

Гиперпролактинемия при использовании антипсихотиков второго поколения: принципы профилактики, диагностики и коррекции

Горобец Л.Н.¹, Мазо Г.Э.^{2,3}

¹ Московский научно-исследовательский институт психиатрии — филиал ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России,

² ФГБУ «СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева» Минздрава России

³ СПбГУ

Резюме. В статье приведены убедительные данные, свидетельствующие о необходимости привлечения внимания врачей к проблеме нейролептической гиперпролактинемии. Приводятся сведения о различной пролактогенной активности антипсихотиков с выделением наиболее безопасных препаратов — арипипразола и zipрасидона. Обоснована необходимость коррекции уровня пролактина в процессе терапии антипсихотиками. Представлены алгоритмы для профилактики и мониторинга нейролептической гиперпролактинемии, а также основные принципы ее коррекции, в том числе с использованием агониста дофамина достинекса.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, антипсихотики, алгоритмы мониторинга гиперпролактинемии, zipрасидон, достинекс.

Hyperprolactinemia during application of second-generation antipsychotics: the principles of prevention, diagnosis and correction

Gorobets L.N.¹, Mazo G.E.^{2,3}

¹ Federal State Institution «Scientific Center of Psychiatry and Narcology named by V.P. Serbsky» of Health Ministry of Russia – a branch of the Moscow Research Institute of Psychiatry

² St. Petersburg V.M. Bekhterev Research Psychoneurological Institute

Summary. The article presents compelling evidence of the need to draw attention of physicians to the problem of neuroleptical hyperprolactinemia. The article provides information about different prolactogen activity of antipsychotics with the release of the safest drugs — aripiprazole and ziprasidone. Substantiates the necessity of correction prolactin levels during antipsychotic therapy. Presented the algorithms for the prevention and monitoring of neuroleptic hyperprolactinemia, as well as the basic principles of its correction, including with the use of a dopamine agonist Dostinex.

Key words: hyperprolactinemia, antipsychotics, hyperprolactinemia algorithms monitoring, ziprasidone, dostinex.

В течение последнего десятилетия в вопросах терапии психических заболеваний явно доминирует интерес к анализу метаболических и нейроэндокринных нарушений на фоне психофармакотерапии (ПФТ). Это определяется влиянием этих побочных эффектов терапии на качество жизни, социальное функционирование и развития ряда соматических заболеваний, ведущих к инвалидности и уменьшению продолжительности жизни данной категории пациентов [12, 26]. Несмотря на значительный рост количества научных публикаций, эта проблема к сожалению, часто игнорируется практическими врачами.

Гиперпролактинемия (ГПРЛ) — один из наиболее частых побочных эффектов при назначении антипсихотической терапии. При краткосрочной терапии повышение уровня пролактина регистрируется у 80% пациентов [20], и у 30–70%, получающих длительное поддерживающее лечение [7, 10, 16].

Повышение уровня пролактина может влиять на терапевтическую чувствительность. Так в исследовании 158 терапевтически резистентных пациентов было показано, что в этой группе 60–100%

женщин и 40–80% мужчин получали пролактогенные антипсихотики и имели повышенный уровень пролактина [35]. В настоящее время хорошо изучены соматические проблемы, сопряженные с ГПРЛ. Пролактин способствует формированию нарушений менструального цикла, галактореи, сексуальных дисфункций, повышения массы тела и др. Длительно существующая ГПРЛ оказывает влияние на риск развития социально значимых заболеваний, таких как остеопороз, онкологические заболевания, сердечно-сосудистые расстройства [1, 21, 22, 26].

Кроме того, ГПРЛ может оказывать влияние на формирование депрессивной симптоматики у пациентов, страдающих шизофренией, что ведет к ухудшению терапевтического прогноза в целом [2].

В последние годы интерес исследователей сосредоточен на влиянии ГПРЛ на течение шизофренического процесса. Повышение пролактина в сыворотке крови может вызывать дистресс, быть причиной стигматизации, влиять на удовлетворенность терапией, а также имеет краткосрочные и долгосрочные последствия для социально-

го функционирования пациента. В частности, сексуальные дисфункции, сопряженные с ГПРЛ, оказывают влияние на межличностные отношения и вызывают трудности в формировании и поддержании эмоциональных связей. Это влечет к изоляции и углублению негативных проявлений, что в целом отрицательно сказывается на течении шизофренического процесса [4,25,30].

Приверженность к терапии в большей мере зависит от побочных эффектов препаратов, чем от эффективности, отсутствия осведомленности о заболевании и необходимости поддерживающего лечения. Безусловно, повышение уровня пролактина не является единственной причиной сексуальных дисфункций у пациентов с шизофренией. Вместе с тем вторичный гипогонадизм, связанный с влиянием пролактина на уровень половых гормонов, вносит вклад в формирование сексуальных нарушений как у мужчин, так и у женщин. Ассоциированные с ГПРЛ побочные эффекты, такие как сексуальные нарушения, являются причиной отказа от лечения антипсихотиками у 36% мужчин и у 19% женщин, получающих лечение антипсихотиками в связи с шизофренией [6,27,34]. Таким образом, столь значимое влияние повышения уровня пролактина на соматическое состояние пациентов, а также на течение шизофрении диктует необходимость разработки алгоритмов выявления данного расстройства и его своевременной коррекции.

Риск развития синдрома ГПРЛ у больных с психическими расстройствами в процессе ПФТ связан с различными факторами, к которым относятся фармакогенный, возрастной, гендерный, нозологический и др.

В последние годы в научной литературе используется термин «нейролептическая гиперпролактинемия» (НГПРЛ), однако более корректно говорить о медикаментозной ГПРЛ, связанной с приемом антипсихотических препаратов, которая представляет серьезную проблему в связи с высокой распространенностью и отсутствием разработанных методов профилактики [1,2,8,13]. Подавляющее большинство современных антипсихотиков являются антагонистами D_2 рецепторов. В результате их действия в тубероинфудибулярной области происходит снижение уровня гипоталамического дофамина, что является причиной повышения уровня пролактина [32].

Антипсихотики второго поколения (АВП) имеют отличия в аффинитете к дофаминовым рецепторам, что отчасти определяет и их различия в пролактогенной активности. На основании анализа проведенных многочисленных исследований и собственных данных по оценке пролактин стимулирующего эффекта (частоты встречаемости ГПРЛ в сторону убывания) антипсихотические препараты можно представить следующим образом: амисульприд — сульпирид — рисперидон — галоперидол — оланзапин — клозапин — кветиапин — zipрасидон — сертиндол — арипипразол [1,16,24].

Очень важное практическое значение для профилактики развития или минимизации ГПРЛ

имеет решение вопроса о назначении первичной терапии или замене препарата больным шизофренией и расстройствами шизофренического спектра с выявленной ГПРЛ. Данные о современном подходе к оценке пролактининдуцирующих влияний антипсихотических препаратов представлены в табл. 1 [24].

Таблица №1. Влияние антипсихотиков на уровень пролактина

Антипсихотики, ведущие к повышению уровня пролактина Амисульприд Рисперидон Традиционные антипсихотики Зотепин
Антипсихотики не влияющие на увеличение уровня пролактина или вызывающие транзиторное увеличение Клозапин Оланзапин Кветиапин Зипрасидон
Антипсихотики, редуцирующие уровень пролактина Арипипразол

Необходимо учитывать тот факт, что медикаментозная ГПРЛ является дозозависимым побочным эффектом. Вместе с тем изменения уровней пролактина при терапии различными антипсихотиками имеют свои особенности.

Так, под влиянием рисперидона и палиперидона пальмитата, уровень пролактина нарастает быстро и остается стабильным на всем периоде их применения [14,26,28,31]. По данным литературы, повышение уровня пролактина при приеме рисперидона регистрируется в среднем у 68% пациентов, и у 100% женщин [7]. Амисульприд значительно увеличивает уровень пролактина, в некоторых исследованиях — у 100% пациентов [8,29]. Особенность амисульприда, которая была выявлена при анализе различных исследований, — способность существенно повышать пролактин при использовании даже минимальных дозировок — 50 мг в сутки [17].

Оланзапин, клозапин и zipрасидон, отличаясь от рисперидона и амисульприда, а также от антипсихотиков первого поколения (АПП) по способности блокировать D_2 -рецепторы, в ряде случаев также могут вызывать развитие ГПРЛ.

Так, при терапии оланзапином риск повышения уровня пролактина зависит от дозы: 15 мг — 38%; 10 мг — 24%; 5 мг — 13%. При этом в процессе терапии (8 недель) происходит нормализация уровня пролактина [11]. Кроме того, оланзапин вызывает меньший подъем пролактина, чем галоперидол и рисперидон [35].

За последние несколько лет поведен ряд мультицентровых рандомизированных сравнительных исследований кветиапина с галоперидолом, хлорпромазином и плацебо по изучению их влияния на уровни пролактина. Многие исследователи [13, 24, 32] указывают, что при лечении кветиапином

средний уровень пролактина на 21 и 42 дни терапии соответствовал таковому при использовании плацебо.

Исследования уровня пролактина при терапии сертиндолом носят единичный характер. Так, по данным Azorin J. et al. (2006), уровни пролактина не превышали нормативные показатели ни при краткосрочной (6-8 недель) ни при длительной (1 год) терапии указанным антипсихотиком [5].

Зипрасидон — препарат с низкой пролактогенной активностью, что подтверждается большим пулом проведенных исследований. Безопасность зипрасидона доказана при использовании его у пациентов с первым эпизодом [10], а также при длительной поддерживающей терапии [22]. Безопасность препарата в плане метаболических побочных эффектов (в отличие от оланзапина, кветиапина и клозапина) делает его во многих случаях препаратом выбора у пациентов с высоким риском формирования ГПРЛ и резистентных к терапии больных [15, 18].

Таким образом, анализ результатов проведенных в последние годы фармакоэпидемиологических исследований гиперпролактинемии (по данным литературы) при терапии антипсихотиками второго поколения показал, что прием амисульприда вызывает ее развитие в 80-100%; рисперидона — в 35-94%; оланзапина — 3-52%; клозапина — 4-12,5% случаев, зипрасидона — 2-8,5%, а терапия кветиапином не сопровождается изменениями уровня пролактина в крови [1,24,29].

Обращает на себя внимание довольно значительный разброс частотных данных, а также малая представленность исследований о различиях во влиянии АВП на формирование ГПРЛ при наличии или отсутствии терапевтического эффекта у больных [18].

В этой связи, при достижении терапевтически эффективной дозировки, сопровождающейся развитием ГПРЛ, первым шагом для коррекции рекомендовано снижение дозы антипсихотика до минимально эффективной (имеется в виду антипсихотическая эффективность). Длительность терапии также имеет важное значение. К примеру, длительная терапия пролактинстимулирующим антипсихотиком может приводить к постепенной нормализации пролактина (видимо, за счет адаптации D₂-рецепторов к антипсихотику). Однако уровень пролактина, в большинстве случаев, остается выше нормы. Необходимо помнить и о том, что важен способ применения лекарственных препаратов. При терапии пролонгированными препаратами (внутримышечные инъекции) высокий уровень пролактина может сохраняться даже после 6 месяцев после отмены [23]. С другой стороны, имеются данные о том, что применение пролонгированных форм рисперидона и палиперидона приводит к повышению уровня пролактина практически у всех пациентов, но клиническая симптоматика НГПРЛ выявляется лишь у 1-3% из них [14, 28].

Помимо фармакогенных факторов, следует указать, что риск развития ГПРЛ значительно выше у женщин репродуктивного возраста, а также у детей и подростков. И в том и в другом случае это связано с особой чувствительностью (особенности состояния ГГГ-оси и ряда других гормонов) к пролактинстимулирующей способности антипсихотических препаратов [1,19].

Другие факторы, которые могут определять риски развития ГПРЛ при проведении антипсихотической терапии, связаны с изначально существующими эндокринными дисфункциями у пациента, которые могут усугубляться при применении фармакопрепаратов. На основании данных литературы и собственного опыта выделены определенные нарушения, которые необходимо учитывать при выборе антипсихотических препаратов (табл. 2)

Таблица 2. Факторы риска развития ГПРЛ, связанные с соматическими нарушениями у пациентов

1	Пролактинома
2	Пациенты с историей гиперпролактинемии при приеме антипсихотиков
3	Пациенты с диагностированным раком молочной железы
4	Пациентки с мастопатией и циклическими болями в молочной железе
5	Женщины, с нарушением менструального цикла, дисфункциональными маточными кровотечениями, с проблемами с фертильностью и вынашиванием, тяжело протекающим климаксом
6	Пациенты с ожирением
7	Мужчины с гинекомастией, эректильной дисфункцией, снижением полового влечения, уменьшением роста волос
8	Пациенты с гипофункцией щитовидной железы
9	Пациенты со снижением минеральной плотности костной ткани.

Таким образом, алгоритм назначения и проведения антипсихотической терапии в современных условиях требует учета пролактогенного эффекта каждого антипсихотического препарата, его дозы, способа его применения, длительности терапии. В то же время следует учитывать и тот факт, что реализация указанного эффекта, специфичного для каждого антипсихотика, зависит и от предрасположенности к развитию ГПРЛ, в частности от эндокринного статуса пациента и наличия ГПРЛ до лечения [1,33]. На основании этого, нами были разработаны алгоритмы, включающие необходимый минимум лабораторных и инструментальных исследований, нацеленных на профилактику, раннее выявление и возможные методы коррекции гиперпролактинемии (рис.1).

Пациентам, составляющим группу риска по развитию ГПРЛ, при возможности определение уровня пролактина проводить до назначения терапии, но в любом случае предпочтение отдает-

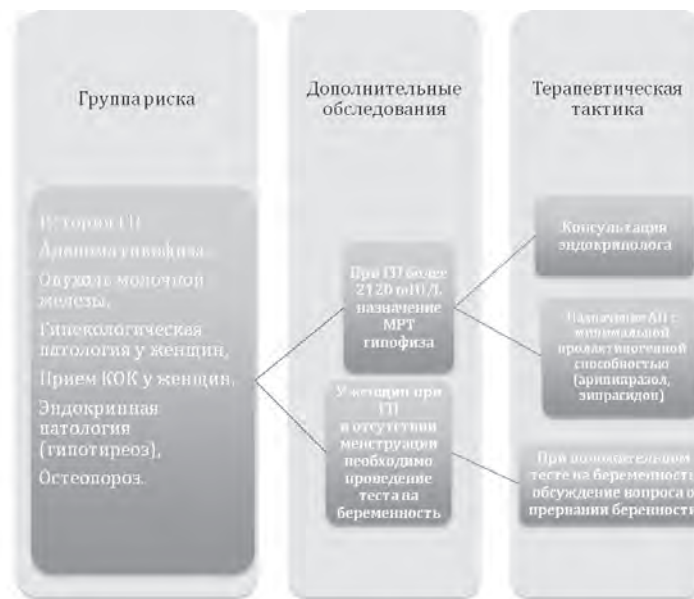


Рис. 1. Выбор антипсихотика в группе пациентов с высоким риском развития ГПРЛ

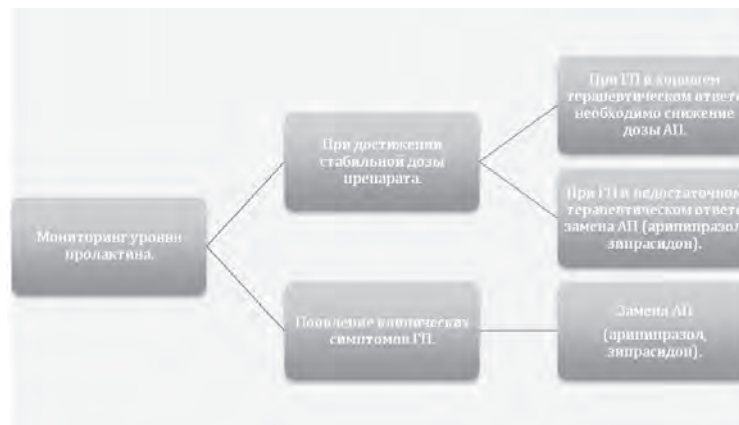


Рис. 2. Мониторинг уровня пролактина при приеме АП с высокой пролактогенной активностью

ся препаратам с низкой пролактогенной активностью. У женщин детородного возраста при повышении уровня пролактина, сочетающегося с нарушением менструального цикла, обязательно проведение теста на беременность. Вместе с тем, существует обоснованная точка зрения, что фоновые исследования уровня пролактина необходимы у всех пациентов для определения наличия ГПРЛ, которое может быть связано с предшествующей ПФТ или наличием патологии гипофиза и репродуктивной сферы. В первом случае это поможет при выборе препарата и его дозы, а во втором — позволит вовремя выявить и верифицировать патологическую ГПРЛ другой этиологии (проведение МРТ и др.). Динамические (после достижения стабильной дозировки) исследования рекомендованы для выявления бессимптомной ГПРЛ, решения вопроса о коррекции ГПРЛ (снижение дозы, замена препарата, корректирующая терапия), контроля в процессе коррекции и предупреждения долгосрочных осложнений. Кро-

ме того, при отсутствии ГПРЛ и наличии клинических проявлений синдрома ГПРЛ необходимо исследование уровней эстрадиола, тестостерона, ЛГ, ФСГ; УЗИ органов малого таза; консультация гинеколога, остеолога и кардиолога с целью выявления коморбидной патологии.

Вопрос мониторинга уровня пролактина у пациентов, получающих терапию антипсихотиками, важен с точки зрения раннего выявления. Определение уровня пролактина не входит в обязательные исследования в рутинной клинической практике, поэтому необходимо определить четкие показания для проведения этого анализа. Мы считаем, что необходимость мониторинга зависит от пролактогенной активности антипсихотика, вероятности риска развития ГПРЛ, связанной с особенностью эндокринных дисфункций у пациента и представленностью клинических проявлений ГПРЛ. Именно с этих позиций, основные диагностические подходы приведены на рис. 2, 3.

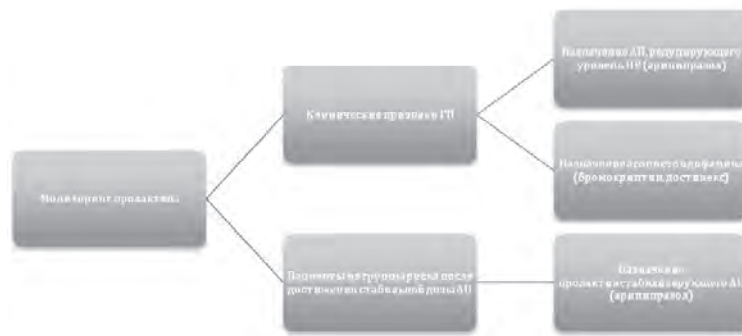


Рис. 3. Мониторинг уровня пролактина при использовании АП с низкой пролактингенной активностью

Необходимо отметить, что появление клинических проявлений ГПРЛ на любом этапе лечения можно рассматривать в качестве показателя для контроля уровня пролактина в крови. При устойчивом повышении уровня пролактина дальнейшая тактика ведения пациента зависит от эффективности проводимой терапии. При хорошем терапевтическом ответе возможна коррекция доз, т.к. гиперпролактинемия — дозозависимый побочный эффект, или проведение коррекционной терапии агонистами дофаминовых рецепторов (бромокриптин, достинекс).

Несмотря на кажущуюся на первый взгляд простоту диагностики, мониторинга и коррекции ГПРЛ, существует ряд вопросов, остающихся к настоящему времени дискуссионными: существует ли необходимость коррекции при бессимптомной ГПРЛ; какой уровень пролактина считать повышенным; при каких показателях уровня пролактина следует прибегать к назначению корректирующей терапии; каков временной алгоритм исследования уровня пролактина: фоновые, выборочные, ежемесячные, при каждом посещении пациента, ежегодные; каково оптимальное время суток для определения уровня пролактина; какой отрезок времени существования бессимптомной или нелеченной НГПРЛ считать прогностически важным для развития отдаленных последствий (остеопороз, ИБС, онкологические заболевания) и др.?

Анализ данных зарубежных исследований показал, что к настоящему времени не найдено четких ответов на поставленные вопросы. Так, по данным ряда авторов [9], определение уровня пролактина не является рутинной процедурой, при этом даются отдельные рекомендации по выявлению ГПРЛ, связанной с применением ПФТ (опрос пациентов для выявления клинических симптомов ГПРЛ: в начале лечения и еже-

годно; утренние выборочные исследования пролактина у пациентов с клиникой синдрома ГПРЛ; исключение других причин ГПРЛ у больных при проведении антипсихотической терапии). В обзоре L. Citrome (2008) сообщается, что рекомендации по использованию второго поколения антипсихотиков и контролю физического состояния на фоне их приема стали включать информацию о возможном развитии ГПРЛ. Предлагается обсуждать с пациентами вопросы, касающиеся возможных симптомов ГПРЛ (нарушения менструального цикла, галакторея, сексуальные нарушения). Единство взглядов достигнуто по следующим положениям: необходим скрининг клинических проявлений ГПРЛ при проведении терапии препаратами с пролактинстимулирующим эффектом; исследование уровней пролактина у больных с клиническими проявлениями ГПРЛ; при наличии ГПРЛ — снижение дозы препарата, переход на другой антипсихотик (не влияющий на уровень пролактина), проведение коррекционных мероприятий. В то же время, практически отсутствуют четкие стандартные рекомендации по фоновым и динамическим исследованиям уровня пролактина. Решение этих вопросов оставляют на усмотрение клинициста (он должен оценить анамнез, риск развития и клиническую симптоматику ГПРЛ) [9, 13, 24].

Таким образом, представленные материалы свидетельствуют о необходимости разработки профилактических мероприятий с целью минимизации формирования ГПРЛ при проведении психофармакотерапии, включающих алгоритмы назначения препаратов, мониторинг уровня пролактина и способы коррекции. Информированность практических врачей в этих вопросах будет способствовать улучшению социального функционирования, качества жизни и соматического здоровья у больных с психическими расстройствами.

Литература

1. Горобец Л.Н., Мазо Г.Э. *Нейроэндокринные дисфункции при использовании психофармакотерапии: клиника, диагностика, факторы риска и коррекция* // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. — 2014. — Том 114, №10. — С. 122-130.
2. Мазо Г.Э., Никифорова Ю.С., Щедрина Л.В. *Влияние депрессии при шизофрении на уровень*

- BDNF. Журнал Психиатрия и Психофармакотерапия» им. П.Б. Ганнушкина. — 2015. — том 17. — №1. — С. 12-17.
3. Ajmal A., Joffe H., Nachtigall L.B. Psychotropic-induced hyperprolactinemia: a clinical review. *Psychosomatics*. — 2014. — Vol. 55. — P. 29-36.
 4. Alpay M.A., Tutuncu R., Oner I. et al. Relationship between plasma levels of prolactin and the severity of negative symptoms in patients with schizophrenia. — *Bull.Clin. Psychopharmacol.* — 2015. — Vol. 25. — P. 27-37.
 5. Azorin J.-M., Strub N., Loft H. A double-blind, controlled study of sertindole versus risperidone in the treatment of moderate-to-severe schizophrenia // *Int. Clin. Psychopharmacol.* — 2006. — Vol. 21. — P. 49-56.
 6. Basson R., Rees P., Wang R.X. et al. Sexual function in chronic illness. — *J Sex Med.* — 2010. — 71. — P. 374-388.
 7. Bushe C., Shaw M., Peveler R. A review of the association between antipsychotic use and hyperprolactinaemia. — *J Psychopharmacol.* — 2008. — Vol. 22. — P. 46-55.
 8. Bushe C.J., Bradley A., Pendlebury J. A review of hyperprolactinaemia and severe mental illness: are there implications for clinical biochemistry. — *Ann Clin Biochem.* — 2010. — Vol. 47. — P. 292-300.
 9. Citrome L. Current guidelines and their recommendations for prolactin monitoring in psychosis // *J Psychopharmacol.* — 2008. — Vol. 22. — P. 90.
 10. Cookson J, Hodgson R, Hiram JW. Prolactin, hyperprolactinaemia and antipsychotic treatment: a review and lessons for treatment of early psychosis. — *J Psychopharmacol.* — 2012. — Vol. 26. — P. 42-51.
 11. Crawford A.M., Beasley C.M. Jr, Tollefson G.D. The acute and long-term effect of olanzapine compared with placebo and haloperidol on serum prolactin concentrations. — *Schizophr Res.* — 1997. — Vol. 26. — P. 41-54.
 12. Fagiolini A., Montejo A.L., Thomas P. et al. Physical health considerations in psychiatry: views on recognition, monitoring and management. — *Eur Neuropsychopharmacol.* — 2008. — Vol.18. — P. 10.
 13. Haddad P.M., Wieck A. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia: mechanisms, clinical features and management // *Drugs*. — 2004. — Vol. 64, N. 20. — P. 2291-2314.
 14. Hough D., Lindenmayer J.P., Gopal S. et al. Safety and tolerability of deltoid and gluteal injections of paliperidone palmitate in schizophrenia // *Biol. Psychiatry*. — 2009. — Vol. 33, №6. — P. 1022-1031.
 15. Grootens K. P., van Veelen N. M. J., Peuskens J. et al. Ziprasidone vs olanzapine in recent-onset schizophrenia and schizoaffective disorder: results of an 8-week double-blind randomized controlled trial. — *Schizophr. Bull.* — 2011. — Vol. 37. — P. 352-361.
 16. Inder W.J., Castle D. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia. — *Aust N Z J Psychiatry*. — 2011. — Vol.45. — P.830-837.
 17. Juruena M.F., Pondé de Sena E., Reis de Oliveira I. Safety and tolerability of antipsychotics: Focus on amisulpride. — *Drug Healthc Patient Saf.* — 2010. — Vol. 2. — P. 205-211.
 18. Kanea J.M., Khannab S., Rajadhyaksha S. Efficacy and tolerability of ziprasidone in patients with treatment-resistant schizophrenia. — *Int. Clin. Psychopharmacol.* — 2006. — Vol. 21. — P. 21-28.
 19. Kelly D.L., Wehring H.J., Earl A.K. et al. Treating symptomatic hyperprolactinemia in women with schizophrenia: presentation of the ongoing DAAMSEL clinical trial (Dopamine partial Agonist Aripiprazole, for the Management of Symptomatic Elevated prolactin). — *BMC Psychiatry*. — 2013. — Vol. 13. — P. 214.
 20. Laita P., Cifuentes A., Doll A. et al. Antipsychotic-related abnormal involuntary movements and metabolic and endocrine side effects in children and adolescents. — *J Child Adolesc Psychopharmacol.* — 2007. — Vol. 17. — P. 487-502.
 21. Lally J., MacCabe J.H. Antipsychotic medication in schizophrenia: a review. — *Br. Med. Bull.* — 2015. — Vol. 114. — P. 169-179.
 22. Leucht S., Cipriani A., Spineli L. et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. — *Lancet*. — 2013. — Vol.382. — P. 951-962.
 23. Loonen A.J., Ivanova S.A. Role of 5-HT2C receptors in dyskinesia. — *Int J Pharm Pharm Sci.* — 2016. — Vol. 8. — P. 5-10.
 24. Madhusoodanan S., Parida S., Jimenez C. Hyperprolactinemia associated with psychotropics — a review // *Hum. Psychopharmacol. Clin. Exp.* — 2010. — Vol. 25. — P. 281-297.
 25. Montalvo I., Gutierrez-Zotes A., Creus M. Increased prolactin levels are associated with impaired processing speed in subjects with early psychosis. *Plos One*. February. — 2014. — Vol. 9, Issue 2. — P. 1-9.
 26. Montejo A.L. Prolactin awareness: an essential consideration for physical health in schizophrenia. — *Eur. Neuropsychopharmacol.* — 2008. — Vol.18, Suppl. 2, — P. 101-130.
 27. Montejo A.L., Majadas S., Rico-Villademoros F. et al., for the Spanish Working Group for the Study of Psychotropic-Related Sexual. Frequency of sexual dysfunction in patients with a psychotic disorder receiving antipsychotics. — *J Sex Med.* — 2010. — Vol. 7 — P. 2013.
 28. Nasrallah N., Gopal. S., Gassmann-Mayer C. et al. A controlled, evidence-based trial of paliperidone palmitate, a long-acting injectable antipsychotic, in schizophrenia // *Neuropsychopharmacol.* — 2010. — Vol. 10. — P. 2072-2082.
 29. Paparrigopoulos T., Liappas J., Tzavellas E. et al. Amisulpride-induced hyperprolactinemia is reversible following discontinuation. — *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. — 2007. — Vol. 31. — P. 92-96.
 30. Park Y.W., Kim Y., Lee J.H. Antipsychotic-induced sexual dysfunction and its management. — *World J. Mens. Health.* — 2012. — Vol.30. — P. 153-159.
 31. Pérez-Iglesias R., Mata I. et al. Long-term effect of haloperidol, olanzapine, and risperidone on plasma prolactin levels in patients with first-episode psy-

- chosis. — *J Clin Psychopharmacol.* — 2012. — Vol. 32. — P. 804-808.
32. Peuskens J., Pani L., Detraux J. et al. The effects of novel and newly approved antipsychotics on serum prolactin levels: a comprehensive review. — *CNS Drugs.* — 2014. — Vol. 28. — P. 421-453.
33. Riecher-Rössler A., Rybakowski J.K., Pflueger M.O. et al. Hyperprolactinemia in antipsychotic-naïve patients with first-episode psychosis. *Psychol. Med. EUFEST Study Group.* — 2013. — Vol. 43. — P. 2571-2582.
34. Serretti A., Chiesa A. A meta-analysis of sexual dysfunction in psychiatric patients taking antipsychotics. — *Int. Clin. Psychopharmacol.* — 2011. — Vol. 26. No 3. — P. 130-140.
35. Volavka J., Czobor P., Cooper T.B. et al. Prolactin levels in schizophrenia and schizoaffective disorder patients treated with clozapine, olanzapine, risperidone, or haloperidol. — *J Clin Psychiatry.* — 2004. — Vol. 65. — P. 57-61.

Сведения об авторах

Горобец Людмила Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела психиатрической эндокринологии МНИИП — филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. E-mail: gorobetsln@mail.ru

Мазо Галина Элевна — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, руководитель отделения эндокринологической психиатрии НИПНИ им. В.М. Бехтерева, профессор кафедры психиатрии и наркологии СПбГУ. E-mail: galina-mazo@yandex.ru