

Некоторые нейробиологические механизмы психических расстройств и терапевтических эффектов психофармакотерапии

Е.Н. Юрин¹, врач-психиатр высшей категории (evgeniy.yurin@list.ru)

¹ ГБУЗ «Люберецкий психоневрологический диспансер» (140002, Московская область, Люберцы, Октябрьский проспект, 116)

При многих психических расстройствах обнаруживается нарушение функции лимбической системы, в частности гиппокампа. Включение в схему лечения препаратов, улучшающих структурно-функциональные свойства гиппокампа, повышает эффективность лечения. В статье рассматривается такой случай.

Ключевые слова: психиатрия, гиппокамп, лечение.

Some neurobiological mechanisms of mental disorders and therapeutic effects of psychopharmacotherapy

E.N. Yurin¹, psychiatrist of the highest category (evgeniy.yurin@list.ru)

¹GBUZ Lyubertsy Neuropsychiatric Dispensary (116, Oktyabrsky Prospekt, Lyubertsy, Moscow region, 140002)

In many mental disorders, there is a violation of the function of the limbic system, in particular the hippocampus. The inclusion in the treatment regimen of drugs that improve the structural and functional properties of the hippocampus increases the effectiveness of treatment. The article discusses such a case.

Keywords: psychiatry, hippocampus, treatment.

В опытах на лабораторных животных показано, что в ситуациях хронического болевого, эмоционального или социального стресса статистически достоверно уменьшается объем гиппокампа в зубчатой извилине (до 10 %, как и у больных депрессией), что ведет к нарушению нормального функционирования лимбической системы и ее связей с другими отделами мозга [6].

По данным Л.П. Прилипко и др. (1982), на моделях экспериментальных неврозов в условиях дефицита времени выявляется активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), участвующих в патогенезе гипоксии и нарушения микроциркуляции в тканях и дегенерация отдельных клеток гиппокампа [1]. При изучении динамики эмоционального стресса В.И. Кресюн (1986) обнаружил выраженное угнетение окислительного фосфорилирования, снижение аденозинтрифосфата (АТФ), аденозиндифосфата (АДФ) и торможение активности ферментов в лимбических структурах и коре при переходе его к декомпенсации. Позитронно-эмиссионная томография обнаруживает патологическую нейронную активность в правом гиппокампе у пациентов с паническими атаками в покое и распространение ее на другие лимбические структуры при панической атаке. У пациентов, страдающих паническими атаками, в правой височной гиппокампальной формации

выявляется нарушение метаболизма [5]. Нейрометаболические сдвиги повышают восприимчивость нейронов к его эксайтотоксическому действию.

Эксайтотоксичность (от англ. excitotoxicity — токсичность, развивающаяся при возбуждении) считается пусковым механизмом некротической и апоптотической нейрональной смерти при многих неврологических нарушениях. Эксайтотоксичность возникает в результате чрезмерной или продолжительной активации рецепторов глутамата — основного возбуждающего нейромедиатора. Гиперактивация ионотропных рецепторов глутамата (N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторов) приводит к входу Ca²⁺ в клетку; его высокая концентрация в цитоплазме запускает нейротоксические процессы, включающие разобщение митохондриальной транспортной цепи, активацию ряда ферментов, повреждающих нейроны. Считается, что эксайтотоксичность — одна из причин большинства нарушений, связанных с различными травмами центральной нервной системы (ЦНС) и инсультами [25, 28].

Клинические последствия эксайтотоксичности глутамата таковы: снижение способности к бодрствованию и нормальным реакциям, нарушение внимания, инициативности, двигательных функций, снижение интереса к окружающему миру

на фоне нормального сознания — от полной апатии до психосоматического неадекватного возбуждения, нарушение сознания (оглушенность, сопор, кома) [26].

Считается, что развитие *тревожности* в момент стресса связано с функционированием септо-гиппокампальной системы [12]. При сильном эмоциональном стрессе обнаруживаются атрофические изменения дендритов пирамидных нейронов гиппокампа [9]. На экспериментальных моделях *реактивной депрессии* установлено, что под действием стресса активность нейротрофического фактора (BDNF) в поле СА3 гиппокампа снижается, что может вести к атрофии дендритов и гибели пирамидных нейронов. [1]. При *посттравматическом стрессовом расстройстве* (ПТСР) также выявлена атрофия гиппокампа [10]. Показано, что объем левого гиппокампа у взрослых с ПТСР, подвергавшихся в детстве жестокому обращению, заметно меньше, чем у представителей контрольной группы [22, 31].

Во всех слоях гиппокампа выявлен высокий уровень NMDA-рецепторов, которые имеют значение в патологии нейронов, их гиперактивации и эпилептизации, так как они обеспечивают усиленную и длительную активацию нейронов. Повышенная активность глутаматергической системы, или усиленный выброс глутамата приводит к *судорожной готовности* мозга. Гиперактивация NMDA-рецепторов вносит определенный вклад в судорожную активность и связанную с ней гибель нейронов. В поле СА1 гиппокампа повышение ионов K^+ индуцирует спонтанные электрофизиологические судороги с тонической и клонической фазами, характерными для *фокальной эпилепсии* [24]. Для *височной эпилепсии* характерен «инцизурный склероз» ножки гиппокампа (уплотнение гиппокампальной извилины, атрофия нейронов зоны зоммеровского сектора, гипертрофия глии), возникающий вследствие гипоксии ткани мозга при родовой травме [13, 15].

Снижение памяти является одним из сквозных симптомов *органического поражения мозга*. Этот симптом обнаруживается у больных с тяжелым двусторонним поражением гиппокампа. По данным Olton (1980), после удаления гиппокампа у крыс, они часто пытались отыскать пищу в уже пройденных ими ответвлениях лабиринта: по всей видимости, они не могли запомнить, где они уже побывали, а где нет. Крысы как бы утратили «рабочую память» [30]. Способность к обучению зависит от NMDA-рецепторов в гиппокампе, которые часто бывают вовлечены в процесс экс-айтотоксичности. Химические вещества, сильно возбуждающие NMDA-рецепторы, могут одновременно убить те же самые клетки, которые они активируют. С другой стороны, нормальная NMDA-активность тормозит чрезмерное выделение других медиаторов (глутамата и ацетилхолина, и,

возможно, дофамина). Блокада NMDA прекращает это торможение, тем самым приводя к гиперактивности некоторые нейроны [25, 28].

Шведские ученые К. Сполден и Д. Фризен обнаружили, что в норме в гиппокампе ежедневно появляется около полутора тысяч новых нейрональных клеток в отличие от других областей мозга. У больных *шизофренией* имеется недостаток выработки белка рилина, который обеспечивает миграцию нервных стволовых клеток в гиппокамп, обонятельный мозг и кору больших полушарий. Исследования с помощью протонной магнитно-резонансной спектроскопии позволили подтвердить потерю паренхимы гиппокампа при шизофрении. Было показано, что у больных шизофренией размеры передних отделов гиппокампа уменьшены. У лиц из группы ультравысокого риска развития психоза также выявлено уменьшение объема гиппокампа наряду с уменьшением белого и серого вещества мозговой ткани [14].

Обращает на себя внимание гипотеза, что ведущая роль в патогенезе шизофрении принадлежит патологии проводящих путей вследствие нарушения модуляции NMDA-рецепторов теменно-височно-затылочной области, активация которой тесно связана с активацией гиппокампальной системы [23]. С помощью подобного механизма объясняют возникновение продуктивной психопатологической симптоматики, в частности, проявлений синдрома психического автоматизма [20]. В экспериментальных исследованиях были получены прямые доказательства того, что устойчивые нарушения поведения у животных, вызываемые фенциклидином, прямо связаны с дисфункцией глутаматных NMDA-рецепторов в гиппокампе. М. Nelson (1998) пришел к выводу, что постоянный, хотя и небольшой (в среднем на 5 %) дефицит объема гиппокампа является достаточно характерным для шизофрении признаком. Уменьшение объема гиппокампа и нарушения его функций могут быть основой уязвимости мозга, predisposing к развитию данного заболевания. Отмечена связь уменьшения объема гиппокампа и некоторых психопатологических феноменов — расстройств мышления и слуховых галлюцинаций. При хроническом воздействии NMDA-антагонистов развивается когнитивный дефицит и поведенческие нарушения у человека, весьма сходные с шизофреническими [7]. Показано, что страдающие шизофренией, вероятно, имеют повышенный уровень натурального антагониста NMDA-рецепторов (аббревиатура этого вещества — NAAG), который отмечен в предлобной коре, височной коре, и гиппокампе.

При шизофрении, наряду с аутоиммунными реакциями, обнаруживаются генетически обусловленные повреждения гиппокампа. В качестве вероятного источника генов, сцепленных с психической патологией, рассматривают различные

аллели генов глутаматных рецепторов [17]. Российские ученые доказали, что один из 133 эндогенных ретровирусов, встроившихся в наш геном, подвергся «молекулярному одомашниванию» и теперь функционирует в качестве регуляторного элемента, управляющего работой гена *PRODH*. Ген *PRODH* участвует в синтезе нейромедиаторов (в частности, глутамата), а мутации в нем влияют на риск развития шизофрении. Максимальная активность *PRODH* обнаружилась в гиппокампе [27].

Одним из важнейших звеньев шизофрении также считается нейровоспаление с угнетением глутаматергических рецепторов, что приводит к уменьшению корковых синапсов, апоптозу нейронов и нейродегенерации [11]. Ученым в Нидерландах удалось локализовать нейровоспаление в области гиппокампа у больных шизофренией [29]. Кинуреновая гипотеза (2004) предполагает воздействие метаболитов триптофана (3-ОНК и кинуреновая кислоты) на NMDA-рецепторы. Нейровоспаление вызывает повышение 3-ОНК с образованием хинолиновой кислоты — агониста NMDA-рецепторов — с эксайтотоксическими последствиями. Повышение кинуреновой кислоты — антагониста NMDA-рецепторов — влияет на развитие позитивных симптомов шизофрении [18].

Складывается впечатление, что гиперактивность NMDA-рецепторов (с эксайтотоксическими эффектами) способствует формированию органического психосиндрома, а недостаточная активность NMDA-рецепторов лежит в основе дисфренического синдрома. Такое представление соответствует многочисленным клиническим наблюдениям антагонистических отношений между органическим процессом и шизофренией [2]. Высокую эффективность многих атипичных нейролептиков (клозапин, оланзапин) связывают частично с их способностью стимулировать NMDA-рецепторы, а также блокировать определенную популяцию ГАМК-рецепторов, локализованных на интернейронах гиппокампа, способствуя нормализации тормозного контроля. [7].

Стресс-индуцированное выделение глутамата в гиппокампе и увеличивает его нейрогенез, что способствует социальному восстановлению больных [19]. Сходные свойства имеют и некоторые антиконвульсанты — вальпроаты, ламотриджин [6]. **Вальпроевая кислота** — нейропротектор, основным механизмом действия которого является увеличение ГАМКергического торможения через блокаду ГАМК-трансаминазы, а также, по некоторым данным, блокада глутаматных возбуждающих рецепторов. Подавляя избыточную активность в мозге, она предотвращает явления метаболического истощения и эксайтотоксическую гибель нейронов. Вальпроевая кислота нормализует пластичность нейрональных процессов, активирует у нейробластов рост дендритов и аксонов

и образование из них хорошо организованной нейронной сети функциональных систем мозга [5].

В 1976 г. были открыты сигма-рецепторы. Данный тип рецепторов обладает уникальным свойством — способностью к миграции в область наружной нейрональной мембраны в составе липидных микрокомплексов в условиях неблагоприятного воздействия на клетку. Сигма1-рецепторы выступают как регулятор продукции АТФ и биоэнергетики клетки. В результате нормализуется биохимический состав мембран, повышается их устойчивость к действию свободных радикалов. Таким образом, в норму приходят именно те свойства, которые нарушаются в результате стрессового воздействия, т.е. реализуется нейропротекторное действие. Кроме того, через сигма1-рецепторы обеспечивается активация процессов роста и разветвления нейрональных окончаний (спраутинга), непосредственно определяющих нейропластические возможности мозга, а также повышение трофического потенциала ЦНС. Это нормализует дисбаланс в активности отдельных нейромедиаторных систем. Имеются убедительные данные, подтверждающие, что сигма1-рецепторы модулируют NMDA-нейротрансмиссию. Установлено, что они могут усиливать спонтанный выброс глутамата в гиппокампе, потенцировать индуцированное глутаматом выделение нейротрофического фактора, а также участвовать в процессах синаптической перестройки (облегчение долговременного потенцирования) в гиппокампе. Сигма-рецепторы, вероятно, участвуют в психотомиметических (психозоподобных) эффектах развития шизофрении. Агонисты сигма1-рецепторов активируют клеточный гиперметаболизм, увеличивают экспрессию NMDA-рецепторов и улучшают поведенческий дефицит. В связи с высокой концентрацией сигма1-рецепторов в гиппокампе и медиофронтальной коре было продемонстрировано непосредственное активирующее влияние **флувоксамина** на нейропластичность и нейрогенез. Флувоксамин дозозависимо связывается с сигма1-рецепторами во всех регионах мозга и вызывает улучшение когнитивных функций (рассеянность внимания, ухудшение памяти, замедленность мышления, нарушение исполнительных функций) у больных шизофренией [4, 3, Начало формы №8].

В качестве иллюстрации повышения эффективности лечения психических расстройств путем включения в него препаратов, улучшающих структурно-функциональные возможности гиппокампа, представлен следующий клинический пример.

Большая Ш., 35 лет. Сестра матери страдала психическим заболеванием. Отец злоупотреблял алкоголем, с семьей не жил, отношений не поддерживал. Росла скрытной, застенчивой, круг общения был ограничен. К учебе в школе интереса не было, однако была старательной, тщательно

готовила домашние задания. Предпочитала математику. Дома была пассивной, «ленивой», уклонялась от домашней работы. Интересы были ограничены, читала мало, только о цветах, за которыми аккуратно ухаживала. Чувств к мужчинам никогда не испытывала, избегала близких отношений, боялась беременности. Планов на будущее не строила. Была ведомой, зависимой. В 9-м классе с компанией уходила с уроков. Снижился интерес к учебе. После 9 класса вместе с подругой поступила в швейное ПТУ, однако через месяц бросила. Продолжала учебу в вечерней школе, по протекции матери подрабатывала секретарем, медрегистратором, диспетчером. В 20 лет самостоятельно поступила в строительный вуз, училась серьезно, тщательно готовилась к сессии, пересдавала даже «четверки». Накануне экзаменов отмечалась тревога, плохо спала, читала учебники. На 4-м курсе без видимой причины снизилось настроение, появилась вялость, утомляемость, апатия, вздутия в животе, ноющие боли, дискомфорт, позывы на дефекацию, иногда жидкий стул, слабость, потливость, «вялость в ногах», сердцебиение. В душном помещении дважды падала в обморок. С учебой справлялась. При написании дипломной работы усилились тревога, рассеянность, утомляемость от интеллектуальной нагрузки, ощущение ухудшения памяти. Возникло отвращение к учебе, неуверенность в себе. Отложила сдачу диплома. Тревога продолжала усиливаться. Осознала, что «неспособна учиться». Нарушился сон, аппетит, похудела. Бродила по улицам, чтобы отвлечься. Заявила матери, что не знает, как жить дальше. Стала опасаться душевного заболевания. Спустя три месяца тревога сменилась апатией, безразличием, чувством своей несостоятельности. Оформила академический отпуск. Залегивалась в постели, перестала читать, реже встречалась с подругой. По совету терапевта обратилась к психиатру. В течение года лечилась амбулаторно и в дневном стационаре. Принимала пирлиндол, имипрамин, рисперидон, перфеназин, трифлуоперазин, эсциталопрам без эффекта. Была направлена в Научный центр психического здоровья РАМН, где проходила лечение в течение месяца с диагнозом «Шизофрения вялотекущая, негативная с чертами дефекта по типу зависимых. Тревожно-апатическая депрессия». Получала внутривенно капельно имипрамин до 150 мг с сульпиридом до 100 мг и ноотропилом до 2000 мг, амитриптилин внутримышечно до 40 мг, оланзапин до 15 мг, циталопрам до 20 мг, ЭСТ №3, без эффекта. Была оформлена вторая группа инвалидности. После выписки продолжала лечение амбулаторно. Оставалась пассивной, бездеятельной, малообщительной. Такое состояние сохранялось в течение 7 лет. Затем без видимой причины усилились опасения за свое здоровье, появились «ломящие» боли в голове. Прекратила прием лекарств. В связи с ухуд-

шением состояния прошла курс лечения в дневном стационаре трифлуоперазином, пирлиндолом. Через 4 месяца после выписки состояние вновь ухудшилось, появились метеочувствительность, сердцебиение, головокружение, «распирание» в ногах. Повторно начато лечение в дневном стационаре. Принимала трифлуоперазин до 30 мг, пирлиндол до 300 мг, флуоксетин до 40 мг, имипрамин до 100 мг, кломипрамин до 225 мг, кветиапин до 600 мг, пирацетам внутримышечно курсом до 10 г. В течение 5 месяцев получить заметного улучшения не удалось. Сохранялась слабость, апатия, больная залегивалась в постели, не занималась домашними делами, ничего не хотелось делать. Носила одежду черного цвета.

В дальнейшем в схему лечения были добавлены препараты, улучшающие структурно-функциональные свойства гиппокампа: вальпроат 500 мг в два приема, оланзапин 10 мг, глицин 600 мг. Кроме того, получала перфеназин 12 мг, амитриптилин 100 мг per os и 40 мг внутримышечно, хлорпротиксен 50 мг. К концу второй недели лечения пациентка сообщила о некотором «облегчении», хотя уточнить высказывание не смогла. Стала общаться с одной пациенткой своего возраста, начала помогать персоналу при раздаче пищи, перестала залегиваться, легче вставала по утрам. Пациентка считала, что улучшение наступило благодаря внутримышечным инъекциям амитриптилина, т.к. действия оланзапина, вальпроата и глицина никак не ощущала.

В конце месячного курса пациентка продолжала носить черную одежду, разговаривала тихим голосом, беседы активно не поддерживала, мимика была маловыразительной. Длительным пребыванием в больнице не тяготилась.

Через два месяца у больной появилось желание заниматься домашними делами, но не было сил. На первый план вышла астения органического типа. Больная оставалась медлительной, подолгу думала над вопросами, была излишне обстоятельна. Одевалась скромно, но не мрачно.

Через три месяца пациентка стала спокойней, лучше справлялась с домашними делами, хотя временами проявлялась утомляемость. Повысилась активность, сохранялось хорошее настроение. Расширился круг общения, делала молодым пациенткам макияж. Одевалась в черно-белые цвета. На губах алая помада, руки тщательно ухожены, с ярким маникюром. Во время беседы мимика оставалась маловыразительной, изредка появлялась легкая улыбка. Разговаривала более уверенно, старалась внимательно ответить на вопросы. В этот период принимала трифлуоперазин 5 мг/сут. Амитриптилин был заменен флуоксамином до 250 мг. Вальпроат оставался в дозе 500 мг. В схему лечения были включены цереболизин 5,0 в/м №10 через день, глицин 600 мг, глютаминовая кислота 1,5 г, пантогам 2 г. Через неделю

на лице стала чаще появляться улыбка, мимика стала более живой, подвижной, появилось движение лба, бровей. Черный цвет одежды сменился на темно-синий. Выглядела опрятно, на губах помада, в ушах серьги. Появилось любопытство во взгляде, заинтересованность в разговоре. Речь умеренно модулирована. Моторика более пластичная, более естественная. Свободно вступала в контакт с окружающими, внимательно слушала собеседника. Однако активности в беседе не проявляла. В общении с врачом сохранялась некоторая холодность, формальность, официальность. Свое состояние считала хорошим, жалоб не высказывала. Была выписана из дневного стационара на амбулаторное лечение.

К концу четвертого месяца пациентка, несмотря на сохраняющуюся утомляемость, успешно занималась домашним хозяйством, пекла торты, ходила в гости к подругам. Не испытывала повышенной тревоги по поводу неустойчивого здоровья матери. В беседе с врачом активности не проявляла, стала мягче, холодности не отмечалось. Трифлуоперазин был отменен, доза флувоксамина снижена до 150 мг, вальпроата — до 250 мг.

Через пять месяцев лицо порозовело. В глазах заинтересованный блеск. Мимика стала заметно живее, доброжелательней. Продолжала успешно справляться с домашними делами. Уверенно вступала в беседу с ожидавшими приема врача в холле диспансера. Строила планы заняться дыхательной гимнастикой. Сохранялись небольшая утомляемость, кратковременные эпизоды тремора рук.

Спустя полгода выглядела бодрой, приветливой, активно общалась с подругами, навещала их в дневном стационаре. Продолжала прием вальпроата 250 мг/сут.

В дальнейшем, в связи с хорошим состоянием, участковым психиатром была переведена на лечение тиорилом 25 мг/сут с отменой всех остальных препаратов. Спустя некоторое время вновь поступила в дневной стационар с депрессией и отрывочными идеями отношения.

Вывод. Использование препаратов, улучшающих функцию гиппокампа, повышает эффективность лечебного процесса. Наряду с классическим лечением по принципу «симптом-мишень» и «синдром-мишень» желательно при любых психических расстройствах применять базовую комплексную терапию: вальпроат 300–1200 мг для восстановления клеточного объема гиппокампа, профилактики эксайтотоксических эффектов и нормализации пластичности функциональных систем. Доза вальпроата при психозе должна быть минимальной (75–300 мг/сут) во избежание лекарственного делирия. Церебролизин по 5,0 в/м №10 через день (для функционального восстановления нейронов гиппокампа); глутаминовая кислота 2–3 г (для активации NMDA-рецепторов); глицин 600–900 мг (для усиления чувствитель-

ности NMDA-рецепторов); пантогам 2–2,5 г (для профилактики эксайтотоксического эффекта активации NMDA-рецепторов). При психозах кроме этого: оланзапин 5–10 мг; клозапин 25–100 мг (для стимулирования NMDA-рецепторов и блокады их антагонистов); мемантин 5–10 мг (для профилактики эксайтотоксического эффекта активации NMDA-рецепторов); флувоксамин 50–200 мг (для нормализации дисбаланса активности отдельных нейромедиаторных систем и активирования нейропластичности и нейрогенеза); адеметионин 1,6 или метадоксин 1,5 г (для профилактики гепатотоксического действия психофармакологических средств).

Данная рекомендация требует дальнейшей клинической проверки.

Комментарий главного редактора

В представленном клиническом случае автор использовал психотропные препараты с мультимодальными механизмами действия, что и обусловило наступление сравнительно быстрого терапевтического эффекта.

Вальпроаты (Энкорат хроно® и др.) по-прежнему являются наиболее используемыми и эффективными стабилизаторами настроения (нормотимиками), имеющими широкий диапазон и потенциал применения в психиатрии. Они назначаются при депрессиях, синдромах отмены различных психоактивных веществ (ПАВ), для лечения синдрома патологического влечения к ПАВ, вегетативных нарушений (тремор, инсомния, вазомоторные и секреторные реакции) и поведенческих (психопатоподобных) расстройствах, агрессии. При этом Энкорат хроно® продолжает оставаться одним из препаратов первой линии и «золотым стандартом» при лечении генерализованной и парциальной эпилепсии.

Флувоксамин (Зоварт® Сан и др.) отличается высокой специфичностью и селективностью связывания с белком-транспортером серотонина (SERT): его аффинитет к SERT ($K_i = 11 \text{ nM}$) более чем в 100 раз превышает его аффинность к белку-транспортеру норадреналина — NET ($K_i = 1119 \text{ nM}$). Стимуляция серотониновых 5-HT_{1A}-рецепторов флувоксаминном оказывает существенное анксиолитическое действие, играет одну из ключевых ролей в регуляции аффекта, сна и суточных ритмов. Среди значимых плейотропных фармакологических свойств флувоксамина в настоящее время верифицированы высокая аффинность и выраженный агонизм в отношении σ 1-рецепторов, а также ингибирование ряда ферментов цитохрома P450 печени. Активация σ 1-рецепторов снижает уровень

окислительного стресса, секрецию воспалительных цитокинов, активирует процессы роста и разветвления нервных окончаний (нейропластичность), усиливает биосинтез и секрецию мозгового нейротрофического фактора (BDNF) и фактора роста нервных окончаний (NGF), накопление фосфолипидов в мембранах нервных клеток и повышает их устойчивость к вредным воздействиям, ускоряет нейрогенез и тормозит апоптоз нейронов. Ингибирование флувоксамином цитохромов CYP1A2, CYP2C19 и, в меньшей степени, CYP3A4 и CYP2D6 отражается на катаболизме мелатонина. Благодаря одновременной активации 5-HT_{1A} и σ 1-рецепторов и способности тормозить катаболизм мелатонина и нейростероидов, Зоварт® Сан повышает концентрации дофамина, норадреналина и ацетилхолина в префронтальной коре. Это оказывает, наряду с антидепрессивным и анксиолитическим, также выраженное нейропротективное, нейротрофическое, антиапоптотическое, противовоспалительное действие в ЦНС и улучшает когнитивное функционирование и трудоспособность больных с депрессивными и тревожными расстройствами.

Литература

1. Александровский Ю.А. Предболезненные состояния и пограничные психические расстройства. — М.: Литтерра, 2010.
2. Банщиков В.М. Атеросклероз сосудов мозга с психическими нарушениями. — М.: Медицина, 1967.
3. Бурчинский С.Г. Сигма-рецепторы и механизмы действия антидепрессантов: клинико-фармакологические аспекты // Журн. НейроNews: психоневрология и нейропсихиатрия. — Киев. — 2012. — №6(41).
4. Воробьева О.В. Нейрофармакологический потенциал сигма1-рецепторов — новые терапевтические возможности // Журн. неврологии и психиатрии. — 2012. — №10. — вып. 2. — С. 51-56.
5. Зенков Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства: рук. для врачей. — М.: МЕДпресс-информ, 2007.
6. Изнак А.Ф. Нейрональная пластичность как один из аспектов патогенеза и терапии аффективных расстройств // Психиатрия и психофармакология. — 2005. — Т. 7. — №1.
7. Коломеец Н.С. Патология гиппокампа при шизофрении // Журн. неврологии и психиатрии. — 2007. — Т. 107. — № 12.
8. Кузьменко Р.А. Неизвестное о сигма-рецепторах. — Харьков, 2015.
9. Ларинова Т.И. Церебролизин как корректор адаптации при посттравматических стрессовых расстройствах // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2002. — Том 4. — №2.
10. Лаукс Г. Психиатрия и психотерапия: справочник / пер. с нем. под общ. ред. акад. РАМН П.И. Сидорова — М.: МЕДпресс-информ, 2010.
11. Малашенкова И.К., Крынский С.А., Хайлов Н.А. и др. Маркеры системного воспаления и иммунный ответ у больных шизофренией // Науч.-прак. конф. «Междисциплинарные подходы к изучению психического здоровья человека и общества». — М., 2018.
12. Николаева Е.И. Психофизиология. Психологическая физиология с основами физиологической психологии: учебник. — М.: Логос, 2003.
13. Руководство по психиатрии / под ред. А.В. Снежневского. — М.: Медицина, 1983.
14. Руководство по психиатрии / под ред. А.С. Тиганова. — М.: Медицина, 1999.
15. Скрябин В.В., Бейн Б.Н. Хирургическое лечение очаговых форм эпилепсии. — Свердловск: Изд-во Урал. ун-та, 1989.
16. Сумье А., Банаср М., Лорте С., Масмежан Ф., Бернард Н., Керкерян-Ле-Гофф Л. и др. Механизмы, способствующие фазозависимой регуляции нейрогенеза новым антидепрессантом, агомелатином, в гиппокампе взрослой крысы. // Нейропсихофармакология. — окт. 2009; 34(11). — С. 2390-2403.
17. Цыганков Б.Д., Овсянников С.А. Психиатрия: рук-во. для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
18. Шилов Ю.Е., Безруков М.В. Кинуренины в патогенезе эндогенных психических заболеваний. // Вестник РАМН. — 2013. — №1. — С.35-41.
19. Шмилович А.А. Психофармакологические стратегии терапии постшизофренических депрессий. // Науч.-прак. конф. «Актуальные вопросы диагностики, терапии и организации помощи больным с депрессивными и тревожными расстройствами». — М., 2017.
20. Шмуклер А.Б. Проблема шизофрении в современных исследованиях: достижения и дискуссионные вопросы. — М.: Медпрактика-М, 2011.
21. Юрин Е.Н. Инвертированная деперсонализация. Концептуальная модель. — М.: Практическая медицина, 2024.
22. Bremner J. D., Randall P., Vermetten E., et al (1997) Magnetic resonance imaging based measurement of hippocampal volume in posttraumatic stress disorder related to childhood physical and sexual abuse. A preliminary report. Biological Psychiatry, 41, 23-32.
23. Kahn I., Andrews-Hanna J.R., Vincent J.L. et al. Distinct cortical anatomy linked to subregions of the medial temporal lobe revealed by intrinsic connectivity//J. Neurophysiology. 2008, vol. 100, N 1, p.129-139.
24. Traynelis S.F., Dingledine R. Potassium-induced spontaneous electrographic seizures in the rat hippocampal slice. // J. Neurophysiol. 1988, 59, p.259-277.
25. http://doctorspb.ru/articles.php?article_id=2314 (Энцефалопатия Вернике).
26. <http://cph.uz/glutamate-excitotox/>
27. http://elementy.ru/novosti_nauki/432135/Virus_vstroivshisya_v_genom_nashikh_predkov_vliyaet_na_rabotu_mozga
28. http://www.erowid.org/lang/ru/dxm_faq/neuropharm.shtml
29. <http://www.medcentre.com.ua/articles/Molekulyarnaya-vizualizatsiya-viyavlyaet-vospalenie-24692>
30. <http://www.psychology-online.net/articles/doc-680.html> (Системы головного мозга и память).
31. <http://www.psyobsor.org/1998/10/1-2.php>