
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут
медицини транспорту

ВІСНИК

МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)
Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

№ 4 (105)
(жовтень - грудень)

Одеса 2024

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор А. І. Гоженко

О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Н. С. Бадюк, Є. П. Белобров, Р. С. Вастьянов, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, А. А. Гудима, Г. С. Манасова, В. В. Огоренко, Т. П. Опаріна, І. В. Савицький, С. М. Пасічник, Е. М. Псядло, Н. Д. Філінець, В. В. Шухтін

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Х. С. Бозов (Болгарія), Денисенко І. В. (МАММ), В. А. Жуков (Польща), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Днепр), М. О. Корж (Харків), І. Ф. Костюк (Харків), М. М. Корда (Тернопіль), Н. Ніколич (Хорватія), М. Г. Проданчук (Київ), М. С. Регеда (Львів), А. М. Сердюк (Київ), К. О. Талалаєв (Одеса)

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту
м. Одеса, вул. Канатна, 92
e-mail nymba.od@gmail.com

Наш сайт - www.medtrans.com.ua; <https://www.herald.org.ua>

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору 20.12.2024 р.. Підписано до друку 26.12.2024 р. Формат 70×108/164
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

ISSN 2707-1324

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999

©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005

MINISTRY OF HEALTH CARE OF UKRAINE

State enterprise Ukrainian Research Institute of Transport
Medicine

JOURNAL OF MARINE MEDICINE

Scientific and practical journal
It is published 4 times a year

Founded in 1997. The magazine is a professional publication of the main results of thesis's and works in the field of medical sciences

(Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 886 (Appendix 4)
dated July 2, 2020)

Certificate of state registration of printed mass media series KV No. 18428-7228PR

No. 4 (105)
(October - December)

Odessa 2024

EDITORIAL BOARD

Chief editor A. I. Gozhenko

O. M. Ignatiev (deputy editor-in-chief), N. A. Matsegora (responsible secretary), N. S. Badiuk, E. P. Belobrov, R. S. Vastyanov, V. S. Hoydyk, M. I. Golubyatnikov, A. A. Gudyma, G. S. Manasova, V. V. Ogorenko, T. P. Oparina, I. V. Savitsky, S. M. Pasichnyk, E. M. Psiadlo, N. D. Filipets, V. V. Shukhtin

EDITORIAL COUNCIL

H. S. Bozov (Bulgaria), I. V. Denysenko (IMHA), V. A. Zhukov (Poland), S. Idnani (India), A. G. Kyrychenko (Dnipro), M. O. Korzh (Kharkiv), I. F. Kostyuk (Kharkiv), M. M. Korda (Ternopil), N. Nikolic (Croatia), M. G. Prodanchuk (Kyiv), M.S. Regeda (Lviv), A. M. Serdyuk (Kyiv), K. O. Talalaev (Odeca)

Address of the editorial office

Address of the editorial office
65039, SE UkrNDI for medicine of transport
Odessa, str. Kanatna, 92
e-mail nymba.od@gmail.com

Our website - www.medtrans.com.ua; <https://www.herald.org.ua>

Editor N. I. Yefremenko

Submitted for typing on 12/20/2024. Signed for printing on 12/26/2024. Format 70×108/164
Offset paper No. 2. Offset printing. Terms and conditions - print sheet. .
Deputy No. 2/9/15 Circulation 100 approx.

ISSN 2707-1324 ©Ministry of Health Care of Ukraine, 1999

©State enterprise Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport, 2005

propensity score-matched analysis of a nation wide, population-based study. J Arthroplasty. 2019 Oct;34(10):2329-36. DOI: 10.1016/j.arth.2019.05.062

10. Zingg PO, Fucentese SF, Lutz W, Brand B, Mamisch N, Koch PP. Haemophilic knee arthropathy: long – term outcome after total knee replacement. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2012 Dec;20(12):2465-70. DOI: 10.1007/s00167-012-1896-7.

Внесок авторів/ Authors' contribution

Автори наголошують про рівний вклад в написання роботи. Автори прочитали й погодилися з версією рукопису, яка підготовлена до публікації.

Фінансування/Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології НАМН України» м. Київ, (протокол N 1 від 11.01.2024), дотримано основних морально - етичних принципів Гельсінської декларації та Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду пацієнтів.

Заява про доступність даних / Data Availability Statement

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Подяка /Acknowledgments

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи науковому колективу свого закладу

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Робота надійшла в редакцію 04.12.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 618.177 - 08 : 618.3 - 06:616.432-006 : 577.175.328 : 618.4

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14567382>

О. М. Носенко, О. В. Мартиновська

ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ВИЛКУВАНИМ БЕЗПЛІДДЯМ ТА З МІКРОПРОЛАКТИНОМАМИ ГІПОФІЗУ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Носенко О. М. – ORCID: 0000-0002-7089-2476

Мартиновська О. В. – ORCID: 009-0006-6600-7717

Summary. Nosenko O. M., Martynovskaya O. V. **PREGNANCY MANAGEMENT IN WOMEN WITH TREATED INFERTILITY AND WITH PITUITARY MICROPROLACTINOMAS.** The aim of the study was to assess the prevalence of short-term and long-term complications in the mother and fetus among a cohort of infertile patients with pituitary microprolactinomas who received cabergoline or bromocriptine during pregnancy induction and during pregnancy itself, and to assess the impact of pregnancy and lactation on the state of hyperprolactinemia and on the progression of microprolactinomas.

Material and methods. 50 women with microprolactinomas and cured infertility were under observation, among whom two groups were distinguished: 1) group O - 21 pregnant women who did not receive therapy with dopamine agonists and gestagens after the onset of pregnancy, but received vitamin therapy and symptomatic treatment; 2) group P - 29 pregnant women who received pregnancy support with gestagens, vitamin-mineral complexes, and, if necessary, received dopamine agonists. Control group K consisted of 30 healthy pregnant women with physiological pregnancy. The anamnesis, clinical data, pregnancy course, obstetric and neonatal outcomes were assessed. **Results.** When analyzing the course of the gestational period, it was found that retrochorial hematoma occurred in group O 4.83 times less often than in group P ($p<0.03$), the threat of abortion was 5.02 times less often ($p<0.03$), miscarriages were recorded 3.68 times less often ($p<0.03$), placental dysfunction was observed 4.00 times less often ($p<0.01$). 88.86% of pregnancies in group O and 46.16% of pregnancies in group P ended in term births ($p<0.01$), 11.54% and 53.85% - in premature births ($p>0.05$), 11.54% and 38.10% - in miscarriages ($p<0.03$). The average weight of the fetuses at birth was ($3,576.88\pm 123.97$) g in group O, ($3,345.12\pm 120.65$) g in group P vs. ($3,720.20\pm 71.53$) g in the control ($p\text{-}k>0.05$, $p\text{-}k<0.04$, $p\text{-}n>0.05$). The average Apgar score between the groups at the 1st minute and at the 5th minute had no significant difference. 69.23% of infants from women in group O and 63.85% from women in group P vs. 76.67% of infants in the control group were breastfed. In women who received cabergoline during conception, transient speech disorders were detected in 11.43% of children, walking delay in 2.86%, and atopic dermatitis in 2.86% of cases ($p>0.05$). After the current pregnancy, remission of hyperprolactinemia was documented in 48.00%, and persistence of the disease was found in 52.00%. **Conclusions.** The effect of dopamine agonists on the fetus during the first weeks of embryogenesis is not associated with an increased risk of miscarriage, malformations, or childhood diseases. In the case series, a higher prevalence of mild and transient speech disorders, as reported by the mother, was observed in the cabergoline group. However, it should be noted that this prevalence was comparable to that observed in the general population. Management of pregnancy in women with cured infertility and with microprolactinomas with the use of progestogen support and, if necessary, dopamine agonists has better obstetric and neonatal outcomes.

Key words: infertility, pituitary microprolactinoma, dopamine agonists, bromocriptine, cabergoline, gestational complications, condition and development of a newborn.

Реферат. Носенко О. М., Мартиновська О. В. **ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ВИЛІКУВАНИМ БЕЗПЛІДДЯМ ТА МІКРОПРОЛАКТИНОМАМИ ГІПОФІЗУ.**

Мета: оцінити поширеність короткострокових і віддалених ускладнень у матері та плода серед когорти безплідних хворих на мікропролактиному гіпофіза, які отримували каберголін або бромокриптин під час індукції вагітності та під час самої вагітності та оцінити вплив вагітності та лактації на стан гіперпролактинемії на прогресування самих мікропролактином. **Матеріал та методи.** Під наглядом знаходилось 50 жінок з мікропролактиномою із вилікуваним безпліддям, серед яких виділено дві групи: 1) група О – 21 вагітна, яка після настання вагітності не приймали терапію агоністами дофаміну та гестагенами, але отримували вітамінотерапію та симптоматичне лікування; 2) група П – 29 вагітних, які отримували підтримку вагітності препаратами гестагенів, вітамінно-мінеральних комплексів, при необхідності отримували агоністи дофаміну. Контрольну групу К склали 30 здорових вагітних з фізіологічною вагітністю. Оцінювали анамнез, клінічні дані, перебіг вагітності, акушерські і неонатальні результати. **Результати.** При аналізі перебігу гестаційного періоду встановлено, щоретрохоріальна гематома зустрічалася у групі О рідше, ніж у групі П у 4,83 рази ($p<0,03$), загроза переривання вагітності була рідше у 5,02 рази ($p<0,03$), викидні реєструвалися рідше у 3,68 рази ($p<0,03$), дисфункцію плаценти спостерігали рідше у 4,00 рази ($p<0,01$). 88,86 % вагітностей у групі О і 46,16 % вагітностей у групі П закінчилися терміновими пологам ($p<0,01$), 11,54 % і 53,85 % – передчасними пологам ($p>0,05$), 11,54 % і 38,10 % – викиднями ($p<0,03$). Середня вага плодів при народженні становила у групі О ($3\ 576,88\pm 123,97$) г, у групі П – ($3345,12\pm 120,65$) г проти ($3720,20\pm 71,53$) г у контролі ($p_{o-k}>0,05$, $p_{п-k}<0,04$, $p_{o-n}>0,05$). Середній бал по шкалі Апгар між групами на 1-й хв. і на 5-й хв. не мав вірогідної різниці. 69,23 % немовлят від

жінок групи О і 63,85 % від жінок групи П проти 76,67 % немовлят у контрольній групі були на грудному вигодовуванні. У жінок, які отримували каберголін під час зачаття, транзиторні порушення мовлення виявлені у 11,43 % дітей, затримка ходьби – у 2,86 % та atopічний дерматит – у 2,86 % випадків ($p>0,05$). Після поточної вагітності у 48,00 % задокументовано ремісію гіперпролактинемії, що визначалося як нормалізація рівня ПРЛ в межах референтного інтервалу за відсутності терапії агоністами дофаміну, а персистенція захворювання виявлено у 52,00 %. **Висновки.** Вплив агоністів дофаміну на плід протягом перших тижнів ембріогенезу не пов'язаний з підвищеним ризиком викидня, вад розвитку або дитячих захворювань. У проведеній серії випадків більша присутність легких і тимчасових розладів мовлення, за повідомленням матері, спостерігалася в групі каберголіну. Ведення вагітності у жінок з вилікуваним безпліддям та з мікропролактиномами при застосуванні підтримки гестагенами і при необхідності агоністами дофаміну має кращі акушерські та неонатальні наслідки.

Ключові слова: безпліддя, мікропролактинома гіпофізу, агоністи дофаміну, бромокриптин, каберголін, вагітність, гестаційні ускладнення, пологи, стан та розвиток новонароджених.

Все більше доказів підтверджує плейотропну роль пролактину (ПРЛ) в репродукції, рості, метаболізмі, транспорті електролітів, поведінці, імунитеті та канцерогенезі. Щодо фізіологічних ефектів, окрім традиційної ролі в лактації, кілька досліджень припустили більш складну роль ПРЛ в репродукції через його благотворний вплив на розвиток ооцитів, формування жовтого тіла та виживання, імплантації, стероїдогенезу та імуномодуючої дії. Таким чином, певний рівень циркулюючого ПРЛ може бути необхідним для оптимальних репродуктивних результатів [1-3].

Що стосується патофізіологічного значення ПРЛ, найбільш вивченим наслідком є безпліддя, спричинене гіперпролактинемією. Основним механізмом, за яким гіперпролактинемія призводить до безпліддя, є зниження секреції гонадотропін - рилізінг - гормону (з подальшим гіпогонадотропним гіпогонадизмом і ановуляторним безпліддям). Експериментальні дослідження показують, що високі рівні ПРЛ можуть додатково впливати на фертильність через зміну функції ендометрію та імплантацію через структурні та імунологічні фактори [4]. Хоча точна поширеність гіперпролактинемії у безплідних жінок чітко не встановлена, вона принаймні в десять разів вища, ніж у загальній популяції [5].

Пролактиноми, які найчастіше є доброякісними пролактинсекретуючими аденомами, похідними від лактотрофів, є найчастішою причиною гіперпролактинемії і становлять 50% усіх аденом гіпофіза [3, 6, 7]. Пролактинома має поширеність 60-100 випадків/млн, і вона частіше зустрічається у жінок, особливо у віці від 20 до 50 років [8].

Мікропролактиноми (<10 мм у максимальному діаметрі) є найчастішим типом пролактиноми і рідко переростають у макропролактиноми (≥ 10 мм у діаметрі). Гігантські пролактиноми (макропролактиноми > 40 мм) зустрічаються рідко. За останні два десятиліття дослідження вказують на вищу поширеність пролактиноми, ніж передбачалося раніше [34].

У жінок гіперпролактинемія є частою причиною ановуляторних циклів і безпліддя, але фертильність часто можна відновити шляхом лікування агоністами дофаміну [12]. Агоністи дофаміну (в першу чергу бромокриптин і каберголін) є терапією першої лінії, оскільки вони регулюють менструальний цикл та можуть зменшити розмір пролактиноми гіпофіза, відновлюючи нормальний рівень ПРЛ [13]. Під час терапії агоністами дофаміну 85% жінок бажають мати потомство. Однак існують деякі серйозні занепокоєння щодо лікування ПРЛ за допомогою агоністів дофаміну під час зачаття та вагітності. У літературі широко показано, що порівняно із загальною популяцією бромокриптин не збільшує кількість викиднів, передчасних пологів, багатоплідної вагітності або вроджених вад [12, 14, 15]; крім того, доступна інформація про безпеку каберголіну є заспокійливою, хоча конкретних даних залишається мало [12, 16-18]. Незважаючи на демонстрацію того, що агоністи дофаміну, які використовувалися у прегравідарному періоді та під час вагітності, є

безпечними препаратами, Ендокринне товариство (2011) рекомендує негайне призупинення медикаментозної терапії після підтвердження вагітності як запобіжний захід [13].

Останні рекомендації Гіпофізарного товариства (2023) [7] також рекомендують відміну агоністів дофаміну для пацієнок з мікропролактиномами та інтраселярними макропролактиномами, як тільки вагітність буде підтверджена. Однак вони допускають можливість продовження агоністами дофаміну терапії у випадку експансивної/інвазивної макроаденоми [7].

Що стосується італійського законодавства, прийом каберголіну слід навіть перервати після відновлення овуляторних циклів, щонайменше за місяць до передбачуваного зачаття, або негайно, під час підтверженої вагітності. Можливість припинення лікування після встановлення вагітності впливає з обмеженої серії з 329 вагітностей, що свідчить про те, що вплив каберголіну на плід на ранніх термінах вагітності не викликає жодного збільшення ризику викидня чи вад розвитку плода [19].

Іншим важливим аспектом є можливий вплив вагітності та годування груддю на прогресування пролактиноми. Фактично, деякі дослідження [20-23] показали, що 10–68% жінок з пролактиномою або ідіопатичною гіперпролактинемією відчують ремісію захворювання після вагітності. Грудне вигодовування також, здається, не збільшує ризик біохімічної та органічної резистентності або погіршення перебігу захворювання [20-23].

Базуючись на вище приведених даних, **метою** проведеного дослідження стало оцінити поширеність короткострокових і віддалених ускладнень у матері та плода серед когорти безплідних хворих на мікропролактиному гіпофіза, які отримували каберголін або бромкриптин під час індукції вагітності та під час самої вагітності та оцінити вплив вагітності та лактації на стан гіперпролактинемії на прогресування самих мікропролактином.

Матеріал та методи

Це було ретроспективне поздовжнє обсерваційне дослідження за участю 50 жінок, уражених мікропролактиномою, з вилікуваним безпліддям, які спостерігалися в Центрі перинатальної допомоги КНП (Міська клінічна лікарня № 10» (раніше КНП «Пологовий будинок № 7») Одеської міської ради, ТОВ «Профільна лікарня Airmed» м. Одеси, ТОВ «Клініка репродуктивної «Надія Одеса»» з 2018 по 2024 роки, і які завагітніли після лікування агоністами дофаміну – каберголіном (КАБ) або бромкриптином (БРК). Жінки з ідіопатичною гіперпролактинемією не були включені в це дослідження. Серед вагітних жінок з мікропролактиномами виділено дві групи: вагітні групи П (n=21) після настання вагітності не приймали терапію агоністами дофаміну та гестагенами, отримували вітамінотерапію та симптоматичне лікування. Вагітні групи О (n=29) отримували підтримку вагітності препаратами гестагенів, вітамінно-мінеральних комплексів, вимірювали рівень ПРЛ планово при взятті на облік, у 20 і 32 тижні вагітності, або при появі ознак загрози переривання вагітності. У разі підвищення рівня ПРЛ вище верхньої межі референтного інтервалу, вагітні отримували агоністи дофаміну. Усі жінки з вагітностями, що відбулися з 2018 по 2022 рік, були взяті до подальшого спостереження. Контрольну групу склали 30 здорових вагітних з фізіологічною вагітністю.

Діагноз мікропролактиноми ставили згідно з критеріями міжнародних рекомендацій [7, 13], а ремісію захворювання визначали як збереження біохімічної та клінічної нормалізації щонайменше через 1 рік після відміни терапії.

Для кожного пацієнта були проаналізовані комп'ютеризовані медичні записи; дані також були інтегровані під час амбулаторного відвідування або, за відсутності такої можливості, телефонного інтерв'ю. Оцінювали клінічні дані та дані про вагітність (результат, тип пологів, ускладнення, грудне вигодовування), вплив агоністів дофаміну (тривалість впливу, початкова доза, максимальна доза) і розвиток дитини (ускладнення при пологах, вага при народженні, оцінка за шкалою Апгар, вади розвитку, відхилення постнатального розвитку). Дані щодо стану здоров'я дитини були зібрані шляхом інтерв'ю з пацієнтками дослідження.

Дані про рівні ПРЛ при діагностиці, найнижчі рівні ПРЛ до вагітності, розміри пролактином за даними магнітно-резонансної або комп'ютерної томографіїв динаміці прегравідарного спостереження були включені на підставі представленої пацієнтками

медичної документації. Дослідження проводилося відповідно до принципів Гельсінської декларації. Усі пацієнти підписали форму інформованої згоди на участь у дослідженні. Дослідження схвалено біоетичним комітетом Одеського національного медичного університету МОЗ України і виконувалося у рамках науково - дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету «Вдосконалення метода профілактики, діагностики та лікування захворювань репродуктивної системи жінки із застосуванням новітніх медичних технологій» (№ державної реєстрації 0117U007494).

Сироватковий вміст ПРЛ вивчали імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією на аналізаторі Cobas 6000 з тест-системами Roche Diagnostics (Швейцарія).

Вихідні характеристики всіх пацієнок, включених до дослідження, узагальнювали з використанням середніх значень (M) і похибок стандартних відхилень (\pm SEM), а також показників і відсотків для двійкових і категоріальних даних. Міжгрупові відмінності в особистих і клінічних характеристиках на момент встановлення діагнозу оцінювали за t-критерієм Стюдента, U - тестом Манна - Уїтні, дисперсійним аналізом і тестом Краскела - Уолліса для безперервних змінних. Для категоріальних змінних застосовувався критерій χ^2 -квадрат або точний критерій Фішера, де це доречно, враховуючи нормальність за допомогою тесту Шапіро - Уїлка та кількості незалежних груп. Також розраховували відношення шансів (ВШ), 95% довірчий інтервал (ДІ), представляли як ВШ [95% ДІ]. Результати вважалися достовірними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Дані прегравідарного анамнезу обстежених пацієнок наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Прегравідарний анамнез досліджуваних пацієнок

Параметр	Група О, N=29	Група П, n=21	Група К, n=30
Вік на момент вагітності, M \pm SEM, роки	27,59 \pm 0,47	28,81 \pm 0,73	27,50 \pm 0,46
Індекс маси тіла, M \pm SEM, кг/м ²	23,84 \pm 0,75	21,46 \pm 0,76	21,71 \pm 0,43
Тривалість безпліддя, M \pm SEM, роки	5,52 \pm 0,65 ^к	5,47 \pm 0,58 ^к	0,00 \pm 0,00
Вік на момент встановлення діагнозу, M \pm SEM, роки	23,03 \pm 0,42	23,48 \pm 0,65	-
Максимальний діаметр аденоми на момент діагностики, M \pm SEM, мм	5,30 \pm 0,13	5,19 \pm 0,25	-
Рівень ПРЛ при діагностиці, M \pm SEM, нг/мл	158,03 \pm 10,58 ^к	144,90 \pm 10,33 ^к	9,40 \pm 0,64
Найменший діаметр аденоми до вагітності, M \pm SEM, мм	3,83 \pm 0,15	3,76 \pm 0,24	-
Найнижчий рівень ПРЛ до вагітності, M \pm SEM, нг/мл	15,21 \pm 0,78 ^к	15,81 \pm 0,55 ^к	9,40 \pm 0,64
Прийом до вагітності каберголіну, n (%)	20 (68,97)	15 (71,43)	-
Прийом до вагітності бромкриптину, n (%)	9 (31,03)	6 (28,57)	-
Примітка. ^к – статистично вірогідна достовірність з жінками групи К ($p < 0,05$).			

Жінки груп О і П звернулися до лікаря зі скаргами на безпліддя. Тривалість безпліддя сягала у групі О (5,52 \pm 0,65) роки, у групі П – (5,47 \pm 0,58) років ($p > 0,05$).

Вік на момент встановлення діагнозу мікропролактиноми гіпофізу дорівнював у

групі О у середньому ($23,03 \pm 0,42$) роки і у групі П – ($23,48 \pm 0,65$) роки ($p > 0,05$). При цьому середній максимальний діаметр аденоми на момент діагностики мікропролактиноми склав ($5,30 \pm 0,13$) мм у групі О і ($5,19 \pm 0,25$) у групі П ($p > 0,05$), а рівень ПРЛ дорівнював відповідно ($158,03 \pm 10,58$) нг/мл і ($144,90 \pm 10,33$) нг/мл.

Жодна з пацієток не перенесла гіпофізарну нейрохірургію або променеву терапію до вагітності, тоді як одна пацієтка пройшла гіпофізарну нейрохірургію під час спостереження після вагітності через чотири роки. Пацієнтки отримували лікування агоністами дофаміну – у групі О 20 (68,97 %) осіб каберголіном і 9 (31,03 %) осіб бромкриптином, у групі П – відповідно 15 (71,43 %) і 6 (28,57 %) пацієток ($p > 0,05$). До моменту зачаття пацієнтки отримували терапію бромкриптином в дозі від 2,5–20 мг/добу, середня доза у групі О склала ($10,56 \pm 0,83$) мг/добу, у групі П – ($9,58 \pm 1,19$) мг/добу; каберголін приймали в дозі від 0,25 мг/тиждень до 1,0 мг/тиждень, середня доза у групі О дорівнювала ($0,80 \pm 0,05$) мг/тиждень, у групі П – ($0,80 \pm 0,06$) мг/тиждень. Не було істотної різниці між каберголіном і бромкриптином щодо тривалості лікування для досягнення нормалізації рівня ПРЛ, хоча пацієнти, які отримували каберголін, як правило, нормалізували рівні ПРЛ раніше, ніж пацієнтки, які приймали бромкриптин – у групі О ($4,08 \pm 0,20$) міс. проти ($9,11 \pm 0,46$) міс. ($p < 0,01$), у групі П – ($4,00 \pm 0,17$) міс. проти ($8,67 \pm 0,54$) міс. ($p < 0,01$). У результаті лікування агоністами дофаміну найменший діаметр мікропролактиноми до вагітності склав ($3,83 \pm 0,15$) мм у групі О і ($3,76 \pm 0,24$) мм у групі П ($p > 0,05$), а найнижчий рівень ПРЛ до вагітності був відповідно ($15,21 \pm 0,78$) нг/мл і ($15,81 \pm 0,55$) нг/мл ($p > 0,05$). У двох пацієток групи О відбувся повний регрес захворювання до вагітності після лікування.

Середній вік осіб групи О склав на момент вагітності ($27,59 \pm 0,47$) років, у групі П – ($28,81 \pm 0,73$) років проти ($27,50 \pm 0,46$) років у контролі ($p > 0,05$), індекс маси тіла відповідно – ($23,84 \pm 0,75$) кг/м², ($21,46 \pm 0,76$) кг/м² проти ($21,71 \pm 0,43$) кг ($p > 0,05$).

Таким чином, дві проаналізовані когорти обстежених жінок з мікропролактиномами гіпофізу були порівняні за віком на момент встановлення діагнозу, віком на момент вагітності, індексом маси тіла, поширеністю мікроаденоми гіпофіза, розміром мікропролактиноми на момент встановлення діагнозу та рівнями ПРЛ на момент встановлення діагнозу та перед вагітністю, застосуванням бромкриптину та каберголіну, середньою тривалістю безпліддя, що надало змогу проводити подальші дослідження (Табл. I).

Вагітні групи П після настання вагітності не приймали терапію агоністами дофаміну, отримували вітамінотерапію та симптоматичне лікування. Вагітні групи О отримували підтримку вагітності препаратами гестагенів, вимірювали рівень ПРЛ планово при взятті на облік, у 20 і 32 тижні вагітності, або при появі ознак загрози переривання вагітності. Вагітні групи О при підвищенні рівнів ПРЛ вище верхньої межі норми отримували агоністи дофаміну (бромкриптин у денній дозі 5 мг і каберголін у тижневій дозі 0,5 мг) під контролем рівня ПРЛ. Тимчасове лікування бромкриптином було призначено 1/29 (3,45 %) пацієнці і каберголіном 3/29 (10,34 %) вагітним групи О. Кумулятивна доза бромкриптину дорівнювала 225 мг, час впливу на плід бромкриптину становив 45 днів, кумулятивна доза каберголіну становила ($2,67 \pm 0,82$) мг із середнім часом впливу на плід ($37,33 \pm 11,43$) днів. Постійний прийом каберголіну під час вагітності у тижневій дозі 0,5 мг був призначений нейрохірургом 2 (6,90 %) пацієнткам групи О, у них кумулятивна доза каберголіну становила ($18,50 \pm 0,71$) мг із середнім часом впливу на плід ($37,00 \pm 1,41$) днів. За обстеженими пацієнтками спостерігали щонайменше 2 роки після пологів.

При жодній із вагітностей не виявлено вроджених вад розвитку, гестаційної трофобластичної хвороби та позаматкової імплантації.

При аналізі перебігу гестаційного періоду встановлені наступні відмінності між групами вагітних з мікропролактиномою гіпофізу в залежності від гормональної підтримки вагітності: ретрохоріальна гематома зустрічалася у групі О рідше, ніж у групі П у 4,83 раза (6,90% проти 33,33 %, ВШО,1481[0,0271-0,8101], $p < 0,03$), загроза переривання вагітності була рідше у 5,02 раза (13,79 % проти 69,23 %, ВШ 0,2133 [0,0545-0,8347], $p < 0,03$), викидні реєструвалися рідше у 3,68 раза (10,34 % проти 38,10 %, ВШ0,1875 [0,0425-0,8275], $p < 0,03$), дисфункцію плаценти спостерігали рідше у 4,00 раза (15,38 % проти 61,54 %, ВШ 0,1136

Гестаційні ускладнення у жінок з пролактиномами гіпофіза, n (%)

Параметр	Група О, n=29	Група П, n=21	Група К, n=30
Ретрохоріальна гематома	2/29 (6,90) ^п	7/21 (33,33) ^{о,к}	0/30 (0,00)
Загроза переривання вагітності	4/29 (13,79) ^{п,к}	9/21 (69,23) ^{о,к}	0/30 (0,00)
Викидні	3/29 (10,34) ^п	8/21 (38,10) ^{о,к}	0/30 (0,00)
Гестаційний цукровий діабет	2/29 (6,90)	3/21 (23,08) ^к	0/30 (0,00)
Дисфункція плаценти	4/26 (15,38) ^{п,к}	8/13 (61,54) ^{о,к}	0/30 (0,00)
Прееклампсія	1/26 (3,85)	2/13 (15,38) ^к	0/30 (0,00)
Багатоводдя	2/26 (7,69)	3/13 (23,08) ^к	0/30 (0,00)
Допологовий передчасний розрив плідних оболонок	3/26 (11,54)	4/13 (30,77) ^к	2/30 (6,67)
Терміновий передчасний розрив плідних оболонок	4/26 (15,38)	3/13 (23,08) ^к	4/30 (13,33)
Примітка. ^{к, о, п} – статистично вірогідна достовірність з жінками груп К, О, П ($p < 0,05$).			

23 (88,86 %) вагітностей у групі О і 6 (46,16 %) вагітностей у групі П закінчилися терміновими пологамі (ВШ9,5833 [2,5981-35,3490], $p_{o-p} < 0,01$), відповідно 3 (11,54 %) і 7 (53,85 %) – передчасними пологамі (ВШ0,2308[0,0515-1,0347], $p_{o-p} = 0,0554$), 3 (11,54 %) (3 випадки в терміні 9-12 тижнів) і 8 (38,10 %) – викиднями (6 випадків до 12 тижнів вагітності і 2 випадки – в терміні 14 і 16 тижнів) (ВШ0,1875 [0,0425-0,8275], $p_{o-p} < 0,03$) (табл. 3).

7/26 (26,92 %) пологів у групі О і 6/21 (46,15%) у групі П відбулися шляхом кесаревого розтину (1 випадок ніжного передлежання, 2 випадки через клінічно вузький таз, 3 внаслідок дистресу плода, 1 випадок через оперовану матку (консервативна міомектомія), 3 випадки, пов'язані з настанням вагітності після запліднення *in vitro* і відмовою від вагінальних пологів, 3 випадки внаслідок дистресу плода, 1 – у зв'язку з важкою прееклампсією). Серед 19 вагінальних пологів у групі О і 15 вагінальних пологів у групі П 17/19(89,47 %) і 12/15 (80,00 %) були спонтанними ($p_{o-p} > 0,05$), 2/19 (10,53 %) і 3/15 (20,00 %) – індукованими ($p_{o-p} > 0,05$).

Середня вага плодів при народженні становила у групі О (3 576,88±123,97) г, у групі П – (3345,12±120,65) г проти (3720,20±71,53) г у контролі ($p_{o-k} > 0,05$, $p_{п-к} < 0,04$, $p_{o-п} > 0,05$). Маса плода при народженні була < 2500 г у групі О у 2 (7,69 %) випадках, у групі П у 2 (15,38 %) випадках проти жодного випадка у контролі ($p_{o-k} > 0,05$, $p_{п-к} < 0,03$, $p_{o-п} > 0,05$). Маса плода при народженні зареєстрована на рівні $\geq 4 000$ г у групі О у 4 (15,38 %) осіб, у групі П – у 1 (7,69 %) особи проти 7 (23,33 %) у контролі ($p_{o-k} > 0,05$, $p_{п-к} > 0,05$, $p_{o-п} > 0,05$). Не було виявлено істотної різниці у масі плодів між групами лікування каберголіном і бромокриптином.

Середній бал по шкалі Апгар у групі О на 1-й хв. був (7,88±0,08) бала, на 5-й хв. – (8,19±0,09) бала, а у групі П відповідно (7,69±0,11) бала і (8,00±0,01) бала проти (7,80±0,12) бала і (8,10±0,18) в контролі ($p_{o-k} > 0,05$, $p_{п-к} > 0,05$, $p_{o-п} > 0,05$).

Середня маса посліду у групі О дорівнювала(509,35±20,91) г, у групі П – (468,47±11,33) г проти (512,84±3,69) г у контролі ($p_{o-k} > 0,05$, $p_{п-к} < 0,02$, $p_{o-п} > 0,05$).

Дві з обстежених вагітних, які продовжували приймати каберголінвпродовж усього терміну вагітності мали наступні результати:одна народила передчасно шляхом кесаревого

розтину, але не мала ускладнень з точки зору плода; інша пацієнтка народила спонтанно в термін без будь-яких ускладнень у розвитку дитини.

Таблиця 3

Акушерські та неонатальні результати

Параметр	Група О, n=29	Група П, n=21	Група К, n=30
Термін вагітності на момент пологів, M±SEM, тижні	38,69±0,33	38,15±0,56	39,20±0,21
Передчасні пологи, n (%)	3(11,54)	7(53,85)	0(0,00)
Термінові пологи, n (%)	23(88,46) ^п	6(46,16) ^{о,к}	30(10,00)
Вага дитини при народженні M±SEM, кг	3576,88±123,97	3345,12±120,65 ^к	3720,20±71,53
Оцінка по шкалі Апгар на 1-хв., M±SEM, бали	7,88±0,08	7,69±0,11	7,80±0,12
Оцінка по шкалі Апгар на 5-хв., M±SEM, бали	8,19±0,09	8,00±0,01	8,10±0,18
Народжена дитина з вагою < 2500 г, n (%)	2(7,69)	2(15,38)	0(0,00)
Дитина, народжена з макросомією, n (%)	4(15,38)	1(7,69)	0(0,00)
Маса посліду, M±SEM, г	509,35±20,91 ^п	468,47±11,33 ^{о,к}	512,84±3,69
Грудне вигодовування у жінок, які народили, n (%)	18/26(69,23)	7/13(53,85)	23(76,67)
Тривалість грудного вигодовування, M±SEM, тижні	55,89±2,37	53,86±2,28	58,13±2,95
Примітка. ^{к, о, п} – статистично вірогідна достовірність з жінками груп К, О, П (p<0,05).			

8/18 немовлят (69,23 %) від жінок групи О і 7/13 (63,85 %) від жінок групи П проти 23/30 (76,67 %) у контрольній групі були на грудному вигодовуванні відповідно в середньому (55,89±2,37) тижнів, (53,86±2,28) і (58,13±2,95) тижнів ($p_{о-к}>0,05$, $p_{п-к}>0,05$, $p_{п-о}>0,05$). Тривалість грудного вигодовування у пацієнтів із прийомом каберголіну і бромокриптину під час вагітності не мала вірогідних розбіжностей ($p>0,05$).

У жінок, які отримували каберголін під час зачаття, транзиторні порушення мовлення виявлені у 4/35(11,43 %) дітей ($p>0,05$), затримка ходьби в 1/35 (2,86 %) випадків ($p>0,05$) та atopічний дерматит у віці 1,5 року у 1/35 (2,86 %) випадків ($p>0,05$). Жодного з таких ускладнень у дітей від жінок у групі лікування бромокриптином виявлене не було.

Оцінений вплив вагітності та лактації на гіперпролактинемію та мікропролактиному гіпофіза. Після поточної вагітності у 24/50 жінок (48,00 %) задокументовано ремісію гіперпролактинемії, що визначалося як нормалізація рівня ПРЛ в межах референтного інтервалу за відсутності терапії агоністами дофаміну, а персистенцію захворювання виявлено у 26/50 (52,00 %).

Щоб оцінити вплив вагітності на мікропролактиному гіпофіза, ми проаналізували постгравідарні результати тільки у жінок з першою вагітністю (n=39) для усунення потенційного впливу перезапуску терапії агоністами дофаміну між наступними вагітностями. Після першої вагітності біохімічна ремісія реєструвалася у 17/39(43,59 %) пацієток, а у 22/39 (56,41 %) жінки продемонстрували персистенцію гіперпролактинемії. Серед жінок з біохімічною ремісією і мікропролактиномою гіпофіза 9/17 пацієнтів (52,94 %) отримували терапію каберголіном, а 8/17 (47,06 %) – бромокриптином ($p>0,05$).

Серед 22 пацієток з персистуючою гіперпролактинемією після пологів і лактації 3 (13,64 %) відмовилися від терапії агоністами дофаміну і перейшли на рослинні препарати, 15 (68,18 %) відновили прийом каберголіну і 4 (18,18 %) жінки – прийом бромокриптину.

Під час останнього спостереження через 2 роки після пологів дані про мікроаденому були доступні для 19 пацієток. У групі з 15/19 пацієток, які отримували каберголін, у 2/15 (13,33 %) зареєстрований повний регрес мікропролактиноми, у 5/15 (33,33 %) випадках відмічали стабільність розмірів ураження і гіперпролактинемію при відміні препарату, у 8/15 (53,33 %) спостерігалось зменшення ураження. Серед 4 жінок, які отримували бромокриптину 2/4 (50,00 %) випадках реєстрували стабільність розмірів ураження і гіперпролактинемію при відміні препарату, у 1/4 (25,00 %) – зменшення розмірів мікропролактиноми і біохімічну стабілізацію показників ПРЛ, у 1/4 (25,00 %) випадків спостерігали прогресію мікроаденоми в макроаденому, в жодному випадку не відмічено повної регресії. Встановлені відмінності не були статистично значущими.

Проведене дослідження підтвердило безпеку введення агоністів дофаміну жінкам, ураженим ПРЛ – секретуючими аденомами гіпофіза, протягом перших тижнів вагітності для наслідків з боку як матері, так і плода. Фактично, у нашій серії частота викиднів при прийомі агоністів дофаміну була нижчою, ніж у загальній популяції (15-25 %) [24], аналогічною порівняно з іншими дослідженнями, проведеними на подібній популяції (9,1%, 9,8%, 10,2%, відповідно) [19, 25, 26]. Не було зареєстровано випадків вад розвитку у дітей, народжених жінками, які отримували бромокриптин або каберголін, що узгоджується з результатами попередніх досліджень [26]. Крім того, відсоток передчасних пологів був порівнянним із показником у загальній популяції жінок (11,54 % проти 5-18%) [27].

Не було виявлено жодних статистично значущих відмінностей щодо акушерських або неонатальних результатів між лікуванням каберголіном та бромокриптином. Проте в групі каберголіну було виявлено статистично незначущий вищий рівень дитячих ускладнень – порушень мовлення (11,43 %), затримка ходьби (2,56 %), атопічного дерматиту (2,86 %). Усі вони були легкими та минулими, і на них не впливали вік матері, вага при народженні чи годування груддю. Незважаючи на те, що мовні розлади суттєво не відрізнялися між двома групами, у проведеному дослідженні вони виникали у 11,43 % дітей (усі в групі каберголіну), що узгоджується з висновками літератури. Так М. Lebbeetal. (2010) досліджували цей аспект у серії з 100 вагітностей і не виявили різниці у словесній плавності [23]. Крім того, зареєстрована поширеність специфічних мовних порушень у загальній популяції коливається в широких межах від 2 до 12% [28]. Дуже мало відомо про етіологію, і, ймовірно, існує кілька причин. У своїй роботі F. V. Diepeveenetal. (2013) дійшли висновку, що діти з порушенням мовлення, як правило, мають нижчі показники за шкалою Апгар через 5 хв. після народження; крім того, різниця в балах Апгар була більшою для дівчаток, ніж для хлопчиків [28]. У проведеному дослідженні не виявлено різниці в балах між групами каберголіну та бромокриптину.

Наші дані демонструють безпеку агоністів дофаміну під час вагітності, на відміну від даних дослідження фармако - епідеміологічної бази даних EFEMERIS (2014), яке показало збільшення рівня викиднів і передчасних пологів [22]. Дані цього спеціального дослідження були оцінені авторами останніх рекомендацій Товариства гіпофіза (2023) [7]. Крім того, більшість жінок у групах, які зазнали впливу, отримували бромокриптин та інші агоністи дофаміну (хінаголід, лізурид, ропінірол та пірибедил), але не каберголін. І навпаки, огляд літератури Європейського товариства ендокринологів з клінічної практики (2021), згідно з нашими даними, показав нормальну частоту викиднів, передчасних пологів і вроджених аномалій розвитку при застосуванні каберголіну при пролактиномі [30].

Проведена оцінка впливу вагітності та годування груддю на ПРЛ-секретуючі пухлини гіпофіза продемонструвала рівень ремісії після вагітності 43,59 %, що було значно нижче, ніж 68%, про які повідомили R. S. Auriemmaetal. (2013) [22]. Можливими причинами цієї невідповідності є тривале лікування до вагітності та включення жінок із функціональною та непухлинною гіперпролактинемією. У проведене дослідження були включені лише жінки з ураженням гіпофіза та виключені пацієнтки з ідіопатичною гіперпролактинемією. З іншого боку, рівень ремісії, про який повідомляється в проведеному дослідженні, був вищим, ніж той, про який повідомляється в інших попередніх роботах, в яких ремісія була задокументована у 15-35% жінок з гіперпролактинемією [31-33]. Примітно, що в проведеному дослідженні не виявлено істотних відмінностей між жінками, які приймали бромокриптин або каберголін. Вища ймовірність ремісії захворювання пов'язана з нижчим

показником ПРЛ, отриманим до вагітності, що, ймовірно, означає, що відповідь на терапію агоністами дофаміну відіграє більшу роль у ремісії захворювання, ніж вагітність. Ми не спостерігали жодної кореляції між розміром аденоми на момент встановлення діагнозу та ремісією після вагітності, на відміну від того, що було описано в дослідженні М.Е. Domingue та ін. (2014) [34], які повідомили про вдвічі більший рівень ремісії у пацієнтів з мікроаденомами, ніж у пацієнтів з макроаденомами (46% проти 26%).

Нарешті, у жінок з пролактиновою грудне вигодовування, як правило, вважається безпечним, але в літературі є кілька досліджень. У нашому дослідженні не було виявлено істотної різниці в частоті ремісії між жінками, які годували грудьми, і тими, хто не годував. Крім того, тривалість грудного вигодовування не була пов'язана зі станом ремісії. Ці результати, що узгоджуються з літературними даними М. Lebbeetal. (2010) [23], підтверджують, що грудне вигодовування не є фактором ризику погіршення захворювання. М. Е. Domingueetal. (2014) [34] показали, що понад 40% жінок з попереднім діагнозом пролактинома мають нормальний рівень ПРЛ без медикаментозного лікування протягом середнього періоду спостереження 22 міс. після вагітності та лактації. Імовірність ремісії пов'язана з меншим початковим розміром аденоми і нормалізацією МРТ гіпофіза після вагітності. Тому не слід відмовлятися від грудного вигодовування цим пацієнтам. В. А. Laway et al. (2021) [35] вказують, що індукована вагітністю ремісія гіперпролактинемії спостерігалася у 41,6% осіб з пролактиномами. Більша тривалість лікування агоністами дофаміну до вагітності, невеликий розмір аденоми до вагітності та нижчий вихідний рівень ПРЛ асоціювалися з високою ймовірністю ремісії, хоча це не було статистично значущим.

Висновки

Вплив агоністів дофаміну на плід протягом перших тижнів ембріогенезу не пов'язаний з підвищеним ризиком викидня, вад розвитку або дитячих захворювань. У проведеній серії випадків більша присутність легких і тимчасових розладів мовлення, за повідомленням матері, спостерігалася в групі каберголіну. Однак слід зазначити, що ця поширеність була порівнянна з тією, що спостерігається в загальній популяції. Дані щодо перебігу захворювання у постгравідарному по постлактаційному періоді, не дозволяють вважати вагітність і годування груддю прогностичними факторами для персистенції, прогресії або одужання від хвороби. Ведення вагітності у жінок з вилікуваним безпліддям та з мікропролактиномами при застосуванні підтримки гестагенами має кращі акушерські та неонатальні наслідки. Потрібні подальші багато центрові рандомізовані дослідження.

Література/References:

1. Iancu M. E. Prolactin Relationship with Fertility and In Vitro Fertilization Outcomes-A Review of the Literature / Iancu M. E., Albu A. I., Albu D. N. // *Pharmaceuticals* (Basel). – 2023. – Vol.16(1). – P. 122.
2. The follicular fluid adipocytokine milieu could serve as a prediction tool for fertility treatment outcomes / Wyse B. A., Fuchs Weizman N., Defer M., et al. // *Reprod. Biomed. Online*. – 2021. – Vol. 43(4). – P. 738-746.
3. Prolactin-secreting tumors, dopamine agonists and pregnancy: a longitudinal experience of a tertiary neuroendocrine center / Prencipe N., Bona C., Cuboni D., et al. // *Pituitary*. – 2024. – Vol. 27(3). – P. 269-276.
4. No impact of treated hyperprolactinemia on cumulative live birth rate and perinatal outcomes in in vitro fertilization-embryo transfer / Duan Y., Liu X., Hou W., et al. // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2019. – Vol. 45(7). – P. 1236-1244.
5. Prevalence of hyperprolactinemia and abnormal magnetic resonance imaging findings in a population with infertility / Souter I., Baltagi L. M., Toth T. L., Petrozza J. C. // *Fertil. Steril.* – 2010. – Vol. 94(3). – P. 1159-62.
6. Daly A. F. The Epidemiology of Pituitary Adenomas / Daly A. F., Beckers A. // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* – 2020. – Vol. 49(3). – P. 347-355.
7. Diagnosis and management of prolactin-secreting pituitary adenomas: a Pituitary Society international Consensus Statement / Petersenn S., Fleseriu M., Casanueva F. F., et al. // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2023. – Vol. 19(12). – P. 722-740.

8. Estimated age- and sex-specific incidence and prevalence of dopamine agonist-treated hyperprolactinemia / Kars M., Souverein P. C., Herings R. M., et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2009. – Vol. 94(8). – P. 2729-34.
9. Chanson P. The epidemiology, diagnosis and treatment of Prolactinomas: The old and the new / Chanson P, Maiter D. // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2019. – Vol. 33(2). – P. 101290.
10. Melmed S. Pituitary-Tumor Endocrinopathies / Melmed S. // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 382(10). – P. 937-950.
11. Shimon I. Giant Prolactinomas / Shimon I. // *Neuroendocrinology.* – 2019. – Vol. 109(1). – P. 51-56.
12. Huang W. Pituitary Tumors in Pregnancy / Huang W., Molitch M. E. // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* – 2019. – Vol. 48(3). – P. 569-581.
13. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline / Melmed S., Casanueva F. F., Hoffman A. R., et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2011. – Vol. 96(2). – P. 273-88.
14. Ruiz-Velasco V. Pregnancy in hyperprolactinemic women / Ruiz-Velasco V., Tolis G. // *Fertil. Steril.* – 1984. – Vol. 41(6). – P. 793-805.
15. Krupp P. Bromocriptine in pregnancy: safety aspects / Krupp P., Monka C. // *Klin. Wochenschr.* – 1987. – Vol. 65(17). – P. 823-7.
16. A Brazilian multicentre study evaluating pregnancies induced by cabergoline in patients harboring prolactinomas / Sant' Anna B. G., Musolino N. R. C., Gadelha M. R., et al. // *Pituitary.* – 2020. – Vol. 23(2). – P. 120-128.
17. Araujo B. Pregnancy and Tumor Outcomes in Women with Prolactinoma / Araujo B., Belo S., Carvalho D. // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* – 2017. – Vol. 125(10). – P. 642-648.
18. Rastogi A, Bhadada SK, Bhansali A. Pregnancy and tumor outcomes in infertile women with macroprolactinoma on cabergoline therapy / Rastogi A., Bhadada S. K., Bhansali A. // *Gynecol. Endocrinol.* – 2017. – Vol. 33(4). – P. 270-273.
19. Pregnancy outcomes following cabergoline treatment: extended results from a 12-year observational study / Colao A., Abs R., Bárcena D. G., et al. // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* – 2008. – Vol. 68(1). – P. 66-71.
20. An observational study of pregnancy and post-partum outcomes in women with prolactinoma treated with dopamine agonists / O'Sullivan S. M., Farrant M. T., Ogilvie C. M., et al. // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* – 2020. – Vol. 60(3). – P. 405-411.
21. Withdrawal of long-term cabergoline therapy for tumoral and nontumoral hyperprolactinemia / Colao A., Di Sarno A., Cappabianca P., et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 349(21). – P. 2023-33.
22. Results of a single-center observational 10-year survey study on recurrence of hyperprolactinemia after pregnancy and lactation / Auriemma R. S., Perone Y., Di Sarno A., et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2013. – Vol. 98(1). – P. 372-9.
23. Outcome of 100 pregnancies initiated under treatment with cabergoline in hyperprolactinaemic women / Lebbe M., Hubinont C., Bernard P., Maiter D. // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* – 2010. – Vol. 73(2). – P. 236-42.
24. Cattaruzza M. S. Aborto spontaneo in Italia: differenze sociali e tendenze temporali [Spontaneous abortion in Italy: social differences and temporal trends] / Cattaruzza M. S., Spinelli A. // *Epidemiol. Prev.* – 2000. – Vol. 24(4). – P. 166-71. [Italian].
25. Pregnancy outcome after cabergoline treatment in early weeks of gestation / Ricci E., Parazzini F., Motta T., et al. // *Reprod. Toxicol.* – 2002. – Vol. 16(6). – P. 791-3.
26. Pregnancy outcome after treatment with the ergot derivative, cabergoline / Robert E., Musatti L., Piscitelli G., Ferrari C. I. // *Reprod. Toxicol.* – 1996. – Vol. 10(4). – P. 333-7.
27. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study / Nybo Andersen A. M., Wohlfahrt J., Christens P., et al. // *B. M. J.* – 2000. – Vol. 320(7251). – P. 1708-12.

28. Among perinatal factors, only the Apgar score is associated with specific language impairment / Diepeveen F. B., De Kroon M. L., Dusseldorp E., Snik A. F. // *Dev. Med. Child. Neurol.* – 2013. – Vol. 55(7). – P. 631-5.

29. Pregnancy outcome in women exposed to dopamine agonists during pregnancy: a pharmacoepidemiology study in EFEMERIS database / Hurault-Delarue C., Montastruc J. L., Beau A. B., et al. // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2014. – Vol. 290(2). – P. 263-70.

30. ESE Clinical Practice Guideline on functioning and nonfunctioning pituitary adenomas in pregnancy / Luger A., Broersen L. H. A., Biermasz N. R., et al. // *Eur. J. Endocrinol.* – 2021. – Vol. 185(3). – G1-G33.

31. Factors determining the remission of microprolactinomas after dopamine agonist withdrawal / Huda M. S., Athauda N. B., Teh M. M., et al. // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* – 2010. – Vol. 72(4). – P. 507-11.

32. Rjosk H. K. Influence of pregnancies on prolactinomas / Rjosk H. K., Fahlbusch R., von Werder K. // *Acta Endocrinol. (Copenh.)* – 1982. – Vol. 100(3). – P. 337-46.

33. Long-term follow-up of patients with hyperprolactinaemia / Jeffcoate W. J., Pound N., Sturrock N. D., Lambourne J. // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* – 1996. – Vol. 45(3). – P. 299-303.

34. Outcome of prolactinoma after pregnancy and lactation: a study on 73 patients / Domingue M. E., Devuyst F., Alexopoulou O., et al. // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* – 2014. – Vol. 80(5). – P. 642-8.

35. Prolactinoma Outcome After Pregnancy and Lactation: A Cohort Study / Laway B. A., Baba M. S., Bansiwai S. K., Choh N. A. // *Indian J. Endocrinol. Metab.* – 2021. – Vol. 25(6). – P. 559-562.

Внесок авторів

Носенко О.М. - Концептуалізація (AAA), методологія (BBBB); формальний аналіз (CCC).

Мартинівська О. В. - збір даних (EEE, BBB); написання статті (CCC, ДДД); статистична обробка матеріалів (AAA, BBB, CCC). Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики

Одеського національного медичного університету (протокол №2/21 від 08.11.2021), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

Заява про поінформовану згоду

Від пацієнта (-ів) було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Заява про доступність даних

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 16.11.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Носенко О. М., Мартиновська О. В. ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ВИЛКУВАНИМ БЕЗПЛІДДІЯМ ТА МІКРОПРОЛАКТИНОМАМИ ГІПОФІЗУ 96	Nosenko O. M., Martynovskaya O. V. PREGNANCY MANAGEMENT IN WOMEN WITH TREATED INFERTILITY AND WITH PITUITARY MICROPROLACTINOMAS 96
Калашніков В. Й., Стоянов О. М. Вастьянов Р. С. ЦЕРЕБРАЛЬНА ВЕНОЗНА ДИСЦИР- КУЛЯЦІЯ У ПАЦІЄНТІВ З ЦЕРВІКО- ГЕННИМ ГОЛОВНИМ БОЛЕМ ...108	Kalashnikov V. I., Stoyanov O. M. Vastyanov R. S. CEREBRAL VENOUS DISCIRCULATION IN PATIENTS WITH CERVICOGENIC HEADACHE108
Perusanova L., Koleva L. Karamisheva V., Didenkul N. Marangozov Svetozar, Najdenova Adem T. Didenkul Natalia, Kolev A., Koleva D., Karamishev B., Spasova V., Ianachkova V. Hristova D., Shumarova Sv. Muzikadgieva G., Petkov V. Chikicheva I. СТРАТЕГІЇ ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАЙВОЮ ВАГОЮ116	Perusanova L., Koleva L. Karamisheva V., Didenkul N. Marangozov Svetozar, Najdenova Adem T. Didenkul Natalia, Kolev A., Koleva D., Karamishev B., Spasova V., Ianachkova V. Hristova D., Shumarova Sv. Muzikadgieva G., Petkov V. Chikicheva I. STRATEGIES FOR SECONDARY PREVENTION OF ARTERIAL HYPERTENSION IN OVERWEIGHT PATIENTS116
Музыкаджиева Г., Стойчев А. Петков В., Карамішева В. Спасова В., Колева Л., Хрїстова Д., Діденкул Н., Колева Д., Карамішев Б. Яначкова В., Колев А. Перусанова Л., Шумарова Св. СИНДРОМ ГІПЕРАКТИВНОГО СЕЧОВОГО МІХУРА – НЕЗРУЧНІСТЬ ЧИ ЗАХВОРЮВАННЯ123	Muzykadzhieva G., Stoychev A. Petkov V., Karamysheva V. Spasova V., Koleva L., Khristova D. Didenkul N., Koleva D., Karamyshev B., Yanachkova V., Kolev A. Perusanova L., Shumarova Sv. OVERACTIVE BLADDER SYNDROME – INCONVENIENCE OR DISEASE?123
Якименко О. О., Чорній О. П. ВПЛИВ ПРЕПАРАТІВ КАЛЬЦІУ ТА ВІТАМІНУ Д3 НА МАРКЕРИ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ У ЖІНОК В ПОСТМЕНОПАУЗІ ХВОРИХ НА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2130	Yakymenko O. O., Chorniy O. P. THE EFFECT OF CALCIUM AND VITAMIN D3 PREPARATIONS ON BONE METABOLISM MARKERS IN COMPLEX THERAPY IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH DIABETES MELLITUS 2130

НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

Пасечник О. В., Асмолова А. О. Пасечник А. М., Розуменко В. О. Розуменко М. В., Пасечник В. О. СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПОСТІМПЛАНТАЦІЙНИХ ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ141
--

NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

Pasechnik O. V., Asmolova A. O. Pasechnik A. M., Rozumenko V. O. Rozumenko M. V., Pasechnik V. O. METHOD OF PREVENTION AND TREATMENT OF POST- IMPLANTATION INFLAMMATORY COMPLICATIONS141
--