

ПРОЛАКТИН КАК БИОМАРКЕР СОСТОЯНИЯ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ ЭПИЗОДОМ

Л.Н. Горобец

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

В последние годы биомаркеры становятся объектом все возрастающего внимания во всех медицинских специальностях, но именно в области психиатрии они могут занять особое место. Это связано с тем, что до настоящего времени, несмотря на десятилетия интенсивных исследований, биологические аспекты психических заболеваний, в частности шизофрении, остаются дискуссионными, неоднозначными и весьма актуальными в связи с отсутствием единых взглядов на этиопатогенетические проблемы и поиском путей оценки прогноза и эффективности терапии [6, 20, 32].

Вместе с тем, к настоящему времени установлено, что развитие клинико-психопатологической симптоматики (включающей позитивную и негативную), а также нейрокогнитивный дефицит у больных шизофренией связаны, в основном, с нарушениями функционирования дофаминергической и серотонинергической медиаторных систем [7, 12, 16]. Исходя из этого, применяемая антипсихотическая терапия направлена на восстановление баланса указанных систем. Также известно, что регуляция в эндокринной системе, а именно, регуляция секреции тропных гормонов, в частности, пролактина находится под моноаминергическим контролем [2, 4].

В этом контексте, повышенный интерес к пациентам с первым психотическим эпизодом (ППЭ) является оправданным по меньшей мере по двум причинам. С одной стороны, ППЭ является единственной «моделью», дающей возможность исследовать взаимодействие между состоянием эндокринной системы (гормональными параметрами), состоянием биохимических процессов и психическими расстройствами (шизофренией) [1, 3, 5, 23]. С другой стороны, исследование больных с ППЭ позволяет оценить влияние «первичной» инвазии антипсихотиков на состояние моноаминергических систем, которое не должно искажаться эффектом предшествующей терапии, множе-

ством обострений и хроническим течением заболевания.

Анализ публикаций по изучению особенностей секреции пролактина у больных с ППЭ (без терапии и в ее процессе) выявил наличие незначительного числа исследований этой проблемы. Так, до настоящего времени нет единого мнения и убедительных доказательств того, что исходные уровни пролактина аномальны как у пациентов с шизофренией, ранее не получавших психофармакотерапию, так и у больных с ППЭ. По данным J.Aston и соавт. [9], более чем у 20% больных с ППЭ, ранее не получавших ПФТ, выявляется наличие гиперпролактинемии. Напротив, в ряде работ [8, 22, 29, 32] показано, что уровни пролактина у обследованных пациентов находятся в нормативных пределах. Вместе с тем, уместно обратить внимание на широкий (различающийся на порядок) диапазон нормативных значений пролактина (женщины – 70–700 мМЕ/л, мужчины – 50–500 мМЕ/л). Таким образом, градация на «низкие» или «высокие» уровни пролактина в рамках референтных значений достаточно условна и, на наш взгляд, более продуктивным подходом к решению этого вопроса является поиск корреляционных взаимосвязей между уровнями пролактина и клиническими показателями. Примерами таких подходов являются попытки сопоставления уровней пролактина с подтипами шизофрении [31], поиска корреляций между уровнями пролактина и различными психопатологическими синдромами (например, наличием галлюцинаций), исходами шизофрении, повышенным риском последующих обострений у пациентов с шизофренией и др. [8, 22, 32]. Более согласованное мнение исследователей в отношении влияния антипсихотиков на уровень пролактина у больных с ППЭ, а именно, его повышение обнаружено в большинстве публикаций [1, 11, 17, 18, 25].

Мы предполагаем, что снижение секреции пролактина у больных с ППЭ обусловлено наличием дисба-

ланса между дофамином и серотонином в тубероинфундибулярной области ЦНС, а повышение секреции гормона в процессе терапии антипсихотиками свидетельствует о снижении активности дофаминергической нейротрансмиссии. Таким образом, пролактин может в определенной степени являться биомаркером состояния моноаминергических систем у больных с ППЭ.

Цель исследования: изучение особенностей секреции пролактина у больных с ППЭ в зависимости от тяжести психических расстройств, гендерного фактора и влияния антипсихотической терапии с позиций состояния нейромедиаторных систем.

Материал и методы

В работе использованы материалы обследования 58 пациентов с первым психотическим эпизодом (29 муж. и 29 жен.) в возрасте от 18 до 53 лет (средний возраст – $27,2 \pm 4,5$ лет), впервые обратившихся в отделения МНИИП – филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России и ранее не получавших психофармакотерапию. У всех больных были диагностированы заболевания шизофренического спектра в соответствии с критериями МКБ-10 (F20.0; F20.3). Длительность заболевания в среднем равнялась 1,5 годам. Критериями включения в исследование являлись: 1) возраст от 18 до 55 лет; 2) первый психотический эпизод – баллы по шкале PANSS > 60; 3) верифицированный диагноз шизофрении в соответствии с Международной классификацией болезней 10 пересмотра (МКБ-10); 4) отсутствие органической патологии ЦНС; 5) отсутствие эндокринных, соматических и гинекологических заболеваний; 6) отсутствие беременности и лактации; 7) отсутствие предшествующей ПФТ; 8) информированное согласие пациента на участие в исследовании. Больные получали терапию оланзапином в дозе от 10 до 20 мг в сутки, инъекционно или в таблетированной форме (средняя суточная доза составляла $16,3 \pm 3,5$ мг). Группа обследованных больных была разделена на две подгруппы в зависимости от тяжести психопатологической симптоматики. 1 подгруппу (37 чел.: 19 муж. и 18 жен.) составили больные с выраженной психопатологической симптоматикой – более 80 баллов по шкале PANSS (в среднем – $94,0 \pm 8,2$ балла). У 21 пациента: 10 мужчин и 11 женщин (2 подгруппа) имели место нерезко выраженные психопатологические нарушения – 68–79 баллов (в среднем – $76,9 \pm 6,05$ балла). В качестве контрольной группы обследовано 34 психически и соматически здоровых испытуемых (14 жен. и 20 муж.), средний возраст составил $26,8 \pm 4,5$ лет. Группы и подгруппы больных были сопоставимы по основным демографическим показателям.

Исследование уровней пролактина у пациентов проводилось динамически на определенных этапах терапевтического процесса: фон (1 этап) – до назначения ПФТ, 2 этап – 3–4 неделя терапии и 3 этап – 6–8 неделя терапии.

Сравнительный анализ средних значений уровня пролактина проводился как между группами больных (больные с ППЭ и контролем), так и внутри основной группы с учетом гендерного фактора и тяжести психического состояния.

В исследовании применялись: клинико-психопатологический, биохимический и статистический методы исследования.

Оценка психического состояния по валидизированной русскоязычной версии шкалы позитивных и негативных синдромов PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) проводилась при поступлении больных с целью определения тяжести психопатологических расстройств [3].

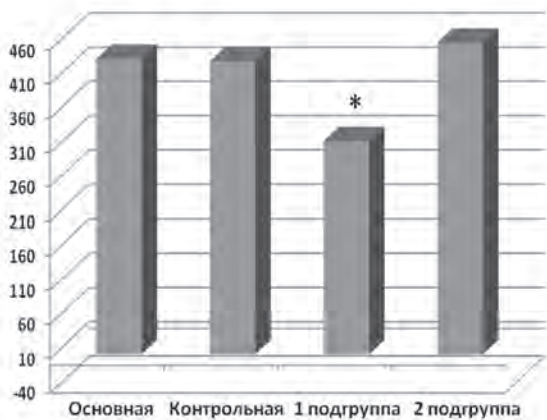
Определение содержания пролактина проводилось натощак в утренние часы в сыворотке крови иммуноферментным методом на фотометре вертикального сканирования Multiscan Agent («Labsystems», Финляндия) с использованием реактивов фирмы «АлкорБио» (нормативные значения пролактина: женщины – 70–700 мМЕ/л; мужчины – 50–500 мМЕ/л).

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием компьютерной статистической программы «Statistica» версия 7.0 с вычислением средних значений (M) и ошибки средней ($\pm SE$). Для сравнения показателей применялись непараметрические методы статистической оценки: для сравнения двух зависимых переменных – критерий Вилкоксона, анализ межгрупповых различий проводился с помощью теста Манна-Уитни. Для исследования взаимосвязи между переменными использовался ранговый коэффициент корреляции Спирмена (r). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

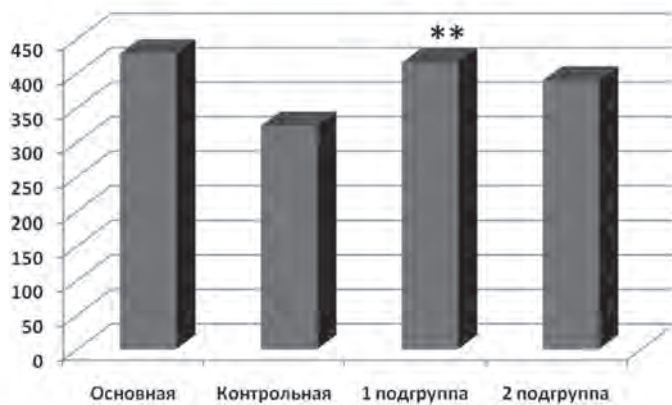
Результаты и обсуждение

Основные результаты исследования уровней пролактина приведены на рис. 1–3.

Анализ уровней пролактина в сыворотке крови в целом по группам показал, что у женщин с ППЭ отмечалось незначительное превышение его содержания (в среднем на 18%) по сравнению с контрольной группой ($p=0,4$). В группе мужчин с ППЭ среднее значение показателя пролактина было значимо ($p=0,04$) выше (на 33%) по сравнению с контрольной группой (рис. 1). Средний уровень пролактина у женщин был выше, чем у мужчин, однако различия не были статистически значимыми. Все показатели пролактина находились в нормативном диапазоне, что согласуется с данными [31]. Проведение сравнительного анализа средних показателей пролактина с учетом тяжести психических расстройств показало, что у больных женского пола с более выраженными психопатологическими проявлениями они были самыми низкими ($371,2 \pm 12,1$ мМЛ/л) и значимо ($p=0,02$) отличались от пациентов с меньшими значениями по PANSS ($516,7 \pm 15,8$ мМЛ/л). В



Женщины



Мужчины

Рис. 1. Средние показатели пролактина (мМЕ/л) у пациентов с ППЭ в зависимости от тяжести симптоматики в сравнении с контрольной группой

Примечания: * – $p=0,02$; ** – $p>0,01$.

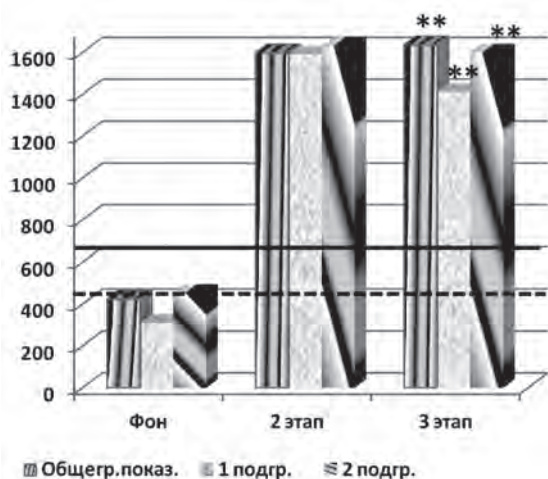


Рис. 2. Динамика средних показателей пролактина в процессе терапии оланзапином у женщин с ППЭ в зависимости от тяжести психопатологической симптоматики (мМЕ/л)

Примечания:

* – $p>0,01$ – значение внутригрупповых сравнений между фоном и 2 этапом терапии (критерий Вилкоксона)

** – $p>0,01$ – значение внутригрупповых сравнений между фоном и 3 этапом терапии (критерий Вилкоксона)

— — норма (700 мМЕ/л)

----- – контроль (427 мМЕ/л).

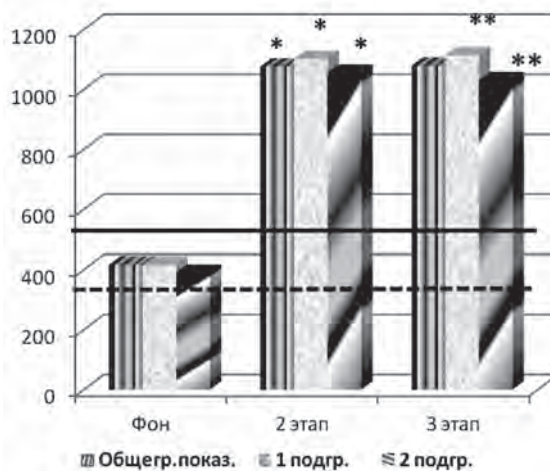


Рис. 3. Динамика средних показателей пролактина в процессе терапии оланзапином у мужчин с ППЭ в зависимости от тяжести психопатологической симптоматики (мМЕ/л)

Примечания:

* – $p>0,01$ – значение внутригрупповых сравнений между фоном и 2 этапом терапии (критерий Вилкоксона)

** – $p>0,01$ – значение внутригрупповых сравнений между фоном и 3 этапом терапии (критерий Вилкоксона)

— — норма

----- – контроль.

группе мужчин (рис. 1) в отличие от женщин средние значения уровня пролактина оказались самыми высокими в 1 подгруппе, однако достоверно отличались только от показателей контрольной группы ($460,7 \pm 16,8$ мМЕ/л; $322,5 \pm 9,8$ мМЕ/л; $p=0,03$ соответственно).

Следует отметить, что в целом уровень гормона у исследованных пациентов и здоровых испытуемых находился в нормативных пределах. Исключение составили 1 женщина и 4 мужчин, у которых наблюдалось превышение верхних границ референтных значений.

Корреляционный анализ по Спирману продемонстрировал значимую отрицательную связь между

уровнем пролактина у женщин и у мужчин с ППЭ и клиническими показателями по PANSS ($r=-0,8$ при $p=0,02$ и $r=-0,4$ при $p<0,05$, соответственно). Полученные данные позволяют предполагать, что усиление тяжести психического состояния сопровождается снижением показателей пролактина независимо от гендерного фактора.

В процессе терапии оланзапином отмечалось значимое ($p<0,01$) повышение средних значений уровня пролактина к 3–4 неделе терапии у мужчин и женщин независимо от степени тяжести психопатологических проявлений до терапии (рис. 2, 3). Средние показатели гормона не претерпевали значительных

изменений к 6–8 неделе лечения и значимо ($p < 0,01$) превышали нормативные показатели: (Ж: 2 эт – $1598,4 \pm 195,3$ мМЕ/л; 3 эт. – $1636 \pm 102,4$ мМЕ/л; М: 2 эт. – $1076,3 \pm 435,3$ мМЕ/л; 3 эт. – $1079,1 \pm 430$ мМЕ/л).

Полученные данные позволили нам предпринять попытку анализа функционирования системы гипофиз-гипоталамус, то есть объяснения имеющегося гормонального дисбаланса, касающегося изменений секреции пролактина у больных с ППЭ с учетом состояния моноаминергических медиаторных систем.

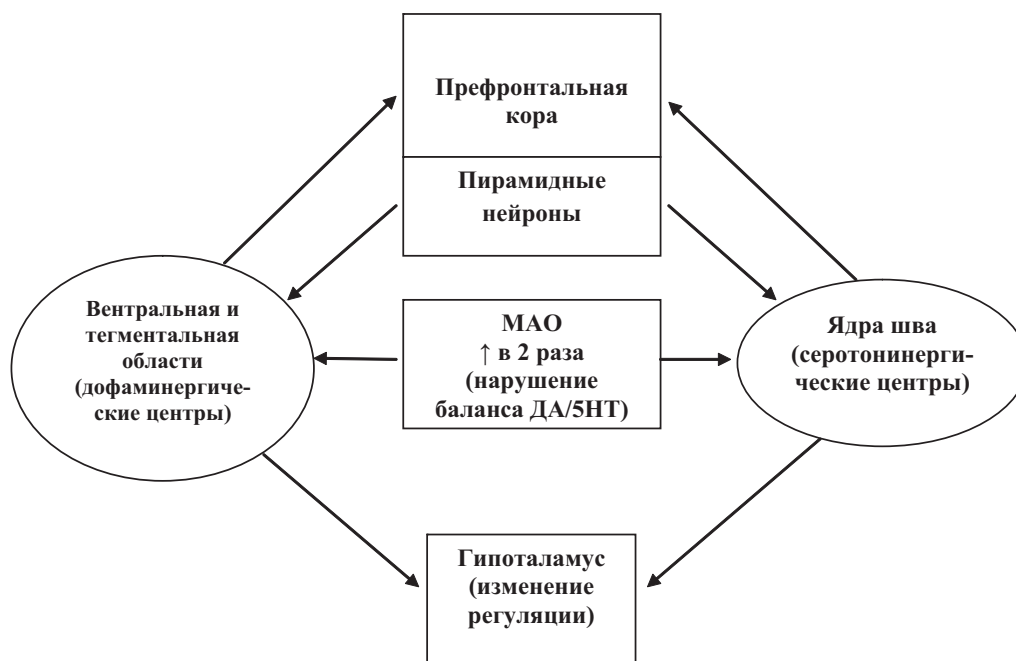
Современные данные нейровизуализационных, фармакологических, радиолигандных и биохимических исследований позволили сформулировать гипотезу о наличии гиперактивности дофаминергической нейротрансмиссии (несбалансированном усилении деятельности систем, связанных с D_2 -рецепторами), а также дисбаланса между дофаминергической и серотонинергической системами у больных шизофренией [21, 23, 24, 26, 27]. В частности, эта гипотеза была подтверждена данными о значительном (почти двукратном) повышении активности тромбоцитарной MAO у больных с ППЭ, что как раз и свидетельствует о нарушении баланса дофамина и серотонина в ЦНС [5].

Схематично, эту гипотезу можно представить следующим образом (рис. 4).

Общеизвестно, что основные психопатологические проявления у больных шизофренией и, в частности, у больных с ППЭ связаны с нарушениями моноаминового баланса в префронтальной коре

головного мозга [14, 15]. Основные дофаминергические центры, находящиеся в вентральной и тегментальной областях и серотонинергические центры, находящиеся в ядрах шва состоят в реципрокных отношениях с префронтальной корой за счет аксональных связей пирамидных клеток последней [28]. С другой стороны – указанные моноаминовые центры связаны с гипоталамусом, который является центральным регуляторным звеном эндокринной системы организма [2, 4]. Как было указано выше, значительное повышение активности MAO приводит к нарушению баланса между дофамином и серотонином, что не может не отразиться на функционировании отделов гипоталамуса, ответственных за регуляцию эндокринной системы. Исходя из этой гипотезы, мы можем с достаточной долей вероятности объяснить полученных нами данные при исследовании уровней пролактина.

Схематично регуляцию секреции пролактина можно представить следующим образом (рис. 5). Секреция лактотрофов гипофиза, продуцирующих пролактин, находится под контролем определенного комплекса факторов. Так, основным гипоталамическим стимулятором секреции пролактина является тиролиберин. Кроме того, установлено, что основным ингибитором секреции пролактина является дофамин, в то время как серотонин, является одним из (но далеко не основным) стимуляторов секреции указанного гормона [2, 4]. На основании данных литературы по исследованию хронической шизофрении, в результате гиперактив-



Узбеков М.Г. (2008, 2009), Yoshimura R. (2003), Mateos J. (2006), Marcinko D. (2007)

Рис. 4. Схема нарушений моноаминовых взаимосвязей в ЦНС у больных шизофренией (ППЭ)

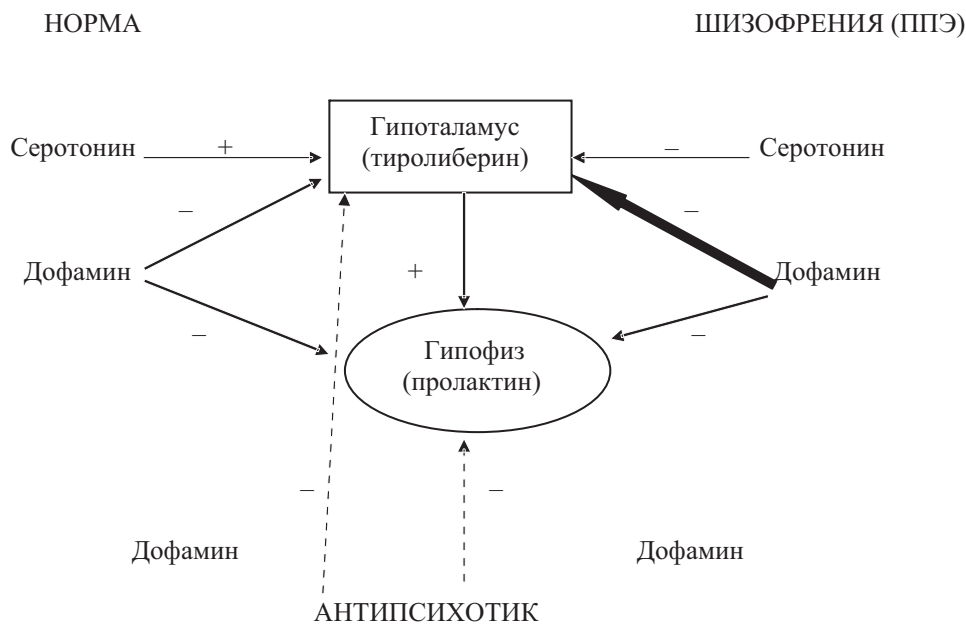


Рис. 5. Схема регуляции секреции пролактина в норме, у больных шизофренией (ППЭ), никогда не получавших терапию, и у больных с ППЭ в процессе антипсихотической терапии

ности дофаминовой и гипоактивности серотониновой систем происходит накопление избыточного количества дофамина в ЦНС [13, 19, 30]. Можно предположить, что эти процессы происходят и в гипоталамо- гипофизарной области, приводя к подавлению секреции пролактина (за счет снижения секреции тиролиберина и прямого подавления секреции пролактина лактотрофами гипофиза). Таким образом, полученные в нашем исследовании данные о наличии отрицательных корреляционных связей между уровнем пролактина и тяжестью заболевания подтверждают, что все те же процессы характерны и для больных с ППЭ и связаны с влиянием самого заболевания на развивающийся гормональный дисбаланс.

С другой стороны, повышение уровней пролактина у больных с ППЭ в процессе антипсихотической терапии могут свидетельствовать о нормализации или снижении активности дофаминовой системы в тубероинфундибулярной области.

Таким образом, эндокринологический подход к изучению патофизиологических механизмов ППЭ с позиций наличия моноаминергического дисбаланса показал перспективность исследования проблемы ППЭ в этом направлении. Кроме того, можно утверждать, что снижение уровня пролактина при усилении тяжести заболевания и повышение его уровня в процессе антипсихотической терапии является биологическим маркером, не противоречащим дофаминергической концепции патогенеза шизофрении.

Исследование частично поддержано грантом МНТЦ (ISTC) 3156.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горобец Л.Н., Матросова М.И. Секреция пролактина и периферических половых гормонов у больных с первым эпизодом шизофрении // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2010. Т. 110, № 5. С. 17–22.
2. Лавин Л. Эндокринология. М., 1999. 1128 с.
3. Матросова М.И., Горобец Л.Н. Роль половых гормонов в патофизиологии первого эпизода шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. 2011. Т. 21, № 4. С. 31–33.
4. Угрюмов М.В. Механизмы нейроэндокринной регуляции. – М.: Наука, 1999. – 299 с.
5. Узбеков М.Г., Миссионжик Э.Ю., Шмуклер А.Б. и соавт. Активность моноаминоксидазы и показатели эндогенной интоксикации у больных с первым эпизодом шизофрении // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С.Корсакова. 2009. № 5. С. 48–52.
6. Узбеков М.Г., Гурович И.Я., Иванова С.А. Потенциальные биомаркеры психических заболеваний в аспекте системного подхода // Социальная и клиническая психиатрия. 2016. Т. 26, № 1. С. 77–95.
7. Abi-Dargham A. Recent evidence for dopamine abnormalities in schizophrenia // Eur. Psychiatry. 2002. Vol. 17, Suppl. 4. P. 341–347.
8. Appelberg B., Katila H., Rimon R. Inverse correlation between hallucinations and serum prolactin in patients with non-affective psychoses // Schizophr. Res. 2000. Vol. 44. P. 183–186.
9. Aston J., Rechsteiner E. Bull N. et al. Hyperprolactinemia in early psychosis – non only due to antipsychotics // Progress Neuro-Psychopharm. & Biol. Psychiatry. 2010. Vol. 14. P. 1342–1344.
10. Carlsson A., Waters N., Holm-Waters S. Interactions between monoamines, glutamate and GABA in schizophrenia: new evidence // Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2001. Vol. 41. P. 237–260.
11. Clemens J.A., Smalsting E.B., Sawyer B.D. Antipsychotic drugs stimulate prolactin release. // Psychopharmacologia. 1974. Vol. 40, N 2. P. 123–127.
12. Crow T.J. Two dimensions of pathology in schizophrenia: dopaminergic and non-dopaminergic // Psychopharmacol. Bull. 1982. Vol. 18. P. 22–29.
13. Davis K.L., Kahn R.S., Ko G. et al. Dopamine in schizophrenia: a review and conceptualization // Am. J. Psychiatry. 1991. Vol. 148. P. 1474–1486.
14. Davidson L.L., Heinrichs R.W. Quantification of frontal and temporal lobe brain-imaging findings in schizophrenia: a meta-analysis // Psychiatry Res. 2003. Vol. 122. P. 69–87.
15. Finlay G.M. Mesoprefrontal dopamine neurons and schizophrenia: role of developmental abnormalities // Schizophr. Bull. 2001. Vol. 27. P. 431–442.

16. Grace A.A. Phasic vs tonic dopamine system responsivity: a hypothesis for the etiology of schizophrenia // *Neurosci.* 1991. Vol. 4. P. 1–24.
17. Halbreich U., Kinon B.J., Gilmore J.A. et al. Elevated prolactin levels in schizophrenic patients: mechanisms and related adverse effects // *Psychoneuroendocrinology.* 2003. Vol. 28. P. 53–67.
18. Hori H., Ueda N., Yoshimura R., Yamamoto H., Wani K., Etoh Y., Haraga K., Kitahara J., Nakamura J. Olanzapine orally disintegrating tablets (Zyprexa Zydis) rapidly improve excitement components in the acute phase of first-episode schizophrenic patients: an open-label prospective study // *World J. Biol. Psychiatry.* 2009. Vol. 10. P. 741–745.
19. Howes O.D., Kapur S. The dopamine hypothesis of schizophrenia: version III – the final common pathway // *Schizophr. Bull.* 2009. Vol. 35, N 9. P. 549–562.
20. Huang J.T.-J., Lewke F.M., Oxley S. et al. Disease biomarkers in cerebrospinal fluid of patients with first – onset psychosis // *PLoS Medicine.* 2006. Vol. 3. P. 2145–2158.
21. Kaneda Y., Fugii A., Nagamone I. Platelet serotonin concentrations in medicated schizophrenic patients // *Prog Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiat.* 2001. P. 983–992.
22. Kirpatrick B., Carpenter W.T., Maeda K. et al. Plasma prolactin as a predictor of relapse in drug-free schizophrenic outpatients // *Biol. Psychiatry.* – 1992. – 32. – P. 1049–1054.
23. Laruelle M., Abi-Dargham A. Dopamine as the wind of psychotic fire: new evidence from brain imaging studies // *J. Psychopharmacol.* 1999. Vol. 13. P. 358–371.
24. Marchinko D., Pivac N., Martinac M. et al. Platelet serotonin and serum cholesterol concentrations in suicidal and non-suicidal patients with a first episode of psychosis // *Psychiat. Res.* 2007. Vol. 150. P. 105–108.
25. Madhusoodanan S, Parida S, Jimenez C. Hyperprolactinemia associated with psychotropics – a review // *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental.* 2010. Vol. 25, N 4. P. 281–297.
26. Mateos J.J., Lomena F., Parellada E. et al. Striatal dopamine transporter density decrease in the first episode schizophrenic patients treated with risperidone // *Rev. Esp. Med.* 2006. Vol. 25. P. 159–165.
27. Ohrmann P., Siegmund A., Suslow T. et al. Cognitive impairment and in vivo metabolites in first episode neuroleptic naïve and chronic medicated schizophrenic patients: a proton magnetic resonance spectroscopy study // *J. Psychiat. Res.* 2007. Vol. 41. P. 625–634.
28. Pycocock C.J., Kerwin R.W., Carter C.J. Effect of lesion of cortical dopamine terminals on subcortical dopamine receptors in rats // *Nature.* 1980. Vol. 286. P. 74–76.
29. Rubin R.T., Prolactin and schizophrenia. In Meltzer H.Y. (Ed.), *Psychopharmacology: The third Generation of Progress.* NY.: Raven Press, 1987. P. 803–808.
30. Scatton B., Worms P., Lloyd K.G. et al. Cortical modulation of striatal function // *Brain Res.* 1982. Vol. 232. P. 331–343.
31. Segal M., Avital. A., Rojas M. et al. Serum prolactin levels in unmedicated first-episode and recurrent schizophrenia patients: a possible marker for the disease's subtype // *Psychiat. Res.* 2004. Vol. 127. P. 227–235.
32. Stobel G., Ben-Shachar D., Uzbekov M.G. Schizophrenia: From the brain to peripheral markers – a consensus paper of the WFSBP Task Force on biological markers // *World J. Biol. Psychiatry.* 2009. Vol. 10, N 2. P. 127–155. Warner M.D., Walker A.M., D/Souza D.C. et al. Lower prolactin bioactivity in unmedicated schizophrenic patients // *Psychiatry Res.* 2001. Vol. 102. P. 249–254.

ПРОЛАКТИН КАК БИОМАРКЕР СОСТОЯНИЯ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ ЭПИЗОДОМ

Л.Н. Горобец

Оценивались уровни пролактина у 58 пациентов (29 мужчин и 29 женщин) средний возраст – 28,6±1,5 лет с первым психотическим эпизодом (ППЭ) в процессе терапии оланзапином. Контрольную группу психически и соматически здоровых составили 34 чел. (14 женщин и 20 мужчин), средний возраст – 34,6±6,8 лет. Оценка гормональных показателей проводилась динамически (фон, 3–4 нед. и 6–8 нед. терапии) в зависимости от гендерного фактора и тяжести психопатологической симптоматики. Средние фоновые значения уровня пролактина у женщин с выраженной психопатологической симптоматикой были значимо ($p=0,02$) ниже по сравнению с пациентками с меньшими значениями по PANSS. Была обнаружена значимая отрицательная корреляционная взаимосвязь между тяжестью психопатоло-

гической симптоматики у пациентов вне зависимости от гендерного фактора и уровнем пролактина в плазме крови у больных с ППЭ до назначения антипсихотической терапии ($r=-0,8$ при $p=0,02$ у женщин и $r=-0,4$ при $p<0,05$ у мужчин). В процессе терапии обнаружено значимое $p<0,01$ повышение уровней пролактина у пациентов с ППЭ. На основании полученных данных была выдвинута и обоснована гипотеза о том, что уровень пролактина может являться биомаркером состояния дофаминергической нейротрансмиссии у больных с ППЭ.
Ключевые слова: биомаркеры, первый психотический эпизод (ППЭ), пролактин, моноаминергические системы, антипсихотическая терапия.

PROLACTIN AS A DOPAMINERGIC SYSTEM MARKER IN PATIENTS WITH FIRST PSYCHOTIC EPISODE

L.N. Gorobets

The author reports about measuring the levels of prolactin in 58 patients with first psychotic episode (29 male and 29 female), average age 28,6±1,5 years, in the course of treatment with olanzapine. The control group consisted of 34 mentally and physically healthy persons (14 female and 20 male), average age 34,6±6,8. Hormonal levels were measured before treatment, in weeks 3–4 and 6–8, with regard for gender factor and severity of psychopathological symptoms. Average background level of prolactin in female patients with pronounced psychopathological symptoms appeared to be significantly lower ($p=0,02$) than in patients with lower PANSS score. The author reports signifi-

cant negative correlation between the severity of psychopathological symptoms – irrespective of gender factor – and the levels of prolactin in patients with first psychotic episode before using the antipsychotic ($r=-0,8$; $p=0,02$ in female patients and $r=-0,4$; $p<0,05$ in male patients). In the course of treatment, the prolactin levels in patients significantly increased ($p<0,01$). The data obtained support the hypothesis that prolactin level could be a biomarker for the condition of dopaminergic neurotransmission in patients with first psychotic episode.

Key words: biomarkers, first psychotic episode, prolactin, monoaminergic systems, antipsychotic medication.

Горобец Людмила Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела психиатрической эндокринологии Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «ФМИЦПН им В.П.Сербского» Минздрава России; e-mail: gorobetsln@mail.ru