

Применение бупирона в клинической практике

О.С. ЛЕВИН

Кафедра неврологии Российской медицинской академии последипломного образования, Москва

The use of buspirone in clinical practice

O.S. LEVIN

Russian Medical Academy Postgraduate Education, Moscow

Бупирон — небензодиазепиновый анксиолитик, является селективным парциальным агонистом серотониновых 5-HT_{1A}-рецепторов, селективным антагонистом дофаминовых D₂-ауторецепторов и слабоафинным агонистом 5-HT₂-рецепторов. Основным показанием к применению препарата остается генерализованное тревожное расстройство, однако он может быть полезен и при других тревожных состояниях, прежде всего паническом расстройстве, социофобии и депрессии (в качестве вспомогательной терапии). Более того, представляется перспективным применение бупирона при других неврологических и психических заболеваниях: для коррекции лекарственных дискинезий при болезни Паркинсона, атаксии, поведенческих расстройств при черепно-мозговой травме, деменции, синдроме гиперактивности и нарушении внимания.

Ключевые слова: анксиолитик, бупирон, серотонин, депрессия, дискинезии при болезни Паркинсона.

Buspirone, a nonbenzodiazepine anxiolytic, is a partial serotonin 5-HT_{1A}-receptor agonist, D₂-autoreceptor antagonist and low affinity 5-HT₂-receptor agonist. This medication is used for treatment of generalized anxiety disorder though it may be prescribed in other anxiety states, primarily, panic disorder, sociophobia and depression. Buspirone seems to be potential in treatment of other neurological and mental disorders (tardive dyskinesia in Parkinson's disease, ataxia, behavioral disorders, cranial/brain injuries, dementia, attention-deficit hyperactivity disorder).

Key words: anxiolytic, buspirone, serotonin, depression, dyskinesias in Parkinson's disease.

Бупирон (спитомин) — небензодиазепиновый анксиолитик, являющийся производным азапирона. Азапироны — класс лекарственных препаратов с высоким родством к серотониновым 5-HT_{1A}-рецепторам, расположенным на теле и в окончаниях серотонинергических нейронов, а также в дендритах постсинаптических нейронов, с которыми контактируют серотонинергические окончания. Противотревожное действие бупирона не связано с влиянием на ГАМК-бензодиазепиновые рецепторы. Однако по анксиолитической активности бупирон сопоставим с такими бензодиазепинами, как диазепам, лоразепам или алпразолам, но в отличие от них он не вызывает лекарственной зависимости, когнитивных и психомоторных нарушений, выраженного седативного и миорелаксирующего эффектов [1].

Механизм действия бупирона

Механизм анксиолитического действия бупирона, предопределяющий его особенности, объясняется главным образом влиянием на серотониновые рецепторы. Бупирон обладает высокой аффинностью к пресинаптическим

серотониновым (5-HT_{1A}) рецепторам, агонистом которых является, а также к постсинаптическим серотониновым рецепторам, в отношении которых может рассматриваться как частичный (парциальный) агонист [1].

Парциальные агонисты — это лиганды, которые связываются с рецепторами, но способны вызвать лишь их частичную активацию. Если парциальный агонист взаимодействует со свободными рецепторами, он вызывает неполную (50%) активацию клетки. Если парциальный агонист действует на ткань, рецепторы которой уже активированы полным агонистом, то за счет вытеснения последних из связи с рецептором ответ клетки снижается и следовательно он оказывает блокирующее действие.

Таким образом, за счет своего рецепторного действия бупирон уменьшает синтез и высвобождение серотонина, снижает активность серотонинергических нейронов ядер шва («серотониновый стабилизатор»). Бупирон способен также взаимодействовать с постсинаптическими 5-HT₂-рецепторами, но имеет к ним низкую аффинность. Являясь парциальным агонистом, за счет постсинаптического действия он теоретически может уменьшать

серотонинергическую активность и вызывать анксиолитический эффект, а за счет действия на соматодендритные серотониновые пресинаптические ауторецепторы теоретически может усиливать серотонинергическую активность и вызывать антидепрессивный эффект.

В меньшей степени препарат селективно блокирует пре- и постсинаптические D2-дофаминовые рецепторы. Более того, первоначально он разрабатывался как антипсихотическое средство, но в дальнейшем выяснилось, что у него низкая афинность к дофаминовым рецепторам, а его пресинаптическое действие преобладает над постсинаптическим, что предотвращает нейролептический эффект.

Экспериментальные исследования указывали на снижение кругооборота серотонина при введении малых доз буспилона, что отражает стимуляцию пресинаптических ауторецепторов. Однако повторное назначение буспилона снижает реакцию соматодендритных рецепторов 5-HT_{1A}, так как снижение метаболизма 5-НТ при этом было менее выражено.

Буспирон может действовать как парциальный агонист на постсинаптические серотониновые 5-HT_{1A}-рецепторы в гиппокампе и префронтальной коре, а также на пресинаптические ауторецепторы на телах серотонинергических нейронов. Поскольку эффект азапиринов развивается в течение нескольких дней, по-видимому, он не связан с их непосредственным действием на рецепторы. Исследования на животных позволяют предположить, что анксиолитический эффект этих препаратов связан с их действием на пресинаптические рецепторы, а антидепрессивный эффект — с действием на постсинаптические рецепторы.

Снижение кругооборота серотонина происходит и в стриатуме, что может сопровождаться ингибиторным влиянием на дофаминергическую передачу. Этот эффект проявляется в том, что совместное введение буспилона может ослаблять апоморфиновую сенситизацию. Таким образом, буспирон в относительно низкой дозе может противодействовать побочному эффекту апоморфина. Однако введение буспилона в более высокой дозе вызывало сенситизацию моторного поведения [2].

Данный эффект может объясняться блокадой пресинаптических дофаминовых ауторецепторов. Введение в эксперименте относительно высокой дозы буспилона вызывало резкое повышение синтеза и метаболизма дофаминина в стриатуме.

В эксперименте показано, что введение буспилона в диализате мозга снижает уровень серотонина на 50%, но повышает уровень дофамина на 100% и норадреналина на 140%, что указывает на комплексное действие буспилона на моноаминергическую нейромедиацию [3].

Однако помимо действия на ауторецепторы буспирон имеет и другую точку приложения, так как введение галоперидола, блокирующего D₁- и D₂-постсинаптические мезолимбические и стриарные рецепторы, не блокировало дофаминергическое действие буспилона. Показано, что антагонистическое действие препарата на D₂-рецепторы в 15 раз слабее, чем действие на 5-HT_{1A}-рецепторы. Буспирон относительно слабо блокирует постсинаптические дофаминовые рецепторы, даже в большой дозе. Он с более высокой афинностью связывается с D₃- и D₄-рецепторами, чем с D₂-рецепторами. Действие на пресинаптические дофаминовые рецепторы более силь-

ное, чем блокада постсинаптических рецепторов. Только в сверхбольших дозах постсинаптические стриарные D₁- и D₂-рецепторы блокируются достаточно активно. Тем не менее слабый постсинаптический дофаминергический антагонизм ослабляет пресинаптическое дофаминергическое действие препарата, позволяя избежать стереотипии [2, 3].

Применение буспилона при генерализованном тревожном и других аффективных расстройствах

Наибольший опыт применения буспилона накоплен при генерализованном тревожном расстройстве (ГТР). Клинические исследования последних 30 лет сопровождались постоянным совершенствованием нозологической структуры тревожных расстройств. В начале XX века понимание тревожных расстройств было достаточно расплывчатым, но со временем их место в кругу других психических нарушений было определено более четко, отчасти под влиянием фармакологических исследований.

Симптомы ГТР носят хронический характер и часто наблюдаются у больных, обращающихся к врачам общей практики. Обычно такие больные предъявляют неопределенные соматические жалобы на утомляемость, мышечные боли или напряжение, нарушения сна.

Буспирон — первый небензодиазепиновый анксиолитик, одобренный FDA, для лечения ГТР на основе работ, показавших, что по эффективности он сопоставим с бензодиазепинами.

В соответствии с критериями DSM-V [4] ГТР характеризуется:

А. Избыточной тревогой и беспокойством (тревожные ожидания), возникающими большую часть дней на протяжении как минимум 6 мес и проявляющимися в целом ряде событий или действий (например, при выполнении профессиональных обязанностей или при обучении в школе).

Б. Трудностью контроля беспокойства.

В. Наличием большую часть дней на протяжении 6 мес как минимум 3 из следующих симптомов: двигательное беспокойство или ощущение неусидчивости; быстрая утомляемость; трудности концентрации внимания и отвлекаемость; раздражительность; мышечное напряжение; нарушение сна.

Г. Клинически значимым дистрессом или нарушением социальной, профессиональной и других видов деятельности, вызываемых тревогой, беспокойством или физическими (психомоторными) симптомами.

Д. Данными расстройствами, которые нельзя объяснить физиологическим эффектом психоактивного вещества или соматического заболевания.

Е. Данными расстройствами, которые нельзя объяснить другим психическим заболеванием.

Буспирон также успешно применялся для профилактического лечения мигрени и алкоголизма у лиц с сопутствующим тревожным расстройством, а также для терапии тревожной депрессии, тревоги и агитации у больных с черепно-мозговой травмой [5, 6].

Продемонстрирован и непосредственный антидепрессивный эффект буспилона, не зависящий от его анксиолитического действия. Возможно, он связан с тем, что чувствительность 5-HT_{1A}-ауторецепторов при депрессии повышена, тогда как свойства постсинаптических 5-HT_{1A}- и 5-HT_{2A}-рецепторов у нелеченых пациентов с депрессией не меняются.

Данные об эффективности буспилона при обсессивно-компульсивном расстройстве противоречивы, но в некоторых исследованиях показан положительный эффект препарата, особенно при его комбинации с другими психофармакологическими препаратами, прежде всего антидепрессантами. В открытом исследовании показано, что присоединение буспилона (в дозе 30–90 мг/сут) к селективным ингибиторам обратного захвата серотонина (СИОЗС) повышает эффективность лечения дисморфофобического расстройства почти у половины пациентов, в основном у тех, кто имел частичный эффект на серотонинергические антидепрессанты [7, 8].

Буспирон можно рассматривать как альтернативу антидепрессантам при лечении социофобии. Эффект буспилона при социофобии показан в плацебо-контролируемом исследовании. При добавлении к СИОЗС буспирон может корректировать их некоторые побочные эффекты. Например, показано, что в дозе 15–60 мг/сут он способен уменьшать сексуальную дисфункцию, бруксизм [8].

Антиагрессивный эффект буспилона

Отдельно следует упомянуть антиагрессивный эффект буспилона при ажитации и агрессивных действиях у больных деменцией, дефиците внимания с гиперактивностью, черепно-мозговой травмой [8]. При этом отмечен эффект буспилона в дозе 15–60 мг/сут как в отношении вербальной (60%), так и физической (90%) агрессии [9–12].

Влияние буспилона на когнитивные функции

Данные о влиянии буспилона на когнитивные функции противоречивы, в некоторых исследованиях показано умеренное позитивное действие на регуляторные функции, в других — явного эффекта не было [13]. В любом случае в отличие от бензодиазепинов и седативных средств буспирон не оказывает негативного влияния на когнитивные функции, что выгодно отличает его от других средств, применяемых для коррекции тревожных расстройств [14].

Применение буспилона для лечения синдрома зависимости

Благодаря дофаминергическому действию буспирон может применяться для лечения синдрома зависимости. Первоначально это качество было обнаружено в отношении пристрастия к кокаину. Экспериментально показано, что внутримышечное введение буспилона блокирует D2- и D3-рецепторы, тогда как при пероральном применении буспирон более селективно блокирует D3-рецепторы, занимая более 80% рецепторов. Таким образом, для лечения зависимости могут потребоваться более высокие дозы — в 2–3 раза выше, чем для лечения тревоги (максимально до 60 мг). Как показывают предшествующие исследования, эти дозы безопасны и хорошо переносятся [15]. Коррекция абстинентной тревоги под действием буспилона может также способствовать терапии алкогольной и табачной зависимости [16–18].

Применение буспилона при экстрапирамидных расстройствах

Экспериментальные и клинические исследования показывают, что буспирон может быть эффективным в лечении поздней дискинезии. Поздняя дискинезия характеризуется произвольными движениями, вовлекающими

ми мышцы головы, конечностей или туловища. Она обычно возникает на фоне длительной терапии нейролептиками, нередко проявляясь или усиливаясь после их отмены. Поздняя дискинезия, как правило, резистентна к различным средствам лечения. Хотя доказательная база буспилона при поздней дискинезии невелика, он может быть альтернативой другим (в частности дофаминергическим средствам) с опасными побочными эффектами. Механизм действия буспилона при поздней дискинезии неясен [19, 20].

Буспирон может быть эффективен и у больных болезнью Паркинсона, страдающих дискинезиями, на фоне длительной терапии леводопой. Механизм действия препарата недостаточно ясен и в этом случае, но при этом лечебный эффект зависит от дозы. В последние годы показано с помощью патоморфологических и визуализационных методов, что серотонинергическая система вовлечена при болезни Паркинсона в патологический процесс, в частности в патогенез ряда немоторных симптомов, а также лекарственных дискинезий. В силу этого препараты, действующие на серотонинергическую систему, могут быть эффективны в отношении дискинезий и таких немоторных симптомов, как депрессия, хроническая усталость, психотические нарушения [21].

Уже упоминалось, что агонисты 5-НТ1А-рецепторов регулируют стриарную концентрацию дофамина, образовавшегося из экзогенной леводопы, в силу чего буспирон может ослаблять лекарственные дискинезии («пик дозы») при болезни Паркинсона.

В клиническом исследовании [22] показано, что последовательный прием препарата на протяжении 3 дней (в дозе 15–30 мг/сут), но не однократный прием препарата в дозе 10 и 20 мг, приводил к 20% снижению дискинезий (без нарастания симптомов паркинсонизма). В другом исследовании 3-недельный прием буспилона в дозе 20 мг/сут снижал тяжесть лекарственных дискинезий на 71% без какого-либо негативного влияния на симптомы паркинсонизма. Таким образом, буспирон можно рассматривать как потенциально эффективную стратегию в коррекции лекарственных дискинезий.

Эти клинические данные подтверждены экспериментально — в дозе 2 мг/кг буспирон ослаблял на 45% насильственные движения у мышей с экспериментальной моделью дофаминергических дискинезий. Введение буспилона крысам в дозе 0,25–2,5 мг/кг за 30 мин до леводопы уменьшало дискинезии и улучшало локомоторную активность. В эксперименте буспирон уменьшал катаlepsию у крыс, индуцированную 6-ОНДА и галоперидолом.

Показана эффективность буспилона и при дискинезиях, возникших после пересадки фетальной ткани среднего мозга. Предполагают, трансплантационные дискинезии связаны с серотонинергической нейромедиацией [23]. Коррекция дискинезий более эффективна при введении высокой дозы агониста 5-НТ1А, которая более полно блокирует высвобождение медиатора. Дофаминергическая реиннервация после трансплантации вызывает стойкие дискинезии за счет неконтролируемого высвобождения дофамина, вызываемого серотонином. Высвобождение дофамина происходит при этом с меньшей интенсивностью, чем при дискинезии «пика дозы». Соответственно эффект в этой ситуации более выражен при системном введении более низких доз агонистов 5-НТ1А [22, 23].

Буспирон может быть эффективным при наследственных спиноцереbellарных атаксиях, что объясняется выраженной серотонинергической иннервацией мозжечка [24]. Предполагают, что данный эффект может быть связан и с влиянием на норадренергические пути. Данное предположение подтверждено в нескольких исследованиях, показавших, что буспирон уменьшает легкую и умеренную мозжечковую атаксию на 37%. Положительное влияние буспилона на выраженность атаксии подтверждено в небольшом плацебо-контролируемом исследовании [25, 26].

Практические аспекты применения буспилона (спитомин)

Основными показаниями к применению зарегистрированного в РФ буспилона (спитомин) являются генерализованное тревожное расстройство (ГТР), паническое расстройство, синдром вегетативной дисфункции, алкогольный абстинентный синдром (в качестве вспомогательной терапии), депрессивные расстройства (в качестве вспомогательной терапии, но не назначается для монотерапии депрессии). В литературе описано применение буспилона при различных тревожных состояниях, табачной абстиненции, депрессии, а также аутизме, обсессивно-компульсивном и предменструальном синдромах (при которых препарат выступает как вспомогательное средство). Механизм действия позволяет использовать его для лечения резистентной депрессии (в комбинации с антидепрессантом) [27].

Лечебный (анксиолитический) эффект развивается постепенно, проявляется через 7–14 дней и достигает максимума через 4 нед.

Целью лечения аффективных нарушений может служить достижение полной ремиссии или, как минимум, ослабления симптомов, а также по возможности предотвращение возможных рецидивов. При хронических тревожных расстройствах может потребоваться долгосрочная поддерживающая терапия буспионом для длительного контроля симптомов.

Важным достоинством буспилона является то, что, в отличие от таких классических анксиолитиков, как бензодиазепины, он не оказывает отрицательного влияния на психомоторные функции, не вызывает толерантности, лекарственной зависимости и симптомов отмены, не потенцирует действие алкоголя. Тем не менее в период лечения буспионом следует исключить употребление алкоголя [28].

Отсутствие лечебного эффекта в течение 6–8 нед требует увеличения дозы, но в некоторых случаях свидетельствует о резистентности к препарату. В отсутствие эффекта обычно проводят замену препарата на другое средство (бензодиазепин или антидепрессант). При частичном эффекте для усиления его действия можно добавлять антидепрессант, седативное или снотворное средство (при инсомнии). Особенно часто буспирон используют в комбинации с СИОЗС или селективным ингибитором обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) [29].

Применение у лиц до 18 лет противопоказано, согласно действующей в РФ инструкции буспилона. У детей и подростков от 6 до 18 лет не проводились исследования эффективности в отношении тревожного расстройства. Беременность и грудное вскармливание также являются противопоказанием, хотя прямых доказательств опасности нет.

Буспирон обычно хорошо переносится. Побочные эффекты, если они наблюдаются, обычно возникают в начале курса лечения и затем исчезают, несмотря на продолжение приема препарата. В некоторых случаях необходимо снижение дозы. В качестве побочного действия препарат может вызывать головокружение, головную боль, слабость, нарушение сна, снижение внимания, экстрапиримидные расстройства (очень редко), спутанность сознания, тошноту, сухость во рту, диарею, рвоту, запор, снижение массы тела, увеличение массы тела, миалгии, спазмы мышц, сыпь, потливость, парестезии. При передозировке возможны рвота, головокружение, мидоз, угнетение сознания. Препарат с осторожностью комбинируют с нейролептиками, сердечными гликозидами, антигипертензивными и противодиабетическими средствами, пероральными контрацептивами. Взаимодействие с ингибиторами MAO может приводить к серотониновому синдрому или гипертоническому кризу с более ограниченными симптомами, в связи с этим одновременное применение буспилона и ингибиторов MAO противопоказано инструкцией по медицинскому применению.

В РФ препарат представлен в виде делимых таблеток по 10 мг. Начальная доза 5 мг/сут, при необходимости ее увеличивают на 5 мг каждые 5 дней. Средняя суточная доза — 15 мг. Максимальная разовая доза — 30 мг, максимальная суточная доза — 60 мг. Суточную дозу обычно разбивают на 2–3 приема. К преимуществам препарата следует отнести безопасность, отсутствие зависимости и синдрома отмены, нарушений сексуальной функции и прибавки массы тела. Более того, буспирон способен ослаблять сексуальную дисфункцию, вызванную генерализованной тревогой и серотонинергическими антидепрессантами [28, 30].

К особенностям препарата следует отнести постепенное наступление полного клинического эффекта (в течение 4 нед), тогда как бензодиазепины действуют более быстро.

Буспирон метаболизируется в основном микросомальным ферментом CYP450 3A4. T_{1/2} составляет примерно 2–3 ч. Особую осторожность надо соблюдать при комбинации с ингибиторами CYP450 3A4 (например, дилтиаземом, верапамилом, итраконазолом, эритромицином), которые способны уменьшить клиренс буспилона и повысить его уровень в крови. Следует также избегать одновременного употребления большого количества грейпфрутов и грейпфрутового сока. Дозу буспилона следует также снижать при применении ингибиторов ВИЧ-протеаз или кетоконазола. Индукторы CYP450 3A4 (например карбамазепин и рифампицин), наоборот, могут повышать клиренс буспилона. Буспирон повышает уровень крови нордизапама — активного метаболита диазепамы, что может вызывать головокружение, головную боль, тошноту.

При почечной и печеночной недостаточности легкой и средней степени тяжести, циррозе печени, при сердечной недостаточности, у пожилых препарат назначают в меньших дозах. При отмене препарата в постепенном снижении дозы обычно нет необходимости. При тяжелой почечной, печеночной недостаточности, неконтролируемой эпилепсии, глаукоме, миастении препарат противопоказан.

Таким образом, буспирон с его уникальными нейромедиаторными эффектами существенно расширяет воз-

возможности лечения при широком спектре психических и неврологических расстройств — от тревожных нарушений до дискинезии при болезни Паркинсона и атаксии. Отно-

сительная безопасность препарата делает его применение в клинической практике весьма перспективным.

ЛИТЕРАТУРА

- Goldberg HL. Buspirone — a new antianxiety agent not chemically related to any presently marketed drugs. *Psychopharmacol Bull.* 1979;15:90-92.
- Ikram H, Haleem DJ. Attenuation of apomorphine-induced sensitization by buspirone. *Pharmacol. Biochem Behav.* 2011;99:444-450.
- Mahmood I, Sahaiwalla C. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of buspirone, an anxiolytic drug. *Clin Pharmacokinet.* 1999;36:277-287.
- DSM-V. Washington: APA. 2013
- Pecknold JC. A risk-benefit assessment of buspirone in the treatment of anxiety disorders. *Drug Saf.* 1997;16:118-132.
- Sramek JJ, Hong WW, Hamid S, Nape B, Cutler NR. Meta-analysis of the safety and tolerability of two dose regimens of buspirone in patients with persistent anxiety. *Depress Anxiety.* 1999;9:131-134.
- Grady TA, Pigott TA, L'Heureux F. Double-blind study of adjuvant buspirone for fluoxetine-treated patients with obsessive — compulsive disorder. *Am J Psychiatry.* 1993;150:819-821.
- Gross MD. Buspirone in ADHD with ODD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1995;34:1260.
- Herrmann N, Eryavec G. Buspirone in the management of agitation and aggression associated with obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry.* 1991;52:13-14.
- Lee ST, Park JH, Kim M. Efficacy of the 5-HT_{1A} agonist, buspirone hydrochloride, in migraineurs with anxiety: a randomized, prospective, parallel group, double-blind, placebo-controlled study. *Headache.* 2005;45:1004-1011.
- van Vliet IM, den Boer JA, Westenberg HG, Pian KL. Clinical effects of buspirone in social phobia: a double-blind placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry.* 1997;58:164-168.
- Levy M, Berson A, Cook T. Treatment of agitation following traumatic brain injury: a review of the literature. *Neuro Rehabilitation.* 2005;20:279-306.
- Apter JT, Allen LA. Buspirone: future directions. *J Clin Psychopharmacol.* 1999;19:86-93.
- Chamberlain SR, Muller U, Deakin JB. Lack of deleterious effects of buspirone on cognition in healthy male volunteers. *J Psychopharmacol.* 2007;21:210-215.
- Kim S, Fowler J, Skolnick P. Therapeutic doses of buspirone block D₃ receptors in the living primate brain. *International Journal of Neuropsychopharmacology.* 2014;17:1257-1267.
- Griffith JD, Jasinski DR, Casten GP, McKinney GR. Investigation of the abuse liability of buspirone in alcohol-dependent patients. *Am J Med.* 2007;80:30-35.
- Cornelius JR, Bukstein O, Salloum I, Clark D. Alcohol and psychiatric comorbidity. *Recent Dev Alcohol.* 2003;16:361-374.
- Malec E, Malec T, Gagne MA, Dongier M. Buspirone in the treatment of alcohol dependence: a placebo-controlled trial. *Alcohol Clin Exp Res.* 1996;20:307-312.
- Howland RH. Drug therapies for tardive dyskinesia: part 2. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv.* 2011;49:17-20.
- Haleem DJ, Samad N, Haleem MA. Reversal of haloperidol-induced extrapyramidal symptoms by buspirone: a time-related study. *Behav Pharmacol.* 2007;18:147-153.
- Bara-Jimenez W, Bibbiani F, Morris, Effects of serotonin 5-HT_{1A} agonist in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2005;20:932-936.
- Politis M. Dyskinesias after neural transplantation in Parkinson's disease: what do we know and what is next? *BMC Med.* 2010;2:8-80.
- Kleedorfer B, Lees AJ, Stern GM. Buspirone in the treatment of levodopa induced dyskinesias. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1991;54:376-377.
- Shireen E, Haleem DJ. Motor effects of buspirone: relationship with dopamine and serotonin in the striatum. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2005;15:753-756.
- Assadi M, Campellone JV, Janson CG. Treatment of spinocerebellar ataxia with buspirone. *J Neurol Sci.* 2007;260:143-146.
- Lou JS, Goldfarb L, McShane L. Use of buspirone for treatment of cerebellar ataxia. An open-label study. *Arch Neurol.* 1995;52:982-988.
- Menkes DB. Buspirone augmentation of sertraline. *Br J Psychiatry.* 1995;166:823-824.
- Norden M. Buspirone treatment of sexual dysfunction associated with selective serotonin reuptake inhibitors. *Depression.* 1994;2:109-112.
- Phillips KA. An open study of buspirone augmentation of serotonin-reuptake inhibitors in body dysmorphic disorder. *Psychopharmacol Bull.* 1996;32:175-180.
- van Ameringen M, Mancini C, Wilson C. Buspirone augmentation of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in social phobia. *J Affect Disord.* 1996;39:115-121.