

DOI : 10.31363/2313-7053-2018-2-104-108

Осложнения нейролептической гиперпролактинемии

Мазо Г.Э.¹, Горобец Л.Н.²¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург;² Московский научно-исследовательский институт психиатрии (филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России), Москва

Резюме. В статье приводится обзор зарубежной и отечественной литературы в отношении проблемы развития осложнений, связанных с нейролептической гиперпролактинемией у больных шизофренического спектра в процессе длительной противорецидивной терапии антипсихотическими препаратами. Большинство исследователей сходятся во мнении, что длительно существующая нейролептическая гиперпролактинемия существенно ухудшает физическое здоровье больных с психическими расстройствами. Своевременная диагностика и коррекция указанного побочного эффекта психофармакотерапии значительно снизят риск развития осложнений и улучшит социальное функционирование больных с расстройствами шизофренического спектра.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, иммунная система, метаболические нарушения, остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания, когнитивные нарушения, онкологические заболевания.

Complications of neuroleptic hyperprolactinaemia

Mazo G.E.¹, Gorobets L.N.²,¹ V. M. Bekhterev National Research Medical Center For Psychiatry And Neurology Of The Russian Federation Ministry Of Health, St.Petersburg,² Moscow Research Institute of Psychiatry—branch of V.P. Serbsky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology, Moscow

Summary. The article provides an overview of foreign and domestic literature on the development of complications associated with neuroleptic hyperprolactinaemia in patients with schizophrenia in the course of prolonged antiretroviral therapy with antipsychotics. Most researchers agree that long-term neuroleptic hyperprolactinemia significantly impairs the physical health of patients with mental disorders. Timely diagnosis and correction of this side effect of psychopharmacotherapy will significantly reduce the risk of complications and improve the social functioning of patients with schizophrenic disorders.

Key words: hyperprolactinemia, immune system, metabolic disorders, osteoporosis, cardiovascular diseases, cognitive disorders, oncological diseases.

Состояние физического здоровья пациентов с шизофренией стало важной темой в современных исследованиях. Это связано с высокой уязвимостью этой популяции ко многим хроническим заболеваниям, таким как метаболические нарушения [44], остеопороз [39] и сердечно-сосудистые заболевания [17, 31]. Причины этого могут скрываться в особенностях образа жизни, связанных с болезненным процессом — низкой физической активностью, погрешностями питания, курением. Но нельзя исключить, что побочные эффекты препаратов, длительно используемых для лечения пациентов, могут влиять на соматический статус и способствовать формированию тяжелых соматических заболеваний.

Повышение уровня пролактина — частый побочный эффект при использовании современных антипсихотических препаратов [2, 3, 6]. При краткосрочной терапии повышение уровня пролактина регистрируется у 80% пациентов [29], и у 30-70% — получающих длительное поддерживающее лечение [9, 13, 27]. В последние годы внимание исследователей и практических врачей к этому вопросу существенно возросло в связи с понима-

нием риска развития осложнений, сопряженных с нейролептической гиперпролактинемией (НГП).

Пролактин (ПРЛ), относящийся к семейству гипофизарных пептидных гормонов, принимает активное участие в нормальном течении и развитии беременности, формировании материнской доминанты и непосредственно отвечает за процессы лактогенеза и лактопоэза. Однако ПРЛ — это не только гормон «беременности и лактации». Экспрессия рецепторов пролактина обнаружена помимо молочных желез, и в других органах и тканях, таких как головной мозг, яичники, яички, простата, поджелудочная железа, печень, кишечник, миокард, эндотелий, лимфоидные клетки, адипоциты [26, 34], что, вероятно, определяет множество клинических проявлений при длительно существующей лекарственной гиперпролактинемии. Кроме того, в некоторых из этих тканей существует паракринная локальная (независящая от уровня дофамина) секреция пролактина.

НГП и иммунная система

Пролактин тесно связан с иммунным ответом организма. Известно, что в норме стресс увеличи-

вает секрецию пролактина посредством дофаминового механизма. Существует мнение, что данный феномен имеет протективное значение за счет иммуномодуляторного эффекта [19]. Предполагают, что пролактин увеличивает продукцию цитокинов, иммуноглобулинов, гранулоцитов и макрофагов, а также обеспечивает регуляцию влияния глюкокортикоидов в конкретных тканях. Это ведет к снижению влияния иммуносупрессоров, нормализации иммунного ответа и оптимизации адаптивного ответа на стресс [14, 16, 41]. Вместе с тем, уровень пролактина, с которым связан протективный эффект, неизвестен.

С другой стороны, множественные воздействия, оказываемые пролактином на иммунную систему, сводятся не только к стимуляции Т-лимфоцитов, но и к активации синовиальных фибробластов суставов и способствуют, таким образом, развитию ревматоидного артрита, что позволяет предположить участие гормона во многих патологических системных процессах, в том числе и иммунопатологических [30].

Известно метаболическое действие ПРЛ на ткань молочной железы, которое проявляется в стимуляции поглощения глюкозы и липогенезе. Пролактин, усиливая образование соответствующих м-РНК, повышает синтез казеина, а-лактальбумина, и свободных жирных кислот активируя тем самым синтез молока [23]. Учитывая эти свойства, можно предположить и то, что пролактин оказывает системное влияние на углеводный и жировой обмен, нарушения которых способствуют формированию множества соматических проблем.

НГП и метаболические нарушения

Роль пролактина в регуляции энергетического баланса, жирового и углеводного обмена до настоящего времени не до конца выяснена. Данные современной литературы относительно влияния повышенного уровня пролактина на состояние липидного и углеводного обмена человека противоречивы, однако предположить наличие связей между пролактином и углеводным обменом несложно. Гиперпролактинемия, ведущая к гипострогении, может вызывать изменения липидного спектра, аналогичные нарушениям у здоровых женщин в менопаузе: увеличение содержания общего холестерина сыворотки крови (ХС), повышение концентрации липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) с одновременным снижением липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [7].

Доказано, что перечисленные нарушения способствуют повышению атерогенности плазмы крови, увеличивают риск развития ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, ожирения, СД 2 типа у женщин в менопаузе.

В раннем исследовании М. Matsuda et al. (1996), посвященном изучению в эксперименте на мышах влияния хронической гиперпролактинемии на содержание глюкозы и инсулина, было достоверно

доказано повышение содержания этих показателей в течение 12 месяцев наблюдения после искусственно вызванной гиперпролактинемии [32].

И. Дедов с соавт. [4] отмечали, что до 49% пациенток с диагнозом «гиперпролактинемический гипогонадизм» предъявляли жалобы на избыточную массу тела. U. Fahy et al. (1999) провели исследование липидного спектра плазмы крови среди пациенток с гипергликемией и в контрольной группе женщин, а также оценили влияние терапии дофаминомиметиками на содержание липидов. При определении содержания общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП достоверных отличий между обследуемыми группами выявлено не было, однако на фоне назначения бромокриптина произошло достоверное снижение показателя общего холестерина. Ссылаясь на полученные данные, авторы предлагают включать пациенток с гиперпролактинемическим гипогонадизмом в группу риска по развитию сердечно-сосудистых заболеваний, а улучшение состояния липидного спектра связывают с нормализацией функции яичников [18].

Исследование, проведенное М. Orbetzova et al. (2003), в котором приняло участие 126 пациенток, посвященное выявлению метаболического синдрома у пациенток с гиперпролактинемическим гипогонадизмом, не позволило подтвердить, что пролактин является диабетогенным гормоном, однако продемонстрировало, что гиперпролактинемия сочетается с гиперхолестеринемией — у 19,4% обследованных, с гипертриглицеридемией — в 15,2% случаев, с сочетанной дислипидемией в 10,9% случаев. Избыток массы тела фиксировался в 59,7%, а ожирение — в 23,2% случаев. Повышение содержания гликемии в финале орального глюкозотолерантного теста диагностировано у 82,6% обследованных. Сочетание ожирения, нарушений углеводного обмена и артериальной гипертензии выявлено у 23,2% пациенток [42]. Таким образом, наиболее вероятно, что гиперпролактинемия вмешивается в патогенетический процесс развития липидных нарушений и ожирения, а длительное существование подобных нарушений неизменно ведет к формированию патологии углеводного обмена [5, 47].

НГП и ишемическая болезнь сердца (ИБС)

В исследовании Чуршина А.Д. (2009) было показано, что гормональными маркерами ИБС у женщин являются гиперпролактинемия, гиперкортизолемиа, дисбаланс между фолликулостимулирующим гормоном (ФСГ) и лютеинизирующим гормоном (ЛГ) в сторону преобладания последнего, коморбидная тиреоидная дисфункция (субклинический тиреотоксикоз у молодых, трансформирующийся в субклинический гипотиреоз у пожилых, синдром низкого Т3 у больных пожилого возраста с рефрактерной к терапии СК). На фоне прогрессирующей с возрастом распространенности и выраженности овариальной недоста-

точности, гипоэстрогении, развивается относительная гиперандрогения [8].

НГП и остеопороз

Ряд исследователей связывают повышение риска развития переломов, обусловленных остеопорозом у больных с психическими расстройствами с психофармакотерапией. При этом одни авторы делают акцент на таких эффектах, как седация, ортостатическая гипотензия, экстрапирамидная симптоматика, которые могут способствовать падению пациентов [22, 35, 45].

Другие исследователи подчеркивают связь развития остеопороза с эндокринными нарушениями, которые развиваются на фоне психофармакотерапии. При этом в большинстве публикаций о развитии остеопороза при лечении шизофрении речь идет о синдроме нейролетической гиперпролактинемии (СНГП) [10, 33, 40].

Согласно приводимым авторами данным, у 25-65 % пациентов с шизофренией, принимающих антипсихотическую терапию, наблюдается остеопения. У этого контингента также чаще возникают переломы костей в сравнении с психически здоровыми лицами. Так, при анализе базы данных научных исследований в области общей практики (General Practice Research Database) Howard et al. [24] выявили статистически значимую связь между риском перелома шейки бедра и шизофренией (относительный риск — OR 1,73; 95% доверительный интервал — CI 1,32–2,28), а также зависимость риска перелома от приема антипсихотиков, увеличивающих уровень пролактина (OR 2,6; 95% CI 2,43–2,78). С помощью многофакторного анализа авторы показали, что увеличение риска перелома шейки бедра при шизофрении связано с приемом указанных препаратов.

Вместе с тем, в ряде работ [20, 25] приводятся данные о том, что в настоящее время точно не установлено, что именно СНГП приводит к увеличению риска остеопороза, за исключением некоторых антипсихотиков (рисперидон, амисульприд), особенно в высоких дозах [43].

Вероятно, в силу недостаточного количества исследований отдаленных последствий гиперпролактинемии, вызванной антипсихотиками, ВОЗ включает антипсихотики в список препаратов, ассоциированных с развитием остеопороза [1].

НГП и когнитивные расстройства

Повышение уровня пролактина оказывает влияние на когнитивные функции, посредством снижения уровня половых стероидов. Эти данные были получены при изучении когнитивных процессов у пациентов без психических нарушений, как у женщин [21], так и у мужчин [36]. На основании анализа было сделано предположение об увеличении риска формирования деменции у пациентов с гиперпролактинемией [37]. Вместе с тем, для оценки возможного побочного эффекта, связанного с ухудшением когнитивных функций

у пациентов с НГП на фоне применения антипсихотиков, необходимо проведения дополнительных исследований.

Пролактин и онкологические заболевания

Формирование онкологических заболеваний определяется большим количеством факторов, и одним из главных является генетический риск. Именно генетический фактор может быть связывающим звеном между шизофренией и онкологическими заболеваниями. Шизофрения ассоциируется с пониженным риском многих видов рака, включая колоректальный рак, злокачественную меланому и рак предстательной железы [12, 15]. На основании этого было высказано предположение о том, что генетические факторы, участвующие в патогенезе шизофрении, могут быть защитными от этих видов онкологических заболеваний [11, 28]. Вместе с тем, результаты мета-анализа показали, что шизофрения ассоциируется со значительно повышенным риском заболеваемости раком молочной железы у женщин (SIR, 1,31, 95% ДИ, 1,14–1,50, P <0,001). При этом регистрируют высокую вариабельность и предельный интервал — 0,81–2,10 [49], что свидетельствует о возможности присутствия определенных триггерных механизмов, способствующих реализации генетически заложенного риска. Как один из таких механизмов развития гормонозависимого рака молочной железы у пациентов с психическими расстройствами рассматривается длительная НГП на фоне приема антипсихотиков [48].

Таким образом, логично предположение, что гормонозависимые опухоли могут быть связаны с молекулярным сигнальным путем рецепторов пролактина. Вместе с тем, для установления причинно-следственной взаимосвязи между НГП, связанной с длительным применением АП, и риском клеточной малигнизации необходимо проведение дополнительных эпидемиологических исследований.

Заключение

В заключение необходимо подчеркнуть, что приведенные данные зарубежных и отечественных авторов свидетельствуют о высокой частоте встречаемости осложнений длительно существующей нейролептической гиперпролактинемии, к которым относятся метаболические нарушения, в частности, сахарный диабет 2 типа, остеопороз, онкологические и сердечно-сосудистые заболевания. Кроме того, НГП оказывает негативное влияние на иммунные и когнитивные процессы у страдающих психическими расстройствами больных, длительно принимающих антипсихотические препараты. Своевременная диагностика и коррекция НГП значительно минимизируют риск развития серьезных соматических заболеваний, улучшат комплаенс и социальное функционирование, а также в значительной степени снизят дополнительные финансовые затраты на терапию больных с расстройствами шизофренического спектра.

Литература

1. Горобец Л.Н., Поляковская Т.П., Литвинов А.В., Василенко Л.М., Буланов В.С. Проблема остеопороза у больных с психическими расстройствами при нейролептической терапии. Часть I // Социальная и клиническая психиатрия. — Том 22. — Выпуск 3. — 2012. — С. 107-112.
2. 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.
3. Горобец Л.Н., Мазо Г.Э. Гиперпролактинемия при использовании антипсихотиков второго поколения: принципы профилактики, диагностики и коррекции // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. — 2017. — №1. — С. 63-70.
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. Синдром гиперпролактинемии. — М.: Триада-Х. — 2004.
5. Курляндская Р.И. Влияние гиперпролактинемии на основные показатели жирового обмена/ Р.И.Курляндская, Т.И.Романцова // Леч. врач. — 2004. — №1. — С. 6-9.
6. Мазо Г.Э. Перспективы развития эндокринологической психиатрии / Современные достижения в диагностике и лечении эндогенных расстройств. Сборник научных трудов. Серия «Современная психоневрология». Санкт-Петербург, 2008. С. 210-224.
7. Пирматова М.А., Анварова Ш.С., Ниязова Н.Ф. К вопросу о нарушении жирового обмена у больных с синдромом гиперпролактинемии // Международный научно-исследовательский журнал. Медицинские науки. — 2016. — № 7 (49), часть 3. — С. 85-90.
8. Чуришин А.Д. Клинико-функциональные и метаболические характеристики ишемической болезни сердца у женщин с дифференцированной терапией. Дисс. ... докт. мед. наук. 2009.
9. Bushe C., Shaw M., Peveler R. A review of the association between antipsychotic use and hyperprolactinaemia. — J. Psychopharmacol. — 2008. — Vol.22. — P.46-55.
10. Bushe C., 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.
11. Bushe C., Hodgson R. Schizophrenia and cancer: in 2010 do we understand the connection? — Can. J. Psychiatry. — 2010. — Vol.55. — P. 761-767.
12. Catts V.S., Catts S.V., O'Toole B.I., Frost A.D. Cancer incidence in patients with schizophrenia and their first-degree relatives—a meta-analysis. — Acta Psychiatr. Scand. — 2008. — Vol.117. — P. 323-336.
13. Cookson J., Hodgson R., Hiram J.W. Prolactin, hyperprolactinaemia and antipsychotic treatment: a review and lessons for treatment of early psychosis. — J. Psychopharmacol. — 2012. — Vol.26. — P.42-51.
14. De Bellis A., Bizzarro A., Pivonello R., Lombardi G., Bellastella A. Prolactin and autoimmunity. — Pituitary. — 2005. — Vol.8. — P.25-30.
15. DeHert M., Peuskens J., Sabbe T. et al. Relationship between prolactin, breast cancer risk, and antipsychotics in patients with schizophrenia: a critical review. — Acta Psychiatr. Scand. — 2016. — Vol.133. — P.5-22.
16. Dorshkind K., Horseman N. The roles of prolactin, growth hormone, insulin-like growth factor-I, and thyroid hormones in lymphocyte development and function: insights from genetic models of hormone and hormone receptor deficiency. — Endocr. Rev. — 2000. — Vol.21. — P.292-312.
17. Fan Z., Wu Y., Shen J., Ji T., Zhan R. Schizophrenia and the risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis of thirteen cohort studies. — J Psychiatr Res. — 2013. — Vol.47. — P.1549-1556.
18. Fahy U., Hopton M.I., Hartog M., Bolton C.H., Hull M.G. The lipoprotein profile of women with hyperprolactinaemic amenorrhoea // Hum. Reprod. — 1999. — Vol.14. — P.285-287.
19. Freeman M.E., Kanyicska B., Lerant A., Nagy G. Prolactin: structure, function and regulation of secretion. — Physiol Rev. — 2000. — Vol.80. — P.1523-1631.
20. Halbreich U. Osteoporosis, schizophrenia and antipsychotics: the need for a comprehensive multifactorial evaluation // CNS Drugs. — 2007. — Vol.21, № 8. — P.641-657.
21. Henry J.F., Sherwin B.B. Hormones and cognitive functioning during late pregnancy and postpartum: a longitudinal study. — Behav. Neurosci. — 2012. — Vol.126. — P.73-85.
22. Hofbauer L.C., Hamann Ch., Ebeling P.R. Approach to the patient with secondary osteoporosis // Eur. J. Endocrinol. — 2010. — Vol.162. — P.1009—1020.
23. Holt R.I., Hanley N.A. Summary of the regulation and effects of prolactin. In Chapter 5: The hypothalamus and pituitary gland. — Essential Endocrinology: Blackwell Publishing. — 2006. — 66p.
24. Howard L., Kirkwood G., Leesom O. Risk of hip fracture in patients with a history of schizophrenia // The British Journal of Psychiatry. — 2007. — Vol.190. — P.129—134.
25. Hummer M., Malik P., Gasser R.W. et al. Osteoporosis in patients with schizophrenia // Am J Psychiatry. — 2005. — Vol.162, № 1. — P.162-167.
26. Ignacak A., Kasztelnik M., Sliwa T., Korbut R., Rajda K., Guzik T. Prolactin not only lactotrophin. A “new” view of the “old” hormone. — J. Physiol. Pharmacol. — 2012. — Vol.63. — P.435-443.
27. Inder W.J., Castle D. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia. — Aust. NZ J. Psychiatry. — 2011. — Vol.45. — P.830-837.
28. Jablensky A., Lawrence D. Schizophrenia and cancer: is there a need to invoke a protective gene? — Arch. Gen. Psychiatry. — 2001. — Vol.58. — P.579-580.
29. Laita P., Cifuentes A., Doll A., Llorente C., Cortés I., Parellada M. et al. Antipsychotic-related abnormal involuntary movements and meta-

- bolic and endocrine side effects in children and adolescents. — *J. Child. Adolesc. Psychopharmacol.* — 2007. — Vol.17. — P.487-502.
30. Lee Y.H., Bae S.C., Song G.G. Meta-analysis of associations between functional prolactin -1149 G/T polymorphism and susceptibility to rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. — *Clin Rheumatol.* — 2015. — Vol.34. — P.683-690. doi: 10.1007/s10067-015-2904-3. Epub 2015 Feb 28.
 31. Li M., Fan Y.L., Tang Z.Y., Cheng X.S. Schizophrenia and risk of stroke: a meta-analysis of cohort studies. — *Int. J. Cardiol.* — 2014. — Vol.173. — P.588-590.
 32. Matsuda M., Mori T., Sassa S. et al. Chronic effect of hyperprolactinemia on blood glucose and lipid levels in mice // *Life Sciences.* — 1996. — Vol.58. — P.1171-1177.
 33. Meaney A.M., Smith S., Howes O.D. et al. Effects of long-term prolactin-raising antipsychotic medication on bone mineral density in patients with schizophrenia // *Br. J.Psychiatry.* — 2004. — Vol.184. — P.503-508.
 34. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman RA, Kleinberg LD, Mon- tori MV, Schlechte AJ, et al., Endocrine Society. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an endocrine society clinical practice guideline. — *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2011. — Vol.96. — P.273-288.
 35. Misra M., Papakostas G. I., Klibanski A. Effects of psychiatric disorders and psychotropic medications on prolactin and bone metabolism // *Journal of Clinical Psychiatry.* — 2004. — Vol. 65. — P.1607-1618.
 36. Moffat S.D., Zonderman A.B., Metter E.J., Blackman M.R., Har- man S.M., Resnick S.M. Longitudinal assessment of serum free testosterone concentration predicts memory performance and cognitive status in elderly men. — *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2002. — Vol.87. — P.5001-5007.
 37. Moffat S.D., Zonderman A.B., Metter E.J., Kawas C., Blackman M.R., Harman S.M. et al. Free testosterone and risk for Alzheimer disease in older men. — *Neurology.* — 2004. — Vol.62. — P.188-193.
 38. Morris A. Diabetes: linking diabetes and schizophrenia. — *Nat. Rev. Endocrinol.* — 2017. — Vol.13. — P. 126.
 39. O'Keane V., Meaney A.M. Antipsychotic drugs: a new risk factor for osteoporosis in young women with schizophrenia? — *J. Clin. Psychopharmacol.* — 2005. — Vol.25. — P.26-31.
 40. O'Keane V. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia, hypogonadism and osteoporosis in the treatment of schizophrenia // *J.Psychopharmacol.* — 2008. — Vol.22. — P.70-75.
 41. Orbach H., Shoefeld Y. Hyperprolactinemia and autoimmune diseases // *Autoimmun. Rev.* — 2007. — Vol.6. — P.537-542.
 42. Orbetzova MM¹, Kamenov ZA, Kolarov GB, Orbetzova VT, Genchev GD, Genov NS, Zacharieva SZ. Metabolic disturbances in women with polycystic ovary syndrome. — *Folia Med (Plovdiv).* — 2003. — Vol.45. — P.12-20.
 43. Seeman M.V. Women at Greater Risk Than Men // *Schizophr Bull.* — 2009. — Vol.35. — P.937 — 948.
 44. Seriwatanachai D., Krishnamra N., van Leeuwen J.P. Evidence for direct effects of prolactin on human osteoblasts: inhibition of cell growth and mineralization // *J. Cell. Biochem.* — 2009. — 107. — P.677-685.
 45. Takkouche B., Montes-Martinez A., Gill S.S. et al. Psychotropic medications and the risk of fractures: a meta-analysis // *Drug. Saf.* — 2007. — Vol.30. — P. 171-184.
 46. Vancampfort D., Correll C.U., Galling B. et al. Diabetes mellitus in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and large scale meta-analysis// *World Psychiatry.* — 2016. — Vol.15. — P. 166-174.
 47. Wang M. et al. Circulating prolactin associates with diabetes and impaired glucose regulation// *Diabetes Care.* — 2013. — Vol.36. — P.1974-1980.
 48. Wang M., Wu X., Chai F., Zhang Y., Jiang J. Plasma prolactin and breast cancer risk: a meta-analysis. — *Sci Rep.* — 2016. — Vol.6. — P.259-298.
 49. Zhuo Ch., Triplett P. T. Association of schizophrenia with the risk of breast cancer incidence: a meta-analysis. — *JAMA Psychiatry.* - 2018. — Vol.75. — P.363-369. doi:10.1001/jamapsychiatry.2017.4748

Сведения об авторах

Мазо Галина Элевна — доктор медицинских наук, ученый секретарь, руководитель отделения эндокринологической психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: galina-mazo@yandex.ru

Горобец Людмила Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения психонейроэндокринологии Московского научно-исследовательского института психиатрии — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России. E-mail: gorobetsln@mail.ru