

ГОРМОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОЙ ОСИ У ЖЕНЩИН С ШИЗОФРЕНИЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Янковская А. Г. (jankouskaja@gmail.com)

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

Патогенетические теории шизофрении включают нейроэндокринологическую концепцию. Существует взаимодействие нейромедиаторных систем, вовлеченных в патогенез шизофрении, и гормонов гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. Цель данного обзора состоит в анализе и обобщении современных научных данных по проблеме нарушений гормонального статуса и его связи с клинико-психопатологическими проявлениями, откликом на фармакотерапию, течением, прогнозом и качеством жизни у женщин с шизофренией. Исследования показали изменение секреции пролактина, гонадотропных и периферических половых гормонов. Были обнаружены методологические недостатки в имеющихся исследованиях; данные во многом противоречивы и требуют уточнения. Остается неизученной связь нарушений гормонального статуса с терапевтическим откликом, течением, прогнозом и качеством жизни у женщин с первым приступом шизофрении.

Ключевые слова: гормоны, шизофрения, женщины.

Шизофрения – это психическое расстройство с до конца не установленной этиологией, характеризующееся позитивными, негативными и когнитивными симптомами, началом в молодом возрасте и тенденцией к хроническому течению [7]. Существенные экономические затраты общества на пациентов с шизофренией [5] обуславливают актуальность экспериментальных и клинических исследований, посвященных проблеме данного расстройства. Современная биопсихосоциальная модель этиопатогенеза шизофрении объясняет развитие заболевания влиянием стрессовых факторов и эндокринных изменений пубертатного возраста на генетически предрасположенных лиц, имеющих определенные структурно-функциональные изменения головного мозга [7].

Наличие нарушений функционирования половых желез у пациентов с шизофренией было описано уже в эпоху Э. Крепелина [24, 27]. Со временем накопление научных данных о нейробиологических механизмах шизофрении и в области нейроэндокринологии позволило обнаружить взаимодействие нейромедиаторов, вовлеченных в патогенез заболевания, и таких гормонов, как пролактин, гонадотропины и эстрогены [1, 7, 9]. Учитывая сложный характер регуляции секреции половых гормонов, исследование их роли в патофизиологических механизмах шизофрении целесообразно рассматривать в контексте всей гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси.

Целью данного обзора является анализ и обобщение научных данных о проблеме гормональных нарушений гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси и их связи с особенностями клинико-психопатологических проявлений, откликом на фармакотерапию, течением, прогнозом и качеством жизни у женщин с шизофренией.

Дофаминергическая гипотеза патогенеза шизофрении, лежащая в основе ее фармакологической терапии, объясняет симптомы шизофрении избытком дофамина в субкортикальных отделах головного мозга и его дефицитом в префронтальной коре [5]. Дофаминовые тубероинфундибулярные нейроны играют ведущую роль в регуляции секреции пролактина, а также дофамин тормозит выделение гонадотропин-релизинг-гормона [1, 8]. Дисбаланс дофамина при шизофрении может быть причиной недостаточной секреции половых гормонов и, как следствие, нарушения репродуктивной функции [24].

Дофамин является ингибитором пролактина [9]. Влияние дофамина на секрецию пролактина достаточно широко изучается в связи с побочными эффек-

тами антипсихотических препаратов, применяемых при шизофрении [2, 20]. Все антипсихотики в большей или меньшей степени блокируют D2-дофаминовые рецепторы, тем самым уменьшая ингибирующее действие дофамина на секрецию пролактина, что может индуцировать гиперпролактинемию [5, 7]. Между женщинами и мужчинами наблюдаются существенные различия в динамике уровня пролактина в процессе лечения нейролептическими препаратами. У женщин значительно чаще развивается синдром гиперпролактинемии, проявляющийся нарушениями менструального цикла, галактореей, снижением либидо, нагрубением молочных желез [2].

Однако роль пролактина в патофизиологических механизмах шизофрении не ограничивается только побочными эффектами антипсихотической терапии. М. Segal с соавторами [21], исследуя пациентов мужского пола, не получавших нейролептическую терапию, обнаружил связь между концентрацией пролактина в сыворотке крови и формами шизофрении (по DSM-IV). Были обнаружены самые низкие значения пролактина у пациентов с параноидной формой шизофрении, промежуточные значения – при шизоаффективном расстройстве и самые высокие – при дезорганизованном типе. На основании этих результатов авторы сделали выводы о различиях в дофаминергической активности между формами шизофрении с большей ее выраженностью при параноидной форме. М. А. Ates с соавторами [23] в своем исследовании не нашли различий в концентрации пролактина в сыворотке крови у пациентов с разными формами шизофрении, но выявили положительную корреляционную связь между уровнем пролактина и выраженностью негативной симптоматики. Усиление тяжести психического состояния, сопровождающееся снижением уровня пролактина, отмечает Л. Н. Горобец [4].

Исследования концентрации пролактина при первом эпизоде шизофрении дают противоречивые результаты: в некоторых публикациях обнаруживаются данные о повышенном уровне пролактина при шизофрении еще до начала лечения, преимущественно у женщин [16, 22], некоторые авторы, напротив, отмечают снижение концентрации пролактина [22]. Есть работы, не обнаружившие существенных различий в фоновом уровне пролактина у пациентов с шизофренией по сравнению с контрольной группой [4, 22].

Данные о взаимосвязи пролактина с откликом на психофармакотерапию при шизофрении также неоднозначны. В некоторых исследованиях обнаружива-

ется четкая связь между повышением концентрации пролактина в крови и симптоматическим улучшением в ответ на прием определенных нейролептиков, но это касается мужчин, для женщин нет убедительных доказательств такой связи [22]. Кроме того, в большинстве исследований по этой проблеме клиническое улучшение относилось в большей степени к позитивным симптомам шизофрении. В данном случае сопряженность повышения концентрации пролактина и редукции позитивных симптомов отражает способность нейролептика блокировать D2-дофаминовые рецепторы, но не говорит о влиянии повышенного уровня пролактина на улучшение клинической картины при шизофрении.

Еще одним важным звеном в патофизиологических нейроэндокринных механизмах шизофрении является недостаточность гонадотропных гормонов и периферических половых стероидов. Данных об уровне гонадотропных гормонов у женщин при первом эпизоде шизофрении до начала лечения не найдено. В работах N. Bergemann [20] и Л. Н. Горобец [2], посвященных исследованию влияния нейролептиков на гормональный статус при шизофрении, отмечается снижение уровня фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов. Авторы считают, что дисбаланс в нейроэндокринной регуляции при шизофрении обеспечивается патогенетическими механизмами самого психического расстройства, с одной стороны, и побочными эффектами психофармакотерапии – с другой.

На сегодняшний день существует две гипотезы, связанные с влиянием периферических женских половых гормонов на патогенез шизофрении: эстрогенпротективная гипотеза и гипотеза «гипоэстрогенизма» [12, 20, 24, 26, 27].

Эстрогенпротективная гипотеза возникла в результате эпидемиологических исследований шизофрении еще в начале XX века. Э. Крепелин отмечал большую распространенность и более раннее начало заболевания у пациентов мужского пола [18]. Хотя современные эпидемиологические данные свидетельствуют о примерно одинаковой распространенности шизофрении среди женщин и мужчин, однако отмечается, что в первой половине жизни женщины заболевают вдвое реже мужчин, а равновесие достигается в более позднем возрасте [5, 7, 15]. По разным данным, средний возраст начала шизофрении у мужчин составляет 18–25 лет, у женщин – 23–35 [7, 15, 19]. У женщин наблюдается второй пик заболеваемости после 40 лет, что многие авторы связывают со снижением уровня половых гормонов [12, 15]. Эти факты позволили делать предположение о протективной роли женских половых стероидов относительно развития шизофрении, по крайней мере, у женщин [4, 13, 20, 24].

Современные экспериментальные исследования доказывают нейромодуляторную и нейропротективную функции женских половых гормонов, а также их важную роль в формировании центральной нервной системы в раннем онтогенезе и нейропластичности головного мозга у взрослых [10, 14, 17, 24].

Клинические проявления половых различий при шизофрении также говорят в пользу протективной функции эстрогенов и включают большую выраженность негативных симптомов у мужчин и аффективных – у женщин, более высокий уровень когнитивного и социального функционирования у женщин [15]. А. Hoff [11] с соавторами обнаружи-

ли положительную корреляционную связь между уровнем эстрогенов в крови и когнитивным функционированием женщин с шизофренией. Они, в частности, отмечают лучшие показатели концентрации внимания, вербальной и пространственной памяти у пациенток с более высоким уровнем эстрогенов.

Гипотеза «гипоэстрогенизма» опирается на клинические наблюдения, которые показывают недостаточность половых гормонов у женщин уже до манифестации шизофрении, проявляющуюся нарушениями менструального цикла [25]. Использование биохимических методов оценки гормонального статуса позволило подтвердить эти наблюдения. В исследованиях обнаруживается значительное снижение концентрации эстрадиола в сыворотке крови у женщин с шизофренией [3, 6, 11, 12, 20]. Важным фактом оказалось то, что при наличии регулярного менструального цикла у женщин с шизофренией чаще, в сравнении с общей популяцией, обнаруживаются безовуляторные циклы [12, 27].

В пользу гипотезы «гипоэстрогенизма» при шизофрении свидетельствует обострение симптоматики заболевания после родов и абортов, а также в те фазы менструального цикла, когда уровень эстрогенов снижен [7, 24, 26]. Некоторые авторы отмечают наличие связи тяжести симптомов шизофрении у женщин с фазой менструального цикла, характеризующейся низким уровнем эстрогенов [12, 26]. Наличие второго пика заболеваемости у женщин после 40 лет может быть связан с менопаузальным снижением функции половых желез [25, 26].

В контексте наличия дефицита эстрогенов у женщин с шизофренией серьезной проблемой является применение нейролептической терапии, поскольку пролактогенное свойство антипсихотических препаратов может способствовать снижению секреции эстрадиола [3]. Как показало исследование N. Bergemann [20], снижение концентрации эстрадиола в процессе терапии нейролептиками может происходить и независимо от повышения уровня пролактина. По данным разных авторов, снижение концентрации эстрадиола в сыворотке крови у женщин с шизофренией происходит при лечении как типичными, так и атипичными нейролептиками [2, 20], хотя эти группы препаратов различаются по способности повышать уровень пролактина.

Существуют немногочисленные клинические исследования по применению эстрогенов в качестве дополнительного фармакологического лечения шизофрении. Результаты показали улучшение симптоматики, в том числе когнитивного функционирования пациентов, в сравнительно короткий срок [11, 28]. Применение эстрадиола у женщин с шизофренией в постклимактерическом периоде сопровождалось снижением доз нейролептиков, что позволило уменьшить риск развития побочных эффектов антипсихотических препаратов [24].

Роль прогестерона в патофизиологических механизмах шизофрении неизвестна. В исследованиях N. Bergemann [20], а также A. Riecher-Rössler [12] было показано снижение уровня прогестерона в динамике всего менструального цикла у женщин с шизофренией. Особое значение имело обнаружение более чем у 50% исследуемых значимо сниженных показателей прогестерона в лютеиновую фазу, что является индикатором отсутствия овуляции и нарушения гонадотропной регуляции.

При большом количестве экспериментальных и

клинических исследований роли тестостерона в патогенезе шизофрении у мужчин такие работы, касающиеся женщин, ограничены отдельными публикациями. Л. Н. Горобец отмечает тесную взаимосвязь между снижением показателей эстрогенов и повышением уровня тестостерона у женщин с шизофренией в процессе лечения антипсихотическими препаратами [4]. N. Bergemann и A. Riecher-Rössler в своих исследованиях не обнаружили значимого изменения уровня тестостерона у женщин с шизофренией [20, 24].

Несмотря на ограниченное количество публикаций, различия в подходах к организации дизайна исследований, имеющиеся противоречия в полученных результатах у разных авторов, есть основания говорить о нейрогормональных нарушениях гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси у женщин с шизофренией. Они включают нарушение секреции пролактина, недостаточную секрецию гонадотропных гормонов, возможно, под влиянием избыточной ингибирующей функции дофамина на гонадотропин-рилизинг-гормон, сниженный уровень эстрогенов и прогестерона, изменение соотношения эстрогены/тестостерон с преобладанием последнего. Совокупность этих гормональных сдвигов может быть результатом и патогенетических механизмов шизофрении, и приема нейролептической терапии. При этом наличие нейрогормонального дисбаланса до начала психофармакотерапии увеличивает риск развития нейролептических нарушений менструального цикла у женщин с шизофренией [3].

Анализ литературных источников показал наличие методологических недостатков имеющихся исследований, посвященных проблеме гормональных нарушений гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси у женщин с шизофренией. Затруднительно сопоставление имеющихся данных разных авторов из-

за методологических особенностей исследований. Большинство работ включало выборки широкого возрастного диапазона от 18 до 46–50 лет, являющиеся неоднородными относительно особенностей нейрогуморальной регуляции и состояния репродуктивной системы женщин. Единичные публикации посвящены гормональному статусу женщин с первым эпизодом шизофрении. Противоречивы данные о взаимосвязи гормонального статуса с клинико-психопатологическими проявлениями шизофрении у женщин, особенностями течения заболевания и откликом на психофармакотерапию. Исследований по данной проблематике в Беларуси не найдено. Интерес представляет дальнейшее исследование особенностей гормонального статуса женщин при первом приступе шизофрении в контексте гормонального влияния на клинико-психопатологические проявления, отклик на психофармакотерапию, течение заболевания, прогноз и качество жизни.

Выводы

1. Особенности гормонального статуса женщин с шизофренией включают нарушение секреции пролактина, недостаточную секрецию гонадотропных гормонов и сниженный уровень эстрогенов и прогестерона.

2. Исследования, посвященные проблеме гормонального статуса женщин с шизофренией и его связи с клиническими особенностями, терапевтическим откликом и течением заболевания, имеют методологические недостатки, затрудняющие сопоставление и обобщение научных данных.

3. Остается неизученной связь нарушений гормонального статуса с терапевтическим откликом, течением, прогнозом и качеством жизни у женщин с первым приступом шизофрении.

Литература

1. Бабичев, В. Н. Организация и функционирование нейроэндокринной системы / В. Н. Бабичев // Проблемы эндокринологии. – 2013. – №1. – С. 62–69.
2. Горобец, Л. Н. Нейроэндокринные дисфункции у пациентов шизофренией и шизоаффективным расстройством в условиях современной атипичной терапии (клинико-биохимическое исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.18; 03.00.04 / Л. Н. Горобец; Моск. научно-исслед. ин-т психиатрии Федер. агентства по здравоохр. и соц. разв. – Москва, 2007. – 52 с.
3. Горобец, Л. Н. Роль гормонального дисбаланса в формировании нейролептических нарушений менструального цикла у женщин с шизофренией / Л. Н. Горобец, Е. Ю. Ешелькина // Психиатрия. – 2010. – Т.4, №. 55 – С. 78–81.
4. Горобец, Л. Н. Секреция пролактина и периферических половых гормонов у пациентов с первым эпизодом шизофрении / Л. Н. Горобец, М. И. Матросова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2010. – Т.110, №10. – С. 17–22.
5. Джонс, П. Б. Шизофрения: Клиническое руководство / П. Б. Джонс, П. Ф. Бакли; Пер. с англ.; Под общ. ред. проф. С. Н. Мосолова. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 192 с.
6. Матросова, М. И. Роль половых гормонов в патофизиологии первого эпизода шизофрении / М. И. Матросова, Л. Н. Горобец // Социальная и клиническая психиатрия. – 2011. – Т.21, №1. – С. 31–33.

Literatura

1. Babichev, V. N. Organizaciya i funkcionirovaniye endokrinnoy sistemy / V. N. Babichev // Problemy endokrinologii. – 2013. – №1. – С. 62–69.
2. Gorobec, L. N. Neyroendokrinnye disfunkcii u bolnyh shizofreniyey i shizoafektivnym rasstroystvom v usloviyah sovremennoy atipich'noj terapii (kliniko-biohimicheskoye issledovaniye): avtoref. dis. ... d-ra medic. nauk: 14.00.18; 03.00.04 / L. N. Gorobec; Mosk. nauchno-issled. in-t psichiatrii Feder. agentstva po zdravoohr. i soc. razvitiyu. – Moskva, 2007. – 52 s.
3. Gorobec, L. N. Rol' gormonalnogo disbalansa v formirovaniy neyrolepticheskikh narusheniy menstrualnogo cikla u zhenshchin s shizofreniyey / L. N. Gorobec, E. U. Yeshelkina // Psihiatriya. – 2010. – Т.4, №. 55. – С. 78–81.
4. Gorobec, L. N. Sekreciya prolaktina i perifericheskikh polovyyh gormonov u bolnyh s pervym epizodom shizofrenii / L. N. Gorobec, M. I. Matrosova // Zhurnal neurologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova. – 2010. – Т.110, №10. – С. 17–22.
5. Dzhons, P. B. Shizofreniya: Klin. rukovodstvo / P. B. Dzhons, P. F. Bakli; Per. s angl.; Pod obsch. red. prof. S. N. Mosolova. – M.: MEDpress-inform, 2008. – 192 s.
6. Matrosova, M. I. Rol' polovyyh gormonov v patofiziologii pervogo epizoda shizofrenii / M. I. Matrosova, L. N. Gorobec // Socialnaya i klinicheskaya psichiatriya. – 2011. – Т.21, №1. – С. 31–33.
7. Minutko, V. L. Shizofreniya: Monografiya / V. L. Minutko. – Kursk: ОАО «IPP «Kursk», 2009. – 688 s.

7. Минутко, В. Л. Шизофрения: Монография / В. Л. Минутко. – Курск: ОАО «ИПП «Курск», 2009. – 688 с.
8. Репродуктивная эндокринология / Г.М. Кроненберг, Ш. Мелмед, К. С. Полонски, П. Р. Ларсен; пер. с англ. под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М.: ООО «РидЭлсивер», 2011. – 416 с.
9. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. – 3-е изд., доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 784 с.
10. Agius, M. Is oestrogen neuroprotective? / M. Agius, H. Hockings // *Psychiatra Danubina*. – 2009. – Vol. 21, №1. – P. 120–127.
11. Association of estrogen levels with neuropsychological performance in women with schizophrenia / A.L. Hoff [et al.] // *Am J Psychiatry*. – 2001. – Vol.158, №7. – P. 1134–1139.
12. Can estradiol modulate schizophrenic symptomatology? / A. Riecher-Rössler [et al.] // *Schizophrenia Bulletin*. – 1994. – Vol. 20, №1. – P. 203–214.
13. Causes and consequences of the gender difference in age at onset of schizophrenia / H. Häfner [et al.] // *Schizophrenia Bulletin*. – 1998. – Vol. 24, №1. – P. 99–113.
14. Distribution patterns of estrogen receptor α and β in the human cortex and hippocampus during development and adulthood / M. Gonza'lez [et al.] // *The Journal of Comparative Neurology*. – 2007. – Vol.503. – P. 790–802.
15. Gender differences in schizophrenia and first-episode psychosis: a comprehensive literature review / S. Ochoa [et al.] // *Schizophrenia Research and Treatment* [Electronic resource]. – 2012. – Mode of access: <http://www.hindawi.com/journals/schizort/2012/916198/>. – Date of access: 12.06.2015.
16. Hyperprolactinemia in antipsychotic-naive patients with first-episode psychosis / A. Riecher-Rössler [et al.] // *Psychological Medicine*. – 2013. – Vol.43. – P. 2571–2582.
17. Neuroprotection of sex steroids / M. Liu [et al.] // *Minerva Endocrinol.* – 2010. – Vol. 35, №2. – P. 127–143.
18. Oades, D. R. Serum gonadal steroid hormones in young schizophrenic patients / D. R. Oades, R. Scepker // *Psychoneuroendocrinology*. – 1994. – Vol. 19, №4. – P. 373–385.
19. Piccinelli, M. Gender differences in the epidemiology of affective disorders and schizophrenia / M. Piccinelli, F. G. Homen. – Geneva: World Health Organization, 1997. – 142 p.
20. Plasma concentrations of estradiol in women suffering from schizophrenia treated with conventional versus atypical antipsychotics / N. Bergemann [et al.] // *Schizophrenia Research*. – 2005. – Vol. 73. – P. 357–366.
21. Prolactin and estradiol serum levels in unmedicated male paranoid schizophrenia patients / M. Segal [et al.] // *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* [Electronic resource]. – 2006. – Mode of access: https://yedion.yvc.ac.il/info/Course/Teacher_000000491_Z29731994918795727.pdf. – Date of access: 10.03.2015.
22. Rajkumar, R.Ph. Prolactin and psychopathology in Schizophrenia: a literature review and reappraisal / R. Ph. Rajkumar // *Schizophrenia Research and Treatment* [Electronic resource]. – 2014. – Mode of access: <http://www.hindawi.com/journals/schizort/2014/175360/>. – Date of access: 10.05.2015.
23. Relationship between plasma levels of prolactin and the severity of negative symptoms in patients with schizophrenia / M. A. Ates [et al.] // *Bulletin of Clinical Psychopharmacology*. – 2015. – Vol.25, №1. – P. 27–37.
24. Riecher-Rössler, A. Estrogens and gonadal function in schizophrenia and related psychoses / A. Riecher-Rössler, J. Kulkarni // *Current Topics in Behavioral Neuroscience*. – 2010. – Vol. 8. – P. 155–171.
8. *Reproduktivnaya endokrinologiya* / G. M. Kronenberg, Sh. Melmed, K. S. Polonski, P.R. Larsen; per. s angl. pod red. I.I. Dedova, G. A. Melnichenko. – М.: ООО «RidElsiver», 2011. – 416 s.
9. *Rukovodstvo po endokrinnoy ginekologii* / Pod. red. E. M. Vihlayevoy. – 3-izd., dop. – М.: ООО «Medicinskoye informacinnoye agenstvo», 2006. – 784 s.
10. Agius, M. Is oestrogen neuroprotective? / M. Agius, H. Hockings // *Psychiatra Danubina*. – 2009. – Vol. 21, №1. – P. 120–127.
11. Association of estrogen levels with neuropsychological performance in women with schizophrenia / A. L. Hoff [et al.] // *Am J Psychiatry*. – 2001. – Vol. 158, №7. – P. 1134–1139.
12. Can estradiol modulate schizophrenic symptomatology? / A. Riecher-Rössler [et al.] // *Schizophrenia Bulletin*. – 1994. – Vol. 20, №1. – P. 203–214.
13. Causes and consequences of the gender difference in age at onset of schizophrenia / H. Häfner [et al.] // *Schizophrenia Bulletin*. – 1998. – Vol. 24, №1. – P. 99–113.
14. Distribution patterns of estrogen receptor α and β in the human cortex and hippocampus during development and adulthood / M. Gonza'lez [et al.] // *The Journal of Comparative Neurology*. – 2007. – Vol.503. – P. 790–802.
15. Gender differences in schizophrenia and first-episode psychosis: a comprehensive literature review / S. Ochoa [et al.] // *Schizophrenia Research and Treatment* [Electronic resource]. – 2012. – Mode of access: <http://www.hindawi.com/journals/schizort/2012/916198/>. – Date of access: 12.06.2015.
16. Hyperprolactinemia in antipsychotic-naive patients with first-episode psychosis / A. Riecher-Rössler [et al.] // *Psychological Medicine*. – 2013. – Vol. 43. – P. 2571–2582.
17. Neuroprotection of sex steroids / M. Liu [et al.] // *Minerva Endocrinol.* – 2010. – Vol. 35, №2. – P. 127–143.
18. Oades, D. R. Serum gonadal steroid hormones in young schizophrenic patients / D. R. Oades, R. Scepker // *Psychoneuroendocrinology*. – 1994. – Vol. 19, №4. – P. 373–385.
19. Piccinelli, M. Gender differences in the epidemiology of affective disorders and schizophrenia / M. Piccinelli, F. G. Homen. – Geneva: World Health Organization, 1997. – 142 p.
20. Plasma concentrations of estradiol in women suffering from schizophrenia treated with conventional versus atypical antipsychotics / N. Bergemann [et al.] // *Schizophrenia Research*. – 2005. – Vol. 73. – P. 357–366.
21. Prolactin and estradiol serum levels in unmedicated male paranoid schizophrenia patients / M. Segal [et al.] // *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* [Electronic resource]. – 2006. – Mode of access: https://yedion.yvc.ac.il/info/Course/Teacher_000000491_Z29731994918795727.pdf. – Date of access: 10.03.2015.
22. Rajkumar, R.Ph. Prolactin and psychopathology in Schizophrenia: a literature review and reappraisal / R. Ph. Rajkumar // *Schizophrenia Research and Treatment* [Electronic resource]. – 2014. – Mode of access: <http://www.hindawi.com/journals/schizort/2014/175360/>. – Date of access: 10.05.2015.
23. Relationship between plasma levels of prolactin and the severity of negative symptoms in patients with schizophrenia / M. A. Ates [et al.] // *Bulletin of Clinical Psychopharmacology*. – 2015. – Vol.25, №1. – P. 27–37.
24. Riecher-Rössler, A. Estrogens and gonadal function in schizophrenia and related psychoses / A. Riecher-Rössler, J. Kulkarni // *Current Topics in Behavioral Neuroscience*. – 2010. – Vol. 8. – P. 155–171.

25. Riecher-Rössler, A. Oestrogen effects in schizophrenia and their potential therapeutic implications—review / A. Riecher-Rössler // Archives of Women's Mental Health. – 2002. – Vol. 5, №3. – P. 111–118.

26. Seeman, M.V. The role of oestrogen in schizophrenia / M. V. Seeman // J Psychiatry Neurosci. – 1996. – Vol. 21, № 2. – P. 123–127.

27. The role of oestrogen and other hormones in the pathophysiology and treatment of schizophrenia / E. Hayes [et al.] // Schizophrenia Research and Treatment [Electronic resource]. – 2012. – Mode of access: <http://www.hindawi.com/journals/schizort/2012/540273/>. – Date of access: 16.04.2015.

28. Usall, J. Use of estrogens in the treatment of mental disorders / J. Usall // Actas Esp Psiquiatr. – 2003. – Vol. 31, № 4. – P. 199–204.

25. Riecher-Rössler, A. Oestrogen effects in schizophrenia and their potential therapeutic implications—review / A. Riecher-Rössler // Archives of Women's Mental Health. – 2002. – Vol. 5, №3. – P. 111–118.

26. Seeman, M.V. The role of oestrogen in schizophrenia / M.V. Seeman // J Psychiatry Neurosci. – 1996. – Vol. 21, № 2. – P. 123–127.

27. The role of oestrogen and other hormones in the pathophysiology and treatment of schizophrenia / E. Hayes [et al.] // Schizophrenia Research and Treatment [Electronic resource]. – 2012. – Mode of access: <http://www.hindawi.com/journals/schizort/2012/540273/>. – Date of access: 16.04.2015.

28. Usall, J. Use of estrogens in the treatment of mental disorders / J. Usall // Actas Esp Psiquiatr. – 2003. – Vol. 31, № 4. – P. 199–204.

HORMONAL ABNORMALITIES OF HYPOTHALAMIC-PITUITARY-GONADAL AXIS IN WOMEN WITH SCHIZOPHRENIA (LITERATURE REVIEW)

Yankouskaya A. H.

Educational Establishment «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

The pathogenic theories of schizophrenia include the neuroendocrinological concept. There is mutual influence of neurotransmitter systems involved in the pathogenesis of schizophrenia and hormones of hypothalamic-pituitary-gonadal axis. The purpose of this review is to analyze scientific evidence on the features of the hormonal abnormalities and their relation to clinical and psychopathological symptoms, treatment response, course, prognosis and quality of life in women with schizophrenia. The studies showed changes in the secretion of prolactin, gonadotropic and gonadal hormones. Methodological problems were found in the available studies; the data in many respects are inconsistent and should be clarified. The link between the hormonal changes and treatment response, course, prognosis, quality of life in women with the first episode of schizophrenia remains unexplored.

Key words: hormones, schizophrenia, women.

Поступила: 18.09.2015

Отрецензирована: 24.09.2015