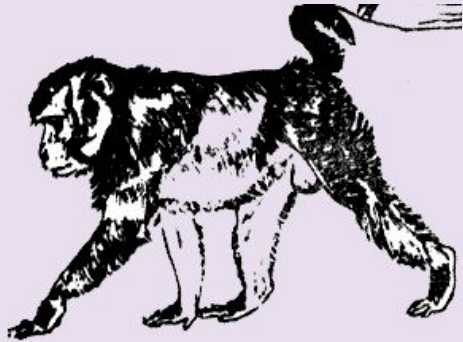
**психиатр:
агорафобия или
вялотекущая
шизофрения**

Механизмы действия антидепрессантов

препараты (традиционные названия групп)	нейромедиаторы (как влияет)	
	основной	дополнительный
амитриптилин (ТЦА)	ДА, СЕ, НА (1)	ДА, СЕ, НА (3)
имипрамин (ТЦА)	ДА, СЕ, НА (1)	ДА, СЕ, НА (3)
кломипрамин (ТЦА)	СЕ (1)	НА (1); ДА, СЕ, НА (3)
пипофезин (ТЦА)	да, се, на (1)	?
пирлиндол (ОИМАО-А)	ДА, СЕ, НА (2)	
венлафаксин в высоких дозах	ДА, СЕ, НА (1)	
венлафаксин в средних дозах (СИОЗСН)	СЕ, НА (1)	
венлафаксин в низких дозах	СЕ (1)	НА (1)
дулоксетин (СИОЗСН)	СЕ, НА (1)	
милнаципран (СИОЗСН)	НА (1)	СЕ (1)
миртазапин (НаССА)	СЕ, НА (3)	
агомелатин	ДА, НА (3) МЕ (3)	
миансерин (ЧЦА)	НА (3)	СЕ (3)
мапротилин (ЧЦА)	НА (1)	
сертралин (СИОЗС)	СЕ (1)	ДА (1)
циталопрам (СИОЗС)	СЕ (1)	
эсциталопрам (СИОЗС)	СЕ (1)	
пароксетин (СИОЗС)	СЕ (1)	НА (1)
флуоксетин (СИОЗС)	СЕ (1)	ДА, НА (3)
флувоксамин (СИОЗС)	СЕ (1)	ДА. СЕ.НА, МЕ (3)
тразодон (АСИОЗ)	ДА, НА (3)	

Условное обозначения: ДА – дофамин; СЕ – серотонин; НА – норадреналин. 1 – ингибитор обратного захвата; 2 – ингибитор МАО; 3 – блокада рецепторов, либо агонизм к ним

Обратная сторона медали. Слишком много серотонина.

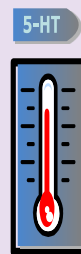


- тошнота
- дискомфорт в эпигастрии
- утрат аппетита
- позывы на дефекацию
- головная боль
- снижение либидо
- нарушение эякуляции, оргазма
- напряжение
- слабость
- нарушено внимание
- нет желания работать

Гиперактивность серотониновых нейронов миндалевидного тела в тесте распознавания страшных лиц

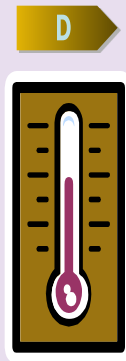


- **безобидная ситуация кажется угрожающей**
- **постоянное напряжение**

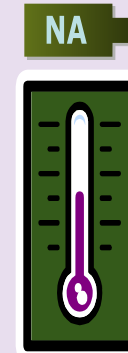


миндалевидное тело

Нормальное внимание. Можно читать бумаги



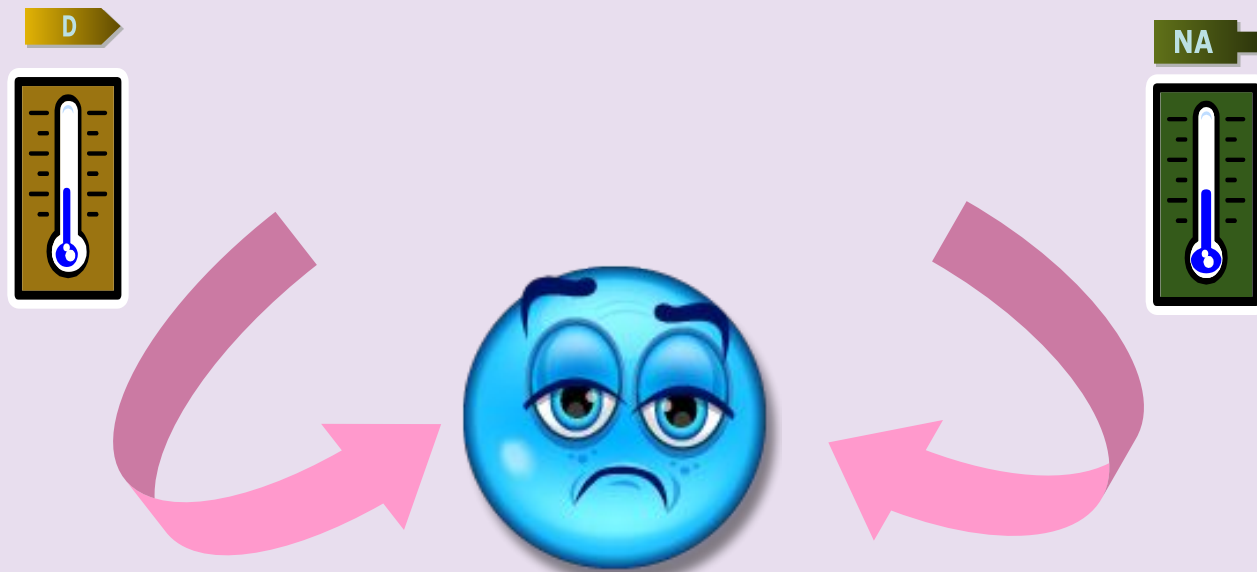
- **распознавание стимула**



- **усиление стимула**



Серотонин тормозит выделение дофамина и норадреналина в префронтальной коре



стимул не распознается и не усиливается

Симптомы норадреналиновой недостаточности

- утомляемость
- двигательная заторможенность



Особо модные диагнозы:

- **хронический стресс**
- **синдром эмоционального выгорания (СЭВ)**
- **синдром профессионального выгорания (СПВ)**
- **синдром хронической усталости (СХУ)**
- **синдром менеджера**
- **синдром «загнанной лошади»**
- **предменструальный синдром (ПМС)**

Серотонин стимулируют различные серотониновые рецепторы

- **уменьшение объема
принимаемой пищи**
- **утрата аппетита/тошнота**
- **рвота (хеморецептор
триггерной зоны)**
- **усиление перистальтики
толстой кишки**
- **выделение пролактина**

Развитие приступа мигрени с аурой

- накопление серотонина тромбоцитами
- внезапный выброс серотонина
- резкое сужение сосудов мозга за счет активации серотониновых рецепторов = аура
- серотониновые рецепторы теряют чувствительность
- сосуды резко расширяются, в их стенках обнаруживаются медиаторы воспаления (серотонин, гистамин и т.д.) = приступ боли
- серотонин метаболизируется = приступ проходит

Серотониновый синдром и секс

пролактин



**ингибиторы синтеза
окси азота, холино-
литики**



**серотонин
(рецепторы 2C)**



**либидо,
влечение,
удовлетворение**

**возбуждение,
эрекция,
лубрикация**

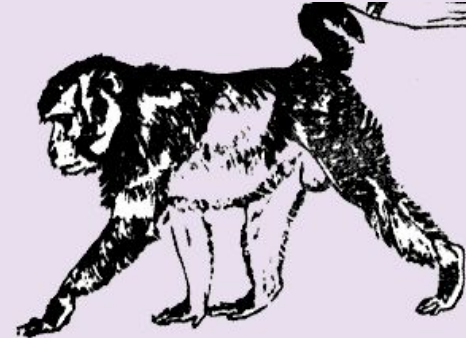
**оргазм,
эякуляция**



**окись азота,
ацетилхолин**

Слишком много серотонина Вторичный стрессовый синдром

**Синдром
раздраженного
кишечника**

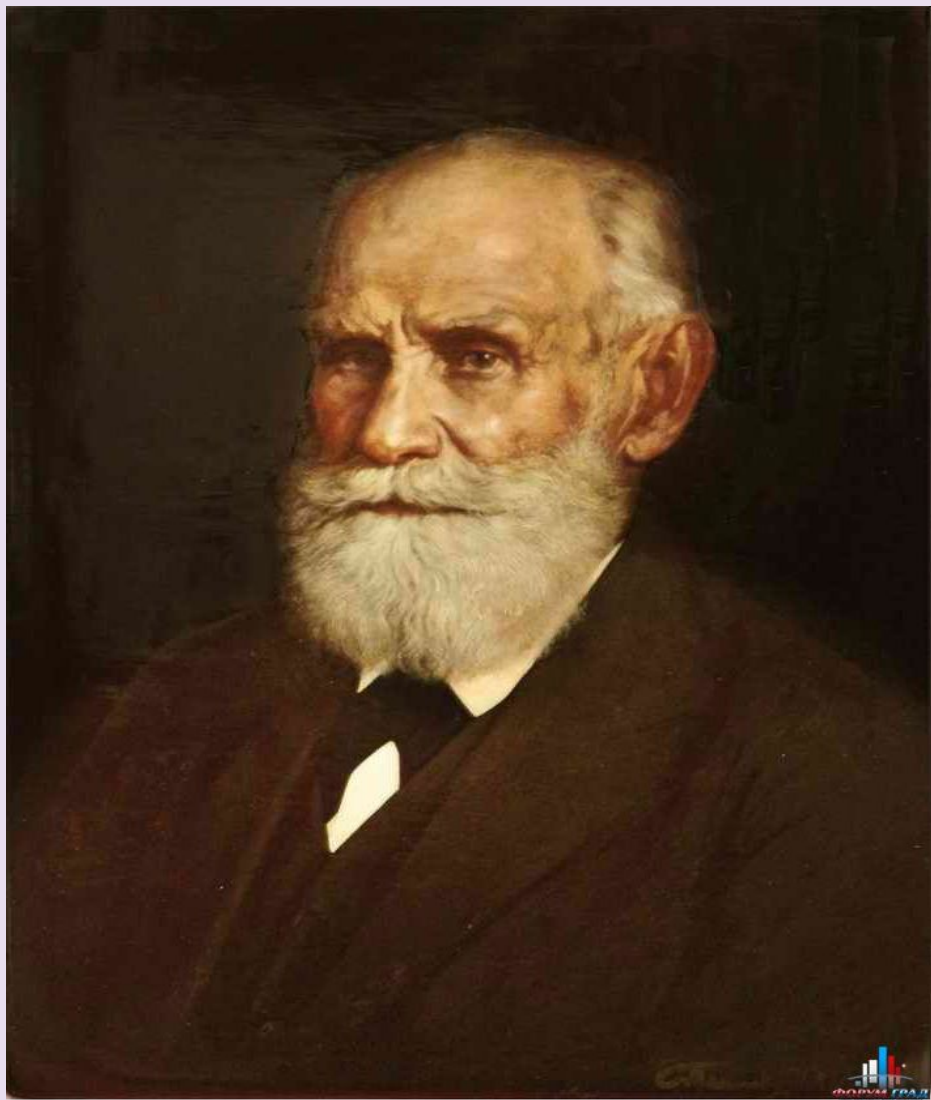


Мигрень

**Сексуальные
расстройства**

**Синдромы:
менеджера
профессио-
нального
выгорания**

И.П. Павлов считал все это неврастенией!

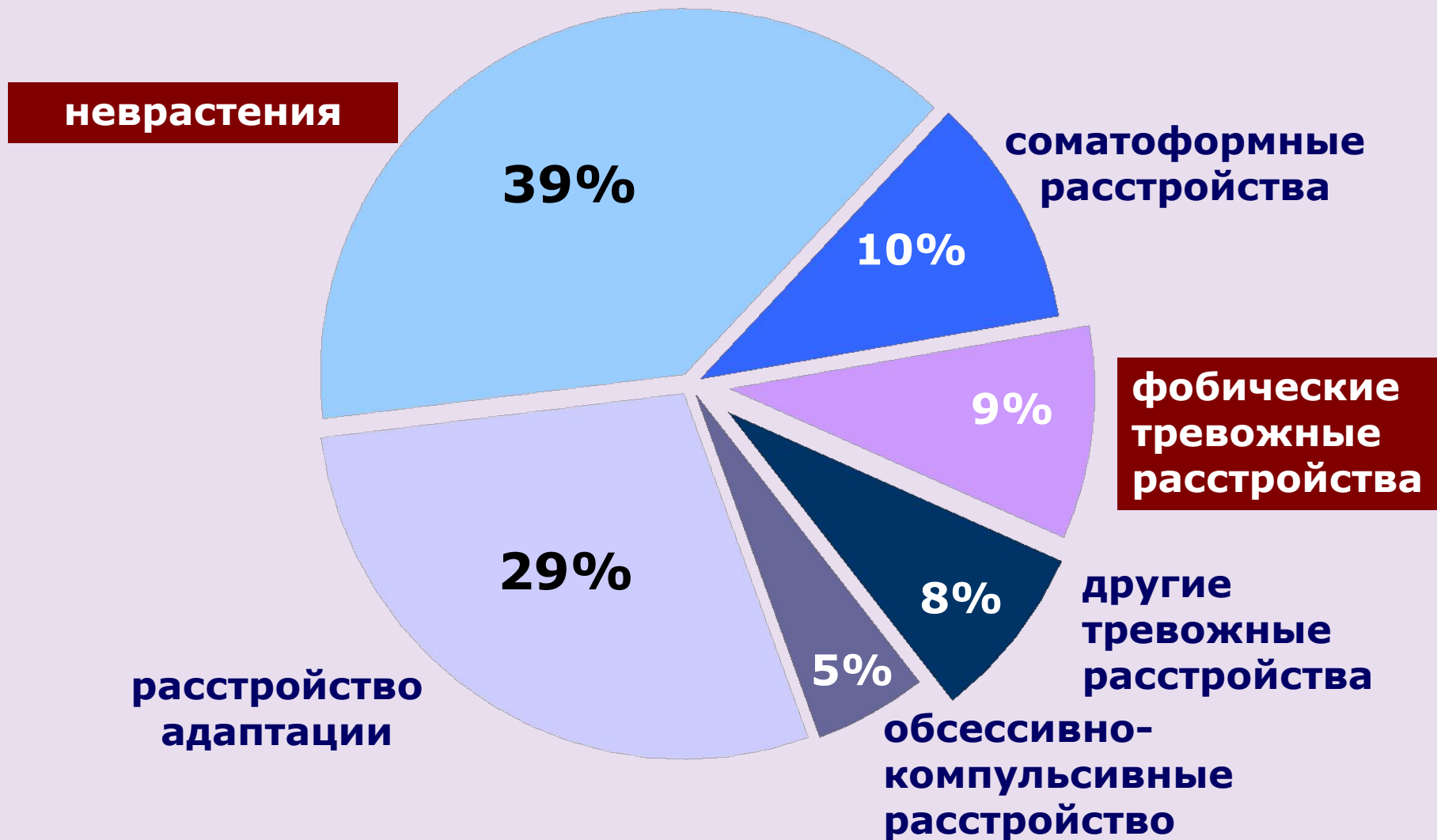


- На основе учения И.П. Павлова (1954, 1955) в отечественной литературе в структуре астенического синдрома принято выделять гиперстению и гипостению

Структура психических расстройств у пациентов (N=1250), с впервые в жизни установленным диагнозом



Структура психических расстройств пациентов с невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами



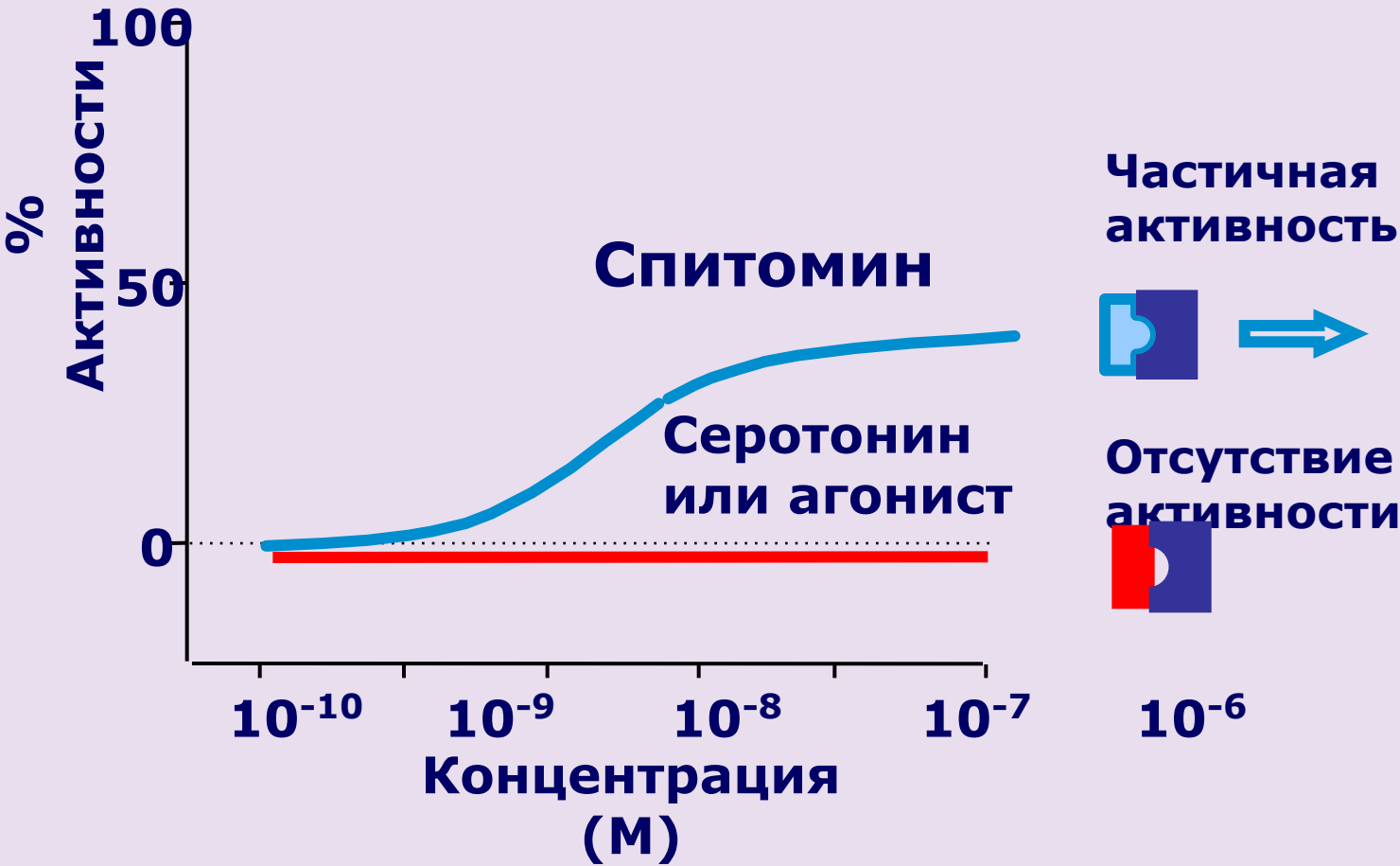
Буспирон (Спитомин)

- парциальный агонист серотониновых 5-HT_{1A} рецепторов как пресинаптических, так и постсинаптических = **снижает** активность серотониновых нейронов
- антагонист пресинаптических дофаминовых D₂ рецепторов = **повышает** активность дофаминовых нейронов
- его активный метаболит - 1-[2-пиримидинил]-пиперазин (1-PP) – является антагонистом α₂-адренорецепторов = **повышает** активность серотониновых и норадреналиновых нейронов

Результаты лабораторных исследований

- **снижение уровня серотонина на 50%**
- **повышение уровня дофамин на 100%**
- **повышение уровня норадреналина на 140%**

Серотониновый нейрон не блокируется, а притормаживается



Когда можно назначать спитомин?

Дополнительные признаки

- **помогает феназепам – Нет!**
- **помогает СИОЗС – Нет!**
- **не помогают СИОЗС, они вызывают побочные эффекты, их действие прекратилось - Да!**

Способ применения и дозы

- **Внутрь. Дозировка устанавливается индивидуально.**
- **Рекомендуемая начальная доза — по 5 мг 3 раза в сутки, при необходимости может быть увеличена на 5 мг каждые 2–3 дня.**
- **Средняя суточная доза — 20–30 мг.**
- **Максимальная разовая доза — 30 мг, суточная — 60 мг.**

При депрессии наблюдается ослабленный позитивный и/или усиленный негативный аффекты



- подавленность
- безрадостность
- безнадежность
- неуверенность
- апатия
- утрата интереса и удовольствия



- хандра
- раздражение
- недовольство
- чувство вины
- беспокойство
- отвращение к себе, людям, событиям

Ослабленный позитивный и/или усиленный негативный аффекты и нейротрансмиттеры



мало ДА

мало НА



мало СЕ

мало НА

Депрессии для Спитомина



- **самостоятельный антидепрессивный эффект¹**
- **преодоление резистентности**



- **преодоление резистентности (сочетание со стимулотом или велаксином в средних дозах)**
- **коррекция побочных эффектов²**

1- Kishi T1, Meltzer HY, Matsuda Y, Iwata N. Azapirone 5-HT1A receptor partial agonist treatment for major depressive disorder: systematic review and meta-analysis. *Psychol Med.* 2013 Nov 21:1-15.

2-Norden M.J. Buspirone treatment Of sexual dysfunction Associated with Selective serotonin Re-uptake inhibitors. *Depression* 2:109-112 (1994).

Больные, получавшие хотя бы один нейролептик (программа АНКОРПСИ)

- **Всего получено 212 карт (169 в Москве и 43 в Чебоксарах)**
- **Преобладают мужчины (62,3%). Средний возраст – 41,4 ± 12,8 года**
- **Две трети (67%) лечатся амбулаторно, а остальные (33%) получают терапию в стационаре (включая дневной стационар ПНД)**

Чаще всего назначавшиеся нейролептики



Средняя длительность приема нейролептиков

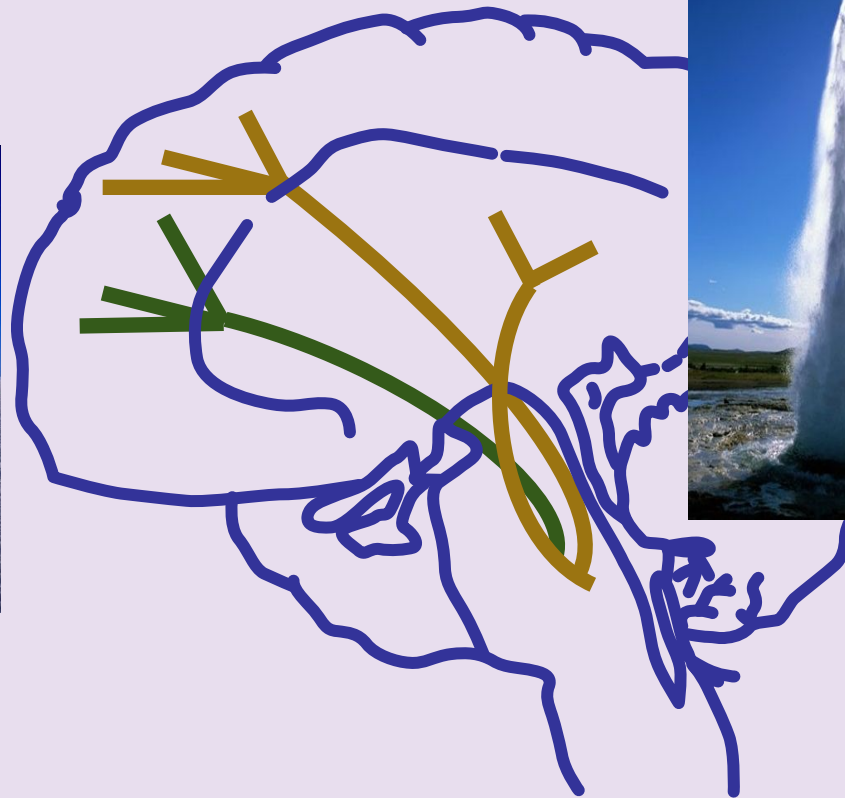


Шизофрения с позиций функциональной психопатологии

Дофамин



Дофамин,
норадреналин



Механизмы действия антипсихотиков, способствующие снижению активности нейронов

антипсихотики	влияние на рецепторы					
	антагонизм				парциальный агонизм	
	D ₂	α ₁	H ₁	M ₁	5-HT _{1A}	D ₂
галоперидол	↓да	↓на	↓ги	↓ац		
рисперидон	↓да	↓на	↓ги			
палиперидон	↓да	↓на	↓ги			
флуфеназин	↓да	↓на	↓ги	↓ац		
флупентиксол	↓да	↓на				
трифлуоперазин	↓да	↓на	↓ги	↓ац		
перфеназин	↓да	↓на	↓ги	↓ац		
оланзапин	↓да	↓на	↓ги	↓ац		
зуклопентиксол	↓да	↓на	↓ги	↓ац		
перициазин	↓да	↓на	↓ги	↓ац		
левомепромазин	↓да	↓на	↓ги	↓ац		
промазин	↓да	↓на	↓ги	↓ац		
хлорпромазин	↓да	↓на	↓ги	↓ац		
клозапин	↓да	↓на	↓ги	↓ац	↓се	
хлорпротиксен	↓да	↓на	↓ги			
тиоридазин	↓да	↓на	↓ги	↓ац		
алимемазин	↓да	↓на	↓ги	↓ац		
кветиапин*	↓да		↓ги		↓се	
сертиндол	↓да	↓на				
зипрасидон	↓да	↓на	↓ги		↓се	
амисульприд	↓да**					↓да***
сульпирид	↓да**					↓да***
арипипразол					↓се	↓да

Примечание: да – дофаминовые рецепторы, на – норадреналиновые рецепторы, ги – гистаминовые рецепторы, ац – ацетилхолиновые рецепторы, се – серотониновые рецепторы; * – с учетом метаболитов, ** – в высоких дозах, *** – в низких дозах; цветом выделены высокопотентные фармакологические свойства

Негативные симптомокомплексы в программе АНКОРПСИ

симптомо- комплексы	входящие в них симптомы	доля больных с симптомом		предполагаемая активность нейронов
		абс.	%	
апато- абулический	уплощенный аффект, эмоциональная отгороженность	80	37,7	↓ да
психомоторное торможение	трудности запоминания и усвоения нового	75	35,4	↓ да, ↓ ац
	повышенная утомляемость, анергия, слабость	80	37,7	↓ да, ↓ на
	снижение общего тонуса, «гипотония сознания»	39	18,4	↓ да, ↓ ги
асоциальность	снижение или полное отсутствие какой-либо социальной активности	82	38,7	↓ да, ↓ ац, ↓ на, ↓ ги
дефицитарные нарушения мышления	обеднение содержания мышление	73	34,4	↓ да, ↓ ац, ↓ на, ↓ ги
	трудности с переключением внимания обстоятельность	55	25,9	

ДА – дофамин, АЦ – ацетилхолин, ГИ – гистамин, НА - норадреналин

Что может Спитомин при шизофрении

- **лечить негативные расстройства¹**
- **коррекция побочных эффектов²**
- **не забудем, что при шизофрении часто бывают депрессии**

1- Piskulić D, Olver JS, Maruff P, Norman TR. Treatment of cognitive dysfunction in chronic schizophrenia by augmentation of atypical antipsychotics with buspirone, a partial 5-HT(1A) receptor agonist. Hum Psychopharmacol. 2009 Aug;24(6):437-46.

2-Shireen E, Haleem DJ. Motor effects of buspirone: Relationship with dopamine and serotonin in the striatum. J Coll Physicians Surg Pak. 2005 Dec;15(12):753-6.).

Что еще может Спитомин?

- лечение зависимости от
 - кокаина¹
 - каннабиоидов²
 - алкоголя³
- лечение расстройств внимания и гиперактивности у детей⁴
- нейродегенеративные заболевания⁵

1- Bergman J, Roof RA, Furman CA, Conroy JL, Mello NK, Sibley DR, Skolnick P. Modification of cocaine self-administration by buspirone (buspar®): potential involvement of D3 and D4 dopamine receptors. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2013 Mar;16(2):445-58.

2-Weinstein AM, Gorelick DA. Pharmacological treatment of cannabis dependence. *Curr Pharm Des.* 2011;17(14):1351-8.

3-Kenna GA. Medications acting on the serotonergic system for the treatment of alcohol dependent patients. *Curr Pharm Des.* 2010;16(19):2126-35.

4-Mohammadi MR, Hafezi P, Galeiha A, Hajiaghaee R, Akhondzadeh S. Buspirone versus methylphenidate in the treatment of children with attention- deficit/ hyperactivity disorder: randomized double-blind study. *Acta Med Iran.* 2012 Nov;50(11):723-8.

5-Lauterbach EC, Victoroff J, Coburn KL, Shillcutt SD, Doonan SM, Mendez MF. Psychopharmacological neuroprotection in neurodegenerative disease: assessing the preclinical data. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2010 Winter;22(1):8-18.