

Половые различия в клинических особенностях антипсихотик-индуцированной гиперпролактинемии у больных шизофренией

Корнетова Е.Г.^{1,2}, Тигунцев В.В.¹, Корнетов А.Н.², Гончарова А.А.¹, Лобачева О.А.¹,
Давыдов А.А.², Хардинова С.А.², Иванова С.А.¹, Семке А.В.^{1,2}

¹ Научно-исследовательский институт (НИИ) психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр (НИМЦ) Российской академии наук
Россия, 634014, г. Томск, ул. Алеутская, 4

² Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

РЕЗЮМЕ

Цель – выявление половых различий в клинических особенностях антипсихотик-индуцированной гиперпролактинемии у больных шизофренией.

Материалы и методы. Обследованы 98 больных из отделения эндогенных расстройств клиники НИИ психического здоровья г. Томска. Включались лица 18–50 лет с давностью катамнеза заболевания не менее 1 года, состояние которых соответствовало критериям шизофрении по МКБ-10. Определение пролактина проводили иммуноферментным методом с использованием набора реагентов PRL Test System (Monobind Inc., США). Применялись Базисная карта социодемографических и клинико-динамических признаков для больных шизофренией, шкала UKU в адаптированной русской версии. Статистическую обработку проводили с использованием пакета программ Statistica 12.0. Применяли непараметрический *U*-критерий Манна – Уитни, χ^2 Пирсона, в том числе с учетом поправки Йейтса, для сравнения малых выборок был использован двухсторонний критерий Фишера.

Результаты. Средние показатели концентрации пролактина в сыворотке крови у женщин зафиксированы на уровне $(52,4 \pm 39,1)$ нг/мл, у мужчин – $(26,7 \pm 19,7)$ нг/мл. Гиперпролактинемия была выявлена у 23 (47,9%) женщин и 25 (50%) мужчин. У женщин с гиперпролактинемией статистически значимо чаще встречались показатели «прибавка в весе» и «головная боль» ($p = 0,044$ и $p = 0,005$ соответственно), у мужчин с гиперпролактинемией – более высокие показатели индекса массы тела ($p = 0,0066$). По остальным пунктам UKU значимых различий не выявлено как у мужчин, так и у женщин. Мужчины предъявляли меньшее количество жалоб и были менее доступны для обсуждения сексуальной дисфункции.

Заключение. Антипсихотик-индуцированная гиперпролактинемия у больных шизофренией не всегда проявляется полным спектром специфических клинических симптомов и нуждается в тщательном обследовании пациентов с учетом пола, а также в регулярном мониторинге уровня пролактина в сыворотке крови больных.

Ключевые слова: шизофрения, антипсихотическая терапия, гиперпролактинемия.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Исследование проведено в рамках гранта РФФИ № 17-29-06035 «Новые подходы к фармакогенетике антипсихотик-индуцированной гиперпролактинемии у больных шизофренией» и при частичной поддержке Программы фундаментальных научных исследований, определенной Программой Президиума РАН № 1.42.

✉ Корнетов Александр Николаевич, e-mail: alkornetov@gmail.com.

Соответствие принципам этики. Все лица, включенные в выборку, дали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено этическим комитетом НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ (протокол № 665 от 24.10.2016).

Для цитирования: Корнетова Е.Г., Тигунцев В.В., Корнетов А.Н., Гончарова А.А., Лобачева О.А., Давыдов А.А., Хардикова С.А., Иванова С.А., Семке А.В. Половые различия в клинических особенностях антипсихотик-индуцированной гиперпролактинемии у больных шизофренией. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019; 18 (3): 62–71. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-3-62-71>.

УДК 616.895.8:616.154:577.175.328
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-3-62-71>

Sexual differences in the clinical features of antipsychotic-induced hyperprolactinemia in patients with schizophrenia

Kornetova E.G.^{1,2}, Tiguntsev V.V.¹, Kornetov A.N.², Goncharova A.A.¹, Lobacheva O.A.¹, Davydov A.A.², Khardikova S.A.², Ivanova S.A.¹, Semke A.V.^{1,2}

¹ *Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center (NRMC), Russian Academy of Sciences 4, Aleutskaya Str., Tomsk, 634014, Russian Federation*

² *Siberian State Medical University 2, Moscow Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation*

ABSTRACT

The goal was to identify gender differences in the clinical features of antipsychotic-induced hyperprolactinemia in patients with schizophrenia.

Materials and methods. 98 patients from the Department of Endogenous Disorders of the Research Institute of Mental Health Clinic in Tomsk were examined. Persons aged 18–50 were included with follow-up treatment for at least 1 year, whose condition corresponded to the ICD-10 schizophrenia criteria. Prolactin levels were determined by ELISA using the PRL Test System reagent kit (MonobindInc., USA). The base map of sociodemographic and clinical-dynamic features for patients with schizophrenia was used. Statistical processing of data was performed using the Statistica 12.0 software package. Mann–Whitney *U* test, Pearson’s χ^2 criterion, including Yates correction, and Fisher’s two-sided test were used for comparing small samples.

Results. The average serum concentration of prolactin in women was 52.4 ± 39.1 ng/ml, in men it was 26.7 ± 19.7 ng/ml. Hyperprolactinemia was detected in 23 (47.9%) women and 25 (50%) men. Among women with hyperprolactinemia, statistically significant “Weight Gain” and “Headache” parameters were more common ($p = 0.044$ and $p = 0.005$, respectively). Men with hyperprolactinemia had higher BMI rates ($p = 0.0066$). For the rest of the UKU paragraphs, no significant differences were found in both men and women. Men presented fewer complaints and were less willing to discuss sexual dysfunction.

Conclusion. Antipsychotic-induced hyperprolactinemia in patients with schizophrenia does not always have a full range of specific clinical manifestations and needs careful examination of patients with account of gender characteristics, as well as regular monitoring of the prolactin level in the serum of patients.

Key words: schizophrenia, antipsychotic therapy, hyperprolactinemia.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The study was supported by the grant of the Russian Foundation for Basic Research No. 17-29-06035 “New approaches to pharmacogenetics of antipsychotic-induced hyperprolactinemia in patients with schizophrenia” and partially supported by the Program of Fundamental Research determined by the executive committee of the Russian Academy of Sciences No.1. 42.

Conformity with the principles of ethics. All patients signed informed consent to participate in the study. The study was approved by the local Ethics Committee at the Mental Health Research Institute, Tomsk (NRMC) (Protocol No. 665 of 24.10.2016).

For citation: Kornetova E.G., Tiguntsev V.V., Kornetov A.N., Goncharova A.A., Lobacheva O.A., Davydov A.A., Khardikova S.A., Ivanova S.A., Semke A.V. Sexual differences in the clinical features of antipsychotic-induced hyperprolactinemia in patients with schizophrenia *Bulletin of Siberian Medicine*. 2019; 18 (3): 62–71. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-3-62-71>.

ВВЕДЕНИЕ

Основной стратегией лечения шизофрении является психофармакотерапия, направленная на купирование острых состояний, редукцию клинических проявлений, предупреждение рецидивов, улучшение качества жизни и обеспечение доступности пациентов психосоциальной реабилитации [1, 2]. Многие широко используемые при шизофрении в последние годы атипичные антипсихотики обладают высокой собственной антипсихотической эффективностью, вместе с тем, как и конвенциональные, вызывают выраженные эндокринные нарушения, в том числе повышение пролактина в сыворотке крови [3, 4]. По данным литературы, частота возникновения гиперпролактинемии у больных шизофренией составляет до 70–88% в зависимости от варианта антипсихотической терапии [5, 6].

Повышенный уровень пролактина в сыворотке крови у больных шизофренией связан с риском возникновения таких серьезных осложнений, как остеопороз и даже онкологическая патология, а также рядом других нежелательных симптомов, в частности с аменореей, сексуальной дисфункцией и бесплодием. Данные нарушения не всегда выявляются практическими врачами-психиатрами, а сама гиперпролактинемия рассматривается как второстепенное явление по отношению к терапевтическим мишеням [7]. Гиперпролактинемия имеет множество специфических и неспецифических клинических проявлений. Чаще всего она сопряжена с сексуальной дисфункцией, также распространенным явлением бывает увеличение веса тела за счет повышенного аппетита [8]. Вместе с тем известно, что бессимптомное течение гиперпролактинемии отмечается у 49% больных шизофренией с повышенным уровнем пролактина в сыворотке крови [9]. Часть симптомов не распознается врачами из-за уменьшения времени на тщательное физикальное обследование, включая соматоскопическое, в силу предпочтения в последнее время инструментальных и параклинических методик. Известно также, что большинство

специалистов не задают вопросов о сексуальных проблемах у больных шизофренией в обычных клинических условиях, в основном из-за нехватки опыта проведения таких интервью, а сами пациенты испытывают чувство стыда или недоверия к медицинским специалистам, в результате чего данные симптомы остаются нераспознанными [10]. Поэтому необходимо внимательное изучение сопряженности гиперпролактинемии, выявленной с помощью параклинических методов, с клиническими симптомами данной нейроэндокринной дисфункции у больных шизофренией, причем особенно важно учитывать половые различия с целью разработки персонализированных программ по превенции, снижению или полной редукции гиперпролактинемии.

Еще в середине XX в. М. Юлес, М. Холло [11] указывали на необходимость детального проведения соматоскопического обследования пациентов, например, оценки кожного покрова (наличие стрий, влажность, оволосение, распределение жировой ткани), пальпации молочных желез, яичек, области щитовидной железы, измерения веса тела, сбора субъективного анамнеза. Отмечалось, что у мужчин особенно важно проводить расспрос на тему интенсивности половой жизни, у женщин – также регулярности менструального цикла. Данное положение и в настоящее время остается актуальным и служит поводом помимо других параклинических исследований для мониторинга уровня гормонов в сыворотке крови, в частности пролактина. Выявлять симптомы гиперпролактинемии могут врачи различного профиля, а у женщин – прежде всего гинекологи, поэтому особенно важны преемственность и согласованность между специалистами.

В эндокринологической практике описана специфика клинических картин при гиперпролактинемии, вызванных аденомами гипофиза. Так, наиболее часто у женщин встречается сочетание таких симптомов, как олигоменорея и галакторея, реже нарушение менструального цикла и головные боли, а также олиго- или аменорея на-

ряду с прибавкой веса и галактореей [12]. У мужчин прежде всего встречаются нарушение либидо и эректильная дисфункция, а также увеличение веса [13]. Спектр клинических проявлений гиперпролактинемии у женщин с шизофренией более широкий по сравнению с пациентами мужского пола [14], однако подробных описаний клинических портретов больных с повышенным уровнем пролактина при шизофрении практически не встречается. В психиатрии известным фактом является то, что чем меньше клинически проявляются симптомы гиперпролактинемии, тем выше уровень депрессивных расстройств и меньше эффективность антипсихотической терапии [15].

Цель исследования – выявление половых различий в клинических особенностях антипсихотик-индуцированной гиперпролактинемии у больных шизофренией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе отделения эндогенных расстройств клиники НИИ психического здоровья г. Томска. Исследование осуществлено в соответствии этическими стандартами, разработанными в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266.

Обследованы 98 пациентов, проходивших стационарное лечение и получающих антипсихотическую терапию конвенциональными нейролептиками (галоперидол, зуклопентиксол) или атипичными антипсихотиками (рисперидон, оланзапин, кветиапин) в рекомендованных терапевтических дозах, подписавших информированное согласие об участии в исследовании. Включались лица 18–50 лет с давностью катмнеза заболевания не менее 1 года, состояние которых на момент обследования соответствовало диагностическим критериям шизофрении по МКБ-10. Средний возраст больных составил ($36,6 \pm 10,5$) лет, возраст манифестации заболевания на момент осмотра – ($23,9 \pm 6,4$) лет. В выборке оказалось 50 (51,0%) мужчин и 48 (49,0%) женщин.

Исследование уровня пролактина в сыворотке крови пациентов проводили обычно в первые дни госпитализации. Забор венозной крови у всех обследованных лиц осуществлялся с 8:00 до 9:00; определение пролактина проводили иммуноферментным методом с использованием набора ре-

агентов PRL Test System (Monobind Inc., США) для количественного определения содержания гормона в сыворотке крови. У женской части выборки репродуктивного возраста забор крови производился в первую фазу менструального цикла. Гиперпролактинемия диагностировалась при уровне пролактина выше 25 нг/мл у женщин и 20 нг/мл – у мужчин.

На всех пациентов в процессе 6-недельной антипсихотической терапии заполнялась Шкала оценки побочного действия (Udvalg for Kliniske Undersogelser Scale, UKU) [16], с помощью которой оценивались клинические проявления гиперпролактинемии. Антропометрическое исследование включало в себя измерение роста с помощью медицинского ростомера и веса тела медицинским прибором Omron BF508 (Япония) с определением индекса массы тела.

Статистическая обработка выполнена с помощью пакета программ Statistica for Windows 12.0 (StatSoft Inc., США). Применяли непараметрический U -критерий Манна – Уитни, χ^2 Пирсона, в том числе с учетом поправки Йейтса, для сравнения малых выборок был использован двухсторонний критерий Фишера. Пороговое значение достигнутого уровня значимости p было принято равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средние показатели концентрации пролактина в сыворотке крови у женщин зафиксированы на уровне ($52,4 \pm 39,1$) нг/мл, у мужчин – ($26,7 \pm 19,7$) нг/мл. Гиперпролактинемия была выявлена у 23 (47,9%) женщин и 25 (50%) мужчин.

При изучении показателей индекса массы тела обнаружены статистически значимо ($p = 0,0066$) большие показатели у мужчин с гиперпролактинемией, чем без гиперпролактинемии (27 (25,7; 35,2) и 25,5 (20,4; 28,3) соответственно). В отношении данных показателей у женщин установить статистически значимые различия в исследуемых группах не удалось (29 (23,3; 34,7) и 26,1 (22,6; 31,7), $p = 0,338$).

При анализе данных UKU по частотам встречаемости таких симптомов, как прибавка в весе либо потеря в весе, за последний месяц в соответствии с показателями пролактина в сыворотке крови у мужчин не установлено статистически значимых различий ($p = 0,568$; $p = 0,189$ соответственно). Среди женщин с гиперпролактинемией значимо более часто встречалась прибавка в весе (табл. 1), чем у пациенток без гиперпролактинемии ($p = 0,044$), по подпункту «потеря в весе» не наблюдалось статистических различий ($p = 0,275$).

Таблица 1
Table 1

Сравнительная оценка показателей пунктов UKU «прибавка в весе» и «потеря в весе» по полу в зависимости от наличия или отсутствия гиперпролактинемии					
Comparative evaluation of UKU “Weight Gain” and “Weight Loss” categories by sex depending on the presence / absence of hyperprolactinemia					
Показатель Parameter		Мужчины, абс. (%) Men, abs. (%)		Женщины, абс. (%) Women, abs. (%)	
		без ГПРА without HPRL	ГПРА with HPRL	без ГПРА without HPRL	ГПРА with HPRL
UKU «прибавка в весе» UKU “Weight Gain”	Есть Present	12 (54,5)	10 (45,5)	13 (68,4)*	6 (31,6)
	Нет Absent	13 (46,4)	15 (53,6)	10 (34,5)	19 (65,5)
UKU «потеря в весе» UKU “Weight Loss”	Есть Present	(83,3)	1 (16,7)	3 (33,3)	6 (66,7)
	Нет Absent	(45,5)	24 (54,5)	20 (51,3)	19 (48,7)

Примечание. Здесь и в табл. 2–9: ГПРА – гиперпролактинемия, абс. – абсолютное число.

* $p = 0,044$.

Note. Here and in Tables 2–9: HPRL – hyperprolactinemia, as. – absolute number.

* $p = 0.044$.

Установить связь между наличием меноррагии и гипоменореи у женщин с гиперпролактинемией за последние 3 мес не удалось ($p = 0,469$ и $p = 0,571$ соответственно). Хотя чаще фиксировалась

гипоменорея, ее частота в двух изучаемых группах (с наличием – 11 (44,0%) и отсутствием – 14 (56,0%) гиперпролактинемии) была примерно одинаковой (табл. 2).

Таблица 2
Table 2

Сравнительная оценка показателей пунктов UKU «меноррагии» и «гипоменорея» у женщин в зависимости от наличия или отсутствия гиперпролактинемии			
Comparative evaluation of UKU “Menorrhagia” and “Hypomenorrhoea” categories in women depending on the presence / absence of hyperprolactinemia			
Показатель Parameter		ГПРА, абс. (%) HPRL, abs. (%)	Без ГПРА, абс. (%) without HPRL, abs. (%)
UKU «меноррагии» UKU “Menorrhagia”	Есть Present	3 (60,0)	2 (40,0)
	Нет Absent	20 (46,5)	23 (53,5)
UKU «гипоменорея» UKU “Hypomenorrhoea”	Есть Present	11 (44,0)	14 (56,0)
	Нет Absent	12 (52,2)	11 (47,8)

Наличие галактореи оценивалось как у мужчин, так и у женщин (вне периода кормления грудью). Среди мужчин не зарегистрировано ни одного случая увеличения секреции молочных желез на момент обследования, что не подразумевало статистической обработки. Среди женщин было выявлено пять случаев, при этом у трех из них (60,0%) отмечен повышенный уровень пролактина в сыворотке крови ($p = 0,291$). При физикальном осмотре наличие гинекомастии обнаружено у

10 мужчин (табл. 3), гиперпролактинемия выявлена у семи (70%) обследованных ($p = 0,289$).

Еще одним из показателей, оцененным по UKU в изучаемых группах, являлось либидо. Приблизительно половина обследованных лиц с гиперпролактинемией сообщили о снижении влечения к сексуальной активности – 12 (44,4%) и 13 (52,0%) соответственно, однако статистически значимых различий в группах не установлено (табл. 4).

Таблица 3
Table 3

Сравнительная оценка показателей пункта UKU «гинекомастия» у мужчин в зависимости от наличия или отсутствия гиперпролактинемии			
Comparative evaluation of "Gynaecomastia" category values in men depending on the presence / absence of hyperprolactinemia			
Показатель Parameter		ГПРА, абс. (%) HPRL, abs. (%)	Без ГПРА, абс. (%) without HPRL, abs. (%)
UKU «гинекомастия» UKU "Gynaecomastia" category	Есть Present	7 (70,0)	3 (30,0)
	Нет Absent	18 (45,0)	22 (55,0)

Таблица 4
Table 4

Сравнительная оценка показателей пунктов UKU «усиление сексуального влечения» и «ослабление сексуального влечения» по полу в зависимости от наличия или отсутствия гиперпролактинемии					
Comparative evaluation of UKU "Increased Sexual Desire" and "Diminished Sexual Desire" categories by sex, depending on the presence / absence of hyperprolactinemia					
Показатель Parameter		Мужчины, абс. (%) Men, abs. (%)		Женщины, абс. (%) Women, abs. (%)	
		Без ГПРА without HPRL	ГПРА HPRL	Без ГПРА without HPRL	ГПРА HPRL
UKU «усиление сексуального влечения» "Increased Sexual Desire" category	Есть Present	4 (50,0)	4 (42,)	4 (57,1)	3 (42,9)
	Нет Absent	21 (50,0)	21 (50,0)	19 (46,3)	22 (53,7)
UKU «ослабление сексуального влечения» UKU "Diminished Sexual Desire" category	Есть Present	12 (44,4)	15 (55,6)	13 (52,0)	12 (48,0)
	Нет Absent	13 (56,5)	10 (43,5)	10 (43,5)	13 (56,5)

Среди обследованных мужчин (табл. 5) с гиперпролактинемией 10 человек (55,6%) сообщили о нарушении возникновения и поддержания эрекции и восемь (44,4%) не имели повышения концентрации пролактина в сыворотке крови ($p = 0,768$). В большинстве случаев во время сбо-

ра жалоб приходилось задавать много наводящих вопросов, пациенты мужского пола испытывали заметное волнение, пытались уйти от ответов, однако в процессе целенаправленного расспроса удавалось выявить ряд симптомов сексуальной дисфункции.

Таблица 5
Table 5

Сравнительная оценка показателей пункта UKU «эректильная дисфункция» у мужчин в зависимости от наличия или отсутствия гиперпролактинемии			
Comparative evaluation of UKU "Erectile Dysfunction" category values in men depending on the presence / absence of hyperprolactinemia			
Показатель Parameter		ГПРА, абс. (%) HPRL, abs. (%)	Без ГПРА, абс. (%) without HPRL, abs. (%)
UKU «эректильная дисфункция» UKU "Erectile Dysfunction" category	Есть Present	10 (55,6)	8 (44,4)
	Нет Absent	15 (46,9)	17 (53,1)

Мужчины редко сообщали о нарушении способности контролировать эякуляцию (табл. 6). Среди лиц, имеющих повышенный уровень пролактина,

данное нарушение выявлено у шести (46,2%) пациентов, оно же наблюдалось у семи пациентов с нормальным уровнем пролактина (53,8%), $p = 1,0$.

Таблица 6
Table 6

Сравнительная оценка показателей пункта UKU «нарушение эякуляции» у мужчин в зависимости от наличия или отсутствия гиперпролактинемии			
Comparative evaluation of UKU "Ejaculatory Dysfunction" category values in men depending on the presence / absence of hyperprolactinemia			
Показатель Parameter		ГПРА, абс. (%) HPRL, abs. (%)	Без ГПРА, абс. (%) without HPRL, abs. (%)
UKU «нарушение эякуляции» UKU "Ejaculatory Dysfunction" category	Есть Present	6 (46,2)	7 (53,8)
	Нет Absent	19 (51,4)	18 (48,6)

Вне зависимости от уровня пролактина в сыворотке крови одинаковое количество мужчин ($p = 1,0$) заявило о нарушении способности к получению и полноценному переживанию удов-

летворяющего оргазма. У женщин статистически значимые различия также не установлены ($p = 0,940$), большая часть их сообщала об отсутствии нарушений оргазма (табл. 7).

Таблица 7
Table 7

Сравнительная оценка показателей пунктов UKU «нарушение оргазма» по полу в зависимости от наличия или отсутствия гиперпролактинемии					
Comparative evaluation of UKU "Orgasmic Dysfunction" category values by sex, depending on the presence / absence of hyperprolactinemia					
Показатель Parameter		Мужчины, абс. (%) Men, abs. (%)		Женщины, абс. (%) Women, abs. (%)	
		Без ГПРА without HPRL	ГПРА HPRL	Без ГПРА without HPRL	ГПРА HPRL
UKU «нарушение оргазма» UKU "Orgasmic Dysfunction" category	Есть Present	11 (50,0)	11 (50,0)	8 (44,4)	10 (55,6)
	Нет Absent	14 (50,0)	14 (50,0)	15 (50,0)	15 (50,0)

Отсутствие естественного увлажнения вагины при сексуальной стимуляции выявлено у 13 обследованных женщин (табл. 8), при этом повышенный уровень пролактина в сыворотке крови обнаружен у шести (46,2%) пациенток. Значимые статистические различия в сравниваемых группах

не выявлены ($p = 0,860$). Женщин значимо чаще беспокоили головные боли при наличии гиперпролактинемии ($p = 0,005$), мужчины предъявляли эту жалобу в равной степени (табл. 9) как в группе с наличием гиперпролактинемии, так и в группе без нее ($p = 0,568$).

Таблица 8
Table 8

Сравнительная оценка показателей пунктов UKU «вагинальная сухость» у женщин в зависимости от наличия или отсутствия гиперпролактинемии			
Comparative evaluation of UKU "Vaginal Dryness" category values in women depending on the presence / absence of hyperprolactinemia			
Показатель Parameter		ГПРА, абс. (%) HPRL, abs. (%)	Без ГПРА, абс. (%) without HPRL, abs. (%)
UKU «вагинальная сухость» UKU "Vaginal Dryness" category	Есть Present	6 (46,2)	7 (53,8)
	Нет Absent	17 (48,6)	18 (51,4)

Сравнительная оценка показателей пунктов UKU «головные боли» по полу в зависимости от наличия или отсутствия гиперпролактинемии

Comparative evaluation of UKU "Headache" category values by sex depending on the presence / absence of hyperprolactinemia

Показатель Parameter		Мужчины, абс. (%) Men, abs. (%)		Женщины, абс. (%) Women, abs. (%)	
		Без ГПРА without HPRL	ГПРА HPRL	Без ГПРА without HPRL	ГПРА with HPRL
UKU «головные боли» UKU "Headache" category	Есть Present	15 (53,6)	13 (37,5)	20 (62,5) *	12 (37,5)
	Нет Absent	10 (45,5)	12 (54,5)	3 (18,7)	13 (81,3)

* $p = 0,005$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что спектр клинических проявлений гиперпролактинемии у женщин с шизофренией, получающих антипсихотическую терапию, был более разнообразный и широкий по сравнению с пациентами мужского пола, регистрируемый как по UKU, так и по арсеналу предъявляемых жалоб. Так, среди женщин с шизофренией и наличием антипсихотик-индуцированной гиперпролактинемии отмечалось статистически значимо большее число лиц с жалобами на головные боли. Кроме того, у них также чаще фиксировалась по UKU прибавка в весе при данном нежелательном явлении. У мужчин с гиперпролактинемией обнаружены более высокий показатели индекса массы тела при отсутствии субъективных жалоб на прибавку веса, но отличий по каким-либо симптомам, зарегистрированным по UKU, в зависимости от наличия или отсутствия гиперпролактинемии не наблюдалось. Это, возможно, связано с более высоким уровнем показателей пролактина в сыворотке крови у женщин, с одной стороны, и меньшей доступностью мужской части выборки для обсуждения вопросов, связанных с сексуальной активностью, – с другой.

Данный феномен объясняется тем, что внутренний локус контроля (интернальности) имеет для мужчин большую значимость, чем для женщин [17]. В связи с этим можно констатировать, что сбор информации у мужчин более затруднителен, так как они склонны к ограничению экстернальности. Поэтому представляется целесообразным перед проведением клинического интервью у мужчин дополнительно к процедуре информированного согласия напоминать о конфиденциальности предоставляемой информации и других этических принципах для преодоления иррациональных страхов пациента «показаться

слабым» с учетом специфики воспитания мужчин в российской популяции и социально-средовыми факторами, формирующими табу в отношении обсуждения сексуальной сферы. Важным также будет являться комментарий врача о том, что «пациент существенно поможет в лечебном процессе, если будет открыт и честен в ответах». Такой подход поможет ему сместить коммуникацию с интеральной направленности в экстернальный вектор взаимодействия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Антипсихотик-индуцированная гиперпролактинемия у больных шизофренией не всегда проявляется полным спектром специфических клинических симптомов, что подтверждает необходимость тщательного обследования пациентов с учетом половых различий и регулярного мониторинга уровня пролактина в сыворотке крови больных с целью своевременной коррекции данного нежелательного явления.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Шмуклер А.Б. Шизофрения. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017: 176. [Shmukler A.B. Schizophrenia. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2017: 176 (in Russ.)].
2. Tandon R. Antipsychotics in the treatment of schizophrenia: an overview. *J. Clin. Psychiatry*. 2011; 72 (1): 4–8. DOI: 10.4088/JCP.10075su1.01.
3. Горобец Л.Н., Узбеков М.Г. Динамика уровней пролактина, эстрадиола и тестостерона у женщин с шизоаффективным расстройством при терапии атипичными антипсихотиками. *Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова*. 2008; 71–79. [Gorobets L.N., Uzbekov M.G. Dynamics of prolactin, estradiol and testosterone levels in women with schizoaffective disorder during treatment with atypical antipsychotics. *Russian Medical and Biological Bulletin named after acad. I.P. Pavlov*. 2008; 71–79 (in Russ.)].

4. Юнилайнен О.А., Доровских И.В. Гиперпролактинемия, ассоциированная с приемом нейролептиков. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2013; 23 (1): 100–106. [Junilainen O.A., Dorovskikh I.V. Hyperprolactinemia associated with the administration of neuroleptics. *Social and Clinical Psychiatry*. 2013; 23 (1): 100–106 (in Russ.)].
5. Буланов В.С., Горобец Л.Н., Литвинов А.В. Синдром нейролептической гиперпролактинемии у амбулаторных больных с параноидной шизофренией и его коррекция каберголином (достинексом). *Современная терапия психических расстройств*. 2016; 1: 17–23. [Bulanov V.S., Gorobets L.N., Litvinov A.V. Neuroleptic hyperprolactinemia syndrome in outpatient patients with paranoid schizophrenia and its correction with Cabergoline (Dostinex). *Modern Therapy of Mental Disorders*. 2016; 1: 17–23 (in Russ.)].
6. Янковская А.Г. Уровень пролактина у женщин с шизофренией на ранних этапах заболевания в условиях психофармакотерапии. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2017; 15 (4): 437–441. [Jankovskaja A.G. The level of prolactin in women with schizophrenia at the early stages of the disease in terms of psychopharmacotherapy. *Journal of Grodno State Medical University*. 2017; 15 (4): 437–441 (in Russ.)].
7. Горобец Л.Н., Мазо Г.Э. Гиперпролактинемия при использовании антипсихотиков второго поколения: принципы профилактики, диагностики и коррекции. *Обзорные психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2017; (1): 63–69. [Gorobets L.N., Mazo G.E. Hyperprolactinemia during application of second-generation antipsychotics: the principles of prevention, diagnosis and correction. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2017; (1): 63–69 (in Russ.)].
8. Zhang Y., Tang Z., Ruan Y., Huang C., Wu J., Lu Z., Li W., Tang Y., Liu J., She J., Wang T.T., Zhu Y., Teng Z.W., Zeng Y. Prolactin and thyroid stimulating hormone (TSH) levels and sexual dysfunction in patients with schizophrenia treated with conventional antipsychotic medication: a cross-sectional study. *Med. Sci. Monit*. 2018; 24: 9136–9143. DOI: 10.12659/MSM.913759.
9. Grigg J., Worsley R., Thew C., Gurvich C., Thomas N., Kulkarni J. Antipsychotic-induced hyperprolactinemia: synthesis of world-wide guidelines and integrated recommendations for assessment, management and future research. *Psychopharmacology (Berl.)*. 2017; 234 (22): 3279–3297. DOI: 10.1007/s00213-017-4730-6.
10. Montejo A.L., Montejo L., Baldwin D.S. The impact of severe mental disorders and psychotropic medications on sexual health and its implications for clinical management. *World Psychiatry*. 2018; 17 (1): 3–11. DOI: 10.1002/wps.20509.
11. Юлес М., Холло М. Диагностика и патофизиологические основы невроэндокринных заболеваний. Будапешт, 1967: 882. [Jules M., Hollo M. Diagnosis and pathophysiological foundations of neuroendocrine diseases. Budapest, 1967: 882 (in Russ.)].
12. Дзеранова Л.К., Федорова Н.С., Воротникова С.Ю., Пигарова Е.А. Описание клинических портретов пациентов с гиперпролактинемией. Ожирение и метаболизм. 2018; 15 (3): 65–69. [Dzeranova L.K., Fedorova N.S., Vorotnikova S.Ju., Pigarova E.A. *Obesity and Metabolism*. 2018; 15 (3): 65–69 (in Russ.)]. DOI: 10.14341/ОМЕТ9866.
13. Дудинская Е.Н. Особенности клинической симптоматики, диагностики и лечения гиперпролактинемии опухолевого и неопухолевого генеза у мужчин. М., 2011: 232. [Dudinskaja E.N. Features of clinical manifestations, diagnosis and treatment of tumor and non-tumor genesis hyperprolactinemia in men. Moscow, 2011: 232 (in Russ.)].
14. Горобец Л.Н., Буланов В.С., Литвинов А.В. Особенности формирования нейроэндокринных дисфункций у больных шизофренией в амбулаторной практике (натуралистическое исследование). *Фарматека*. 2016; S4: 41–45. [Gorobets L.N., Bulanov V.S., Litvinov A.V. Features of the formation of neuroendocrine dysfunctions in patients with schizophrenia in outpatient practice (naturalistic study). *Pharmacy*. 2016; S4: 41–45 (in Russ.)].
15. Lypez-Mucoz F., Álamo C. Neurobiological background for the development of new drugs in schizophrenia. *Clinical Neuropharmacology*. 2011; 34 (3): 111–126. DOI: 10.1097/WNF.0b013e318215c2f7.
16. Lingjaerde O., Ahlfors U.G., Bech P., Dencker S.J., Elgen K. The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients. *Acta Psychiatr. Scand. Suppl*. 1987; 334: 1–100.
17. Визгина А.В., Пантеев С.Р. Проявление личностных особенностей в самоописаниях мужчин и женщин. *Вопросы психологии*. 2001; 3: 91–100. [Vizgina A.V., Pantileev S.R. The manifestation of personal characteristics in the self-description of men and women. *Psychology Issues*. 2001; 3: 91–100 (in Russ.)].

Вклад авторов

Корнетова Е.Г. – разработка концепции и дизайна исследования, интерпретация данных, написание статьи. Тигунцев В.В. – участие в наборе материала, обработка и анализ данных, написание статьи. Корнетов А.Н. – про-

Authors contribution

Kornetova E.G. – conception and design, interpretation of the data, drafting of the manuscript. Tiguntsev V.V. – collection of the material, analysis and interpretation of the data, drafting of the manuscript. Kornetov A.N. – critical

верка критически важного интеллектуального содержания, интерпретация данных, написание статьи. Гончарова А.А. – участие в наборе материала, обработка и анализ данных. Лобачева О.А. – участие в наборе материала, написании статьи, Давыдов А.А. – участие в написании статьи. Хардикова С.А. – сбор литературы и ее анализ, обработка данных. Иванова С.А. – анализ данных, обоснование рукописи. Семке А.В. – окончательное утверждение для публикации рукописи.

revision of the manuscript for important intellectual content, interpretation of the data, drafting of the manuscript. Goncharova A.A. – collection of the material, analysis and interpretation of the data. Lobacheva O.A. – collection of the material, drafting of the manuscript. Davydov A.A. – drafting of the manuscript. Khardikova S.A. – review of literature, interpretation of the data. Ivanova S.A. – analysis of the data, justification of the manuscript. Semke A.V. – final approval of the manuscript for publication.

Сведения об авторах

Корнетова Елена Георгиевна, д-р мед. наук, вед. науч. сотрудник, отделение эндогенных расстройств, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ; психиатр, клиники СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0002-5179-9727.

Тигунцев Владимир Владимирович, аспирант, лаборатория молекулярной генетики и биохимии, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ, г. Томск. ORCID iD 0000-0001-9083-0339.

Корнетов Александр Николаевич, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой фундаментальной психологии и поведенческой медицины, СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0002-2342-7504.

Гончарова Анастасия Александровна, аспирант, отделение эндогенных расстройств, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ, г. Томск. ORCID iD 0000-0001-5260-5245.

Лобачева Ольга Анатольевна, д-р мед. наук, вед. науч. сотрудник, лаборатория психонейроиммунологии и нейробиологии, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ, г. Томск. ORCID iD 0000-0002-7477-6296.

Давыдов Артем Александрович, ассистент, кафедра фундаментальной психологии и поведенческой медицины, СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0001-7663-3961.

Хардикова Светлана Анатольевна, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии, СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0001-9496-1221.

Иванова Светлана Александровна, д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией молекулярной генетики и биохимии, зам. директора по научной работе, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ, г. Томск. ORCID iD 0000-0001-7078-323X.

Семке Аркадий Валентинович, д-р медицинских наук, профессор, зав. отделением эндогенных расстройств, зам. директора по научной и лечебной работе, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ; кафедра психиатрии, наркологии и психотерапии, СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0002-8698-0251.

✉ **Корнетов Александр Николаевич**, e-mail: alkornetov@gmail.com.

Authors information

Kornetova Elena G., DM, Leading Researcher, Endogenous Disorders Department, Mental Health Research Institute, Tomsk NRMC; SSMU, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-5179-9727.

Tiguntsev Vladimir V., PhD Student, Mental Health Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-9083-0339.

Kornetov Aleksandr N., DM, Professor, Head of the Division of Fundamental Psychology and Behavioral Medicine, SSMU, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-2342-7504.

Goncharova Anastasija A., PhD Student, Endogenous Disorders Department, Mental Health Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-5260-5245.

Lobacheva Olga A., DM, Leading Researcher, Laboratory of Psychoneuroimmunology and Neurobiology, Mental Health Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-7477-6296.

Davydov Artjom A., Assistant, Division of Fundamental Psychology and Behavioral Medicine, SSMU, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-7663-3961.

Khardikova Svetlana A., DM, Professor, Head of the Division of Dermatology, Venereology and Cosmetology, SSMU, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-9496-1221.

Ivanova Svetlana A., DM, Professor, Head of the Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry, Deputy Director for Science, Mental Health Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-7078-323X.

Semke Arkadiy V., DM, Professor, Head of the Endogenous Disorders Department, Deputy Director, Mental Health Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-8698-0251.

✉ **Kornetov Aleksandr N.**, e-mail: alkornetov@gmail.com.

Received 12.03.2019

Accepted 11.06.2019

Поступила в редакцию 12.03.2019

Подписана в печать 11.06.2019