

МЕТАБОЛИЗМ КАБЕРГОЛИНА У ПАЦИЕНТОВ С РЕЗИСТЕНТНЫМИ К АГОНИСТАМ ДОФАМИНА ПРОЛАКТИНОМАМИ

Введение: Пролактиномы - наиболее распространенные гормонально-активные аденомы гипофиза, составляющие около 40% всех новообразований гипоталамо-гипофизарной области. Основным методом их лечения является медикаментозная терапия агонистами дофамина, которая в большинстве случаев позволяет добиться нормализации уровня пролактина в сыворотке крови и уменьшения размеров аденомы. Однако, у 20% пациентов с пролактиномами отмечается резистентность к терапии. Следует отметить, что на сегодняшний день отсутствуют клинические предикторы резистентности пролактин-секретирующих аденом к медикаментозной терапии, а причины резистентности - предмет научной дискуссии.

Цель: Исследование абсорбции и метаболизма каберголина у пациентов с резистентными пролактиномами.

Материалы и методы: У пациентов (n=4) с резистентными пролактиномами (отсутствие нормализации уровня пролактина в крови, уменьшения размеров опухоли на 50%, регулярного менструального цикла на фоне приема максимально переносимой дозы каберголина, но не менее 3 мг/неделю) и у одного пациента с адекватной чувствительностью к препарату проведен специфический фармакокинетический тест: 1) каберголин предварительно отменялся за 4 дня до исследования; 2) взятие крови осуществлялось утром в день исследования, затем через 30-, 60-, 90-, 120 минут и 4-, 12-, 24 часа после приема фиксированной дозы каберголина – 0,5 мг. Измерение концентрации каберголина в сыворотке крови проводилось с использованием метода высокоэффективной жидкостной хромато-масс-спектрометрии (ВЭЖХМС/МС).

Результаты: В рамках пробы получены данные, свидетельствующие об отсутствии ожидаемых фармакокинетических пиков кривой концентрации каберголина в сыворотке крови у 3 пациентов с резистентностью к лечению (скорость прироста менее +1-50%). На фармакокинетической кривой 1 резистентного пациента концентрация каберголина достигла пика на 30-й минуте (скорость прироста +175%) с последующим снижением до исходного уровня. Кривая концентрации чувствительного к терапии пациента характеризовалась исходно высокой концентрацией каберголина, достигшей пика (скорость прироста +112%) к концу времени исследования.

Заключение: Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о наличии дефектов достижения адекватной концентрации препарата в крови, обусловленных метаболомными и абсорбционными нарушениями. Определение характера изменений фармакокинетики каберголина у пациентов с резистентными пролактиномами позволит разработать алгоритм персонализированного ведения данной группы пациентов.