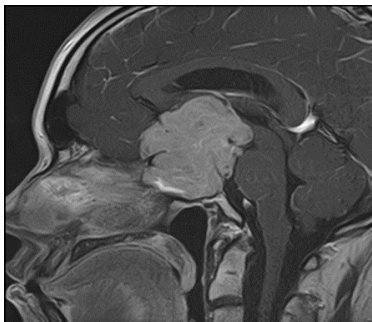
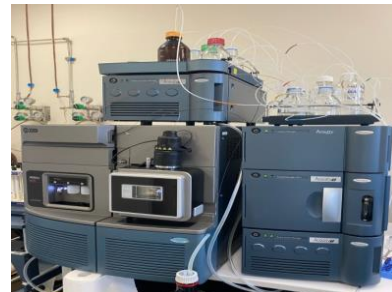


Актуальность:

Около 20% пациентов с пролактиномами неудовлетворительно реагируют даже на высокие дозы агонистов дофамина - резистентны к терапии. Следует отметить, что причины резистентности - предмет научной дискуссии, при этом клинические предикторы резистентности пролактином к медикаментозной терапии отсутствуют.



Макропролактинома,
45x39x30 mm



Высокоэффективная жидкостная
хромато-масс-спектрометрия
(ВЭЖХМС/МС)

Цель:

Изучение патоморфологических, метаболомных и молекулярно-генетических характеристик пациентов с пролактиномами, резистентными к терапии агонистами дофамина

Материалы & методы:

У пациентов (n=4) с резистентными пролактиномами и у 1 пациента с адекватной чувствительностью к препарату проведен специфический фармакокинетический тест: 1) каберголин отменялся за 4 дня до исследования; 2) взятие крови - утром в день исследования, затем через 30-, 60-, 90, 120 минут и 4-, 12-, 24 часа после приема 0,5 мг каберголина. Измерение концентрации каберголина в сыворотке крови проводилось методом высокоэффективной жидкостной хромато-масс-спектрометрии (ВЭЖХМС/МС).

	0'		30'	60'	90'	120'	4 h
<u>Cabergoline</u>		<u>Cabergoline</u> 0,5 mg <u>intake</u>					
	Cab.p1		Cab.p2	Cab.p3	Cab.p4	Cab.p5	Cab.p6

Рис.1. Протокол фармакокинетического теста

Результаты:

В ходе 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.

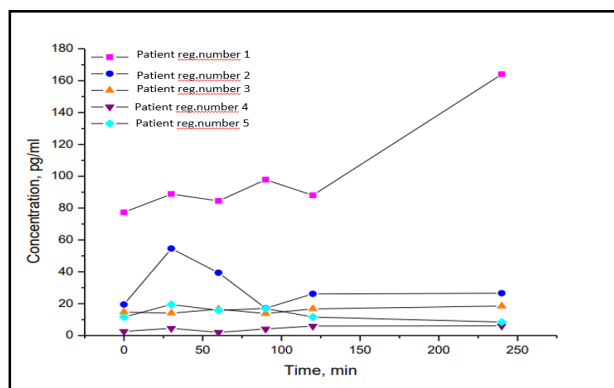


Рис.2. Кривая концентрации каберголина в крови

Заключение:

Данные свидетельствуют о дефектах достижения адекватной концентрации препарата в крови, обусловленных метаболомными и абсорбционными особенностями, наряду с морфологическими и молекулярно-генетическими нарушениями. Определение изменений, характерных для пациентов с резистентными пролактиномами, позволит приблизиться к пониманию общих патогенетических принципов резистентности и будет способствовать формированию оптимальной, персонализированной тактики лечения.