

Исход 100 беременностей, которые были инициированы под влиянием лечения каберголином у женщин с гиперпролактинемией

Сокращенное изложение
Marie Lebbe, Corinne Hubinont, Pierre Bernard, Dominique Maiter
Clinical Endocrinology (2010) 73, 236-242

Введение

Агонисты дофамина являются лечением первой линии гиперпролактинемии, часто встречающегося эндокринного расстройства гипоталамо-гипофизарной оси, преобладающего у молодых женщин репродуктивного возраста. В настоящее время наиболее часто используемым препаратом является каберголин, который обладает мощными продолжительными пролактин-снижающими эффектами и часто лучше переносится и более эффективен, чем бромокриптин. Одной из частых целей медикаментозной терапии является возобновление гонадной функции у женщин с гиперпролактинемией, и у таких пациенток может возникнуть желание зачать ребенка в тот период, когда они получают лечение этим препаратом. Предыдущие исследования у людей показали, что бромокриптин может проникать через плацентарный барьер и выявляться в дозозависимых концентрациях в крови плода и амниотической жидкости. Хотя это и не было формально продемонстрировано, вполне вероятно, что такое свойство может также принадлежать каберголину. Поскольку экспозиция плода к препарату является вероятной на протяжении первых недель гестации, критического периода для органогенеза, очень важно установить, что эти препараты не оказывают нежелательных эффектов на протекание и исход беременности, либо на постнатальное развитие ребенка, имевшего внутриутробную экспозицию к препарату.

Безопасность бромокриптина как для матери, так и для плода была продемонстрирована при более чем 6000 беременностей — частота спонтанных выкидышей (11%) и мальформаций у новорожденного (3–5%) была подобной к частоте, о которой сообщалось для нормальной популяции. В отличие от этого, в литературе опубликовано все еще достаточно мало данных относительно безопасности каберголина, поскольку в наличии данные для менее чем 400 беременностей. В проведенных исследованиях не сообщается о существенном повышении частоты невынашивания беременности или врожденных мальформаций, но все еще высказывается беспокойство относительно того, может ли лечение каберголином при ранних стадиях беременности вызвать более высокий, чем в нормальной популяции, риск возникновения врожденных мальформаций. Поэтому целью нашего исследования было расширить ранее опубликованные результаты посредством сбора информации о 100 беременностях, возникших у 72 женщин, получавших лечение каберголином на момент зачатия ребенка. Мы также собрали данные о психомоторном развитии 88 новорожденных детей.

Пациенты и методы

Пациенты

Мы выполнили ретроспективный обзор медицинских файлов 100 последовательных беременностей, инициированных между 1997 и 2009 годами у 72 женщин с гиперпролактинемией, принимавших каберголин в период, когда произошло зачатие. Медиана возраста на момент установления диагноза гиперпролактинемии составляла $28,5 \pm 6,6$ лет (диапазон: 14,2–40,0), и медиана концентра-

ции пролактина на момент установления диагноза составляла 67,3 мкг/л (диапазон: 25,9–875,2 мкг/л, нормальные показатели <20). Первичный диагноз был таковым: гипофизарная микропролактинома у 45 женщин (62%), макропролактинома у 15 (21%) и идиопатическая гиперпролактинемия у 12 пациенток (17%). Данные относительно размера опухоли на момент установления диагноза были доступными для всех аденом, и максимальный диаметр колебался от 3 до 27 мм. Семь пациенток ранее перенесли хирургическое вмешательство на гипофизе, у 4 из них гиперпролактинемия после операции персистировала, а у 3 пациенток гиперпролактинемия возобновилась позже.

Чтобы получить контрольную группу для сравнения, мы слепым методом избрали для каждого родов, включенных в наше исследование (группа каберголина, $n = 84$) двух матерей из акушерского регистра в нашем учреждении ($n = 168$), которые были подобраны по возрасту и дате родов. После исключения 5 женщин из группы контроля окончательное число в этой группе составило 163. Мы также сравнили наши данные с региональным бельгийским регистром, который включает данные о наблюдении в динамике за 59 253 беременностями в 2003 году.

Дизайн исследования

Мы советовали всем пациенткам прекратить лечение каберголином, как только была подтверждена беременность, но вследствие нескольких причин некоторые женщины продолжили свое лечение на более длительный период: на протяжении 10–12 недель гестации в восьми случаях, после первого триместра (15–22 недели) в четырех и до момента родов в одном случае. Мы регистрировали информацию относительно экспозиции к каберголину до беременности и во время беременности, а также дозу на момент прекращения лечения. Мы рассчитывали кумулятивную дозу экспозиции плода к каберголину, умножив дозу препарата на момент прекращения лечения на рассчитанный гестационный период до момента прекращения лечения.

Кроме детальной анамнестической информации по каждой пациентке, мы регистрировали дату, тип и осложнения родов, а также данные относительно веса ребенка при рождении и его длины, балл по шкале Апгар на 5 минуте, необходимость неонатального интенсивного лечения и наличие мальформации у новорожденного. Мы также ретроспективно получили информацию о продолжительности кормления грудью, возобновлении нормальных менструальных периодов, персистировании после родов гиперпролактинемии и возобновлении терапии каберголином.

В проспективном постнатальном исследовании мы собрали информацию относительно психомоторного и вербального развития 88 новорожденных детей посредством персонального телефонного интервью с матерью, выполненного между 2 месяцами и 12 годами после родов. В интервью мы задавали несколько заранее определенных вопросов.

Результаты

Доза экспозиции плода

Медиана продолжительности терапии каберголином до беременности составляла 12 месяцев (диапазон: 0,5–113 мес.). Терапия каберголином была прервана в 99 из 100 беременностей после медианы периода 4 недель после даты зачатия (диапазон: 1–22 недели). Медиана дозы на момент прекращения лечения составляла 0,5 мг/неделю (менее чем 0,5 мг/неделю у 23 женщин, 0,5 мг/неделю у 51, 1,0 мг/неделю у 25 и 1,5 мг/неделю в 1). Одна женщина, имевшая макропролактиному размером 18 мм, решила продолжить терапию каберголином на протяжении всей беременности в дозе 1 мг/неделю. Средняя доза экспозиции плода к каберголину составила $3,6 \pm 4,7$ мг (медиана: 2,0 мг; диапазон: 0,5–38,0 мг).

Беременности

Средний возраст женщин на момент зачатия составлял $31,8 \pm 5,1$ лет (диапазон: 20–43). Двадцать процентов беременностей были инициированы посредством оплодотворения *in vitro* и 22% женщин на момент зачатия принимали также другой медикамент, кроме каберголина (L-тироксин у 16/22). Из 100 беременностей 84 завершились рождением живых детей и 16 – выкидышами либо абортми (рис. 1). В одном случае было проведено селективное медицинское прерывание беременности двойней, при этом один ребенок родился живым, таким образом общее число потерянных плодов составило 17. Было 10 спонтанных выкидышей, которые произошли между 5-й и 16-й неделями гестации. Эти беременности начались в более старшем возрасте ($37,3 \pm 2,8$ лет), чем беременности без выкидышей ($31,2 \pm 5,0$ лет; $P < 0,001$). На воз-

никновение спонтанного выкидыша не влияла доза каберголина на момент зачатия ($0,69 \pm 0,33$ и $0,56 \pm 0,28$ мг/нед.), момент времени, когда препарат был отменен ($4,1 \pm 1,7$ и $6,0 \pm 5,2$ недели после зачатия) или кумулятивная доза экспозиции плода к препарату ($2,7 \pm 1,6$ и $3,7 \pm 4,9$ мг соответственно при беременностях с выкидышами и без выкидышей, НД для всех трех параметров при использовании метода логистической регрессии).

Было выполнено два добровольных аборта по поводу нежелательной беременности, а также имелось два случая внематочной беременности. В трех случаях прекращение беременности по медицинским показаниям было выполнено между 17 и 20 неделями гестации по причине наличия мальформации у плода. В одном случае был генетически подтвержденный синдром Дауна (доза экспозиции к каберголину: 6,0 мг), в другом случае – ромбенцефало-синапсис (доза экспозиции к каберголину: 0,5 мг) и в третьем случае – тяжелая гидроцефалия со *spina bifida*. В последнем случае врожденный дефект выявили у одного из двух плодов при беременности двойней, индуцированной кломифеном, и была выполнена селективная элиминация аномального плода (доза экспозиции к каберголину: 4 мг).

Мы наблюдали в целом 36 легких и 2 тяжелых осложнения при 31 беременности (31%), включая гипертензию в 3%, гестационный диабет в 4% и преждевременные роды в 11% беременностей. Двумя тяжелыми осложнениями были преэклампсия, требовавшая раннего родоразрешения и заворот яичника, по поводу которого выполнили хирургическое вмешательство. В группе контроля 56 осложнений беременности наблюдалось в 47 из 163 женщин (29%). Не было выявлено значимой разницы в частоте осложнений между группами каберголина и контроля (таблица 1).

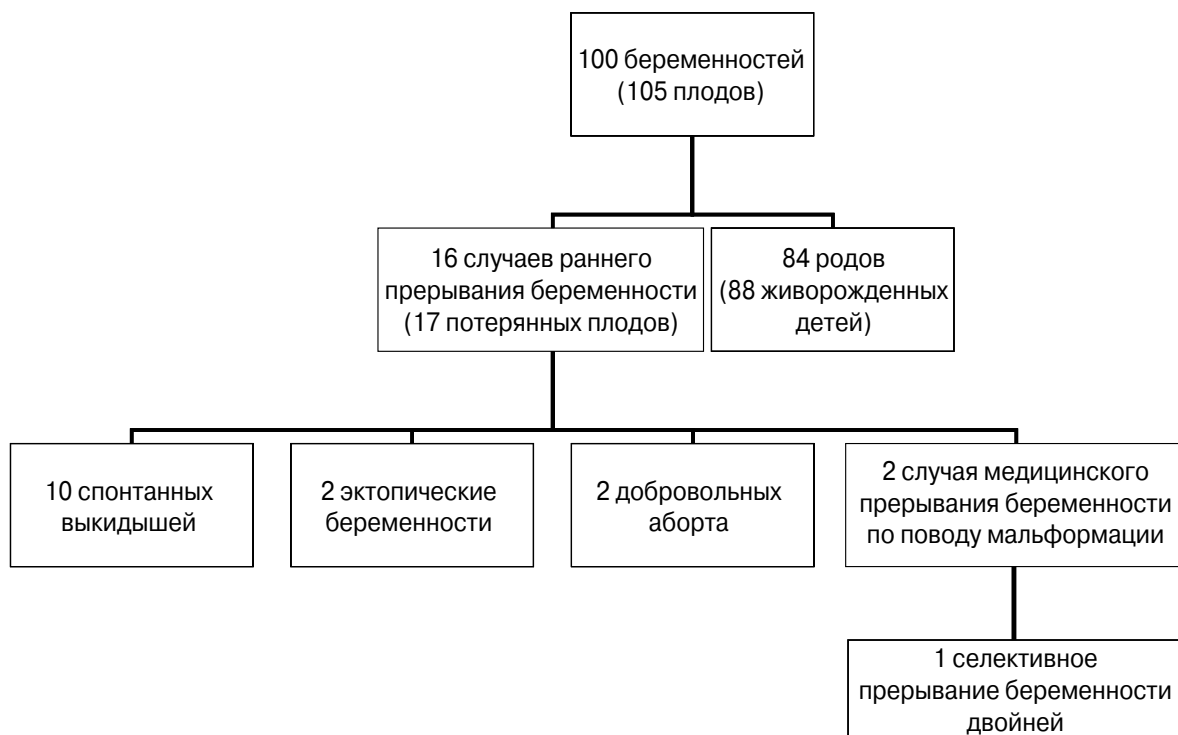


Рисунок 1. Схематическая репрезентация, в которой показан исход 100 беременностей, инициированных под влиянием терапии каберголином и которые включали 5 беременностей двойней (105 плодов).

Таблица 1. Характеристика беременностей и родов в группах каберголина и контроля и в региональном регистре в Бельгии

	Группа каберголина (n = 100/84) [†]	Группа контроля (n = 163)	Показатель P*	Регистр региона Flanders 2003 (n = 59 253)
Возраст матери (лет)	31,8 ± 5,1	31,4 ± 4,9	НД	–
Старше чем 35 лет (%)	22	21	НД	12
Оплодотворение in vitro (%)	20	7,9	P < 0,05	4,1
Спонтанный выкидыш (%)	10	–		–
Гипертензия/преэклампсия/эклампсия (%)	3/1/0	4,3/1,2/0,6	НД	4,8
Гестационный диабет (%)	4	3,7	НД	1,4
Множественные беременности (%)	5	5,5	НД	1,9
Гибель плода [‡] (%)	0	НД		0,47
Вагинальные роды (%)	77	70	НД	82
Родовспоможение (% от вагинальных)	8	21	P < 0,025	10,7
Кесарское сечение (%)	23	30	НД	18
Преждевременные роды (%)	9	19,6	P < 0,025	7,4

*Показатель P указывает на существенные различия между группами каберголина и контроля.

[†] Гибель плода определена как смерть плода, возникшая между 22 недель гестации и родами.

[‡] Сто беременностей привели к 84 родам в группе каберголина.

Эволюция аденомы гипофиза на протяжении беременности

МРТ гипофиза без инъекции контраста была выполнена во время беременности у 37 женщин и аденома гипофиза на момент установления диагноза имела размер более 5 мм (рис. 2). Среди них 17 (46%) засвидетельствовали некоторую степень увеличения опухоли — медиана увеличения аденомы по высоте составила 4 мм (диапазон: 2–8 мм). Когда мы исключили 3 пациенток, которые продолжали лечение каберголином после 20-й недели беременности (см. рис. 2), рост опухоли на протяжении гестации наблюдался в 8/12 макропролактином (медиана увеличения: +3,0 мм) и в 9/22 микропролактином (медиана увеличения: +0,5 мм). Эти различия не достигли статистической значимости. В пяти случаях (две микро- и три макропролактиномы) увеличение аденомы было оценено клиницистом как значимое, поскольку она начала контактировать с хиазмой зрительного нерва и лечение каберголином было снова возобновлено между 24 и 30 неделями (рис. 2).

Кроме наличия находок при визуализации 3 из 5 пациенток жаловались на тяжелую головную боль. Возобновление медикаментозного лечения привело к быстрому облегчению симптомов и существенному уменьшению опухоли в каждом случае.

Роды

При всех 84 родах новорожденные были живыми. В четырех случаях (5%) была рождена двойня, поэтому общее количество новорожденных составило 88. Две беременности двойней были индуцированы оплодотворением in vitro. Восемь родов (9%) были преждевременными и произошли между 30 и 36 неделями. Было 66 вагинальных родов и 18 кесарских сечений. Кесарские сечения в 10 случаях были выполнены по акушерским показаниям, а у 8 женщин — по ургентным показаниям. Когда сравнили характеристики родов между группами контроля и каберголина, то пропорция инструментальных родовспоможений и преждевременных родов была более высокой в группе контроля (< 0,025, таблица 1).

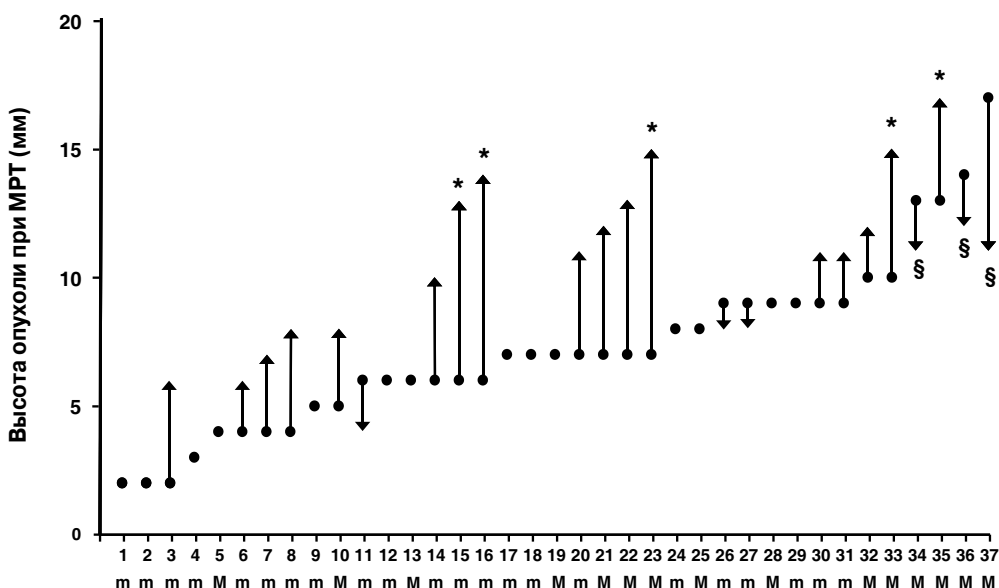


Рисунок 2. Индивидуальные вариации в высоте гипофизарной опухоли (мм) у 37 женщин, у которых МРТ была выполнена до беременности и между 24-й и 32-й неделями гестации. Размер опухоли до беременности показан заполненным кружком (●), а размер опухоли во время беременности показан головкой стрелки (▲). Увеличение опухоли на 2–8 мм наблюдалось у 17 пациенток (46%). В пяти случаях, отмеченных звездочкой (*), необходимо было повторно начать лечение каберголином на протяжении третьего триместра по причине симптоматического и/или угрожающего зрению увеличения аденомы. В трех случаях макропролактиномы (§) лечение каберголином продолжалось на протяжении 20,5 недель (случай №37), 22 недель (случай №36) или до момента родов (случай №34). т — микропролактинома; М — макропролактинома на момент установления диагноза.

Шестьдесят две женщины (74%) могли нормально кормить грудью с медианой периода грудного вскармливания 20 недель (диапазон 1–68 недель), и у 63 (75%) возобновились нормальные менструации после родов и/или завершения кормления грудью. В 52 случаях (62%) гиперпролактинемия все еще наблюдалась после временного интервала 3–16 месяцев после родов и лечение каберголином необходимо было повторно инициировать.

Статус новорожденного

Медиана веса при рождении 88 детей составляла 3259 грамм (диапазон 1800–4815 грамм) и большинство новорожденных (68/88, 77%) имели нормальный вес при рождении 2500–4000 грамм (таблица 2). У трех новорожденных (3,4%) были выявлены мальформации и они включали один случай врожденной глухоты вследствие билатеральной дилатации вестибулярных акведуков, один случай отсутствия костей и мышц в большом пальце правой руки и один случай левостороннего уретеро-гидронефроза. Доза экспозиции плода к каберголину в этих детей составила соответственно 0,50, 0,75 и 6,0 мг.

Доза каберголина на момент зачатия, продолжительность лечения на протяжении беременности и кумулятивная доза экс-

позиции плода к каберголину не различались между беременностями, которые завершились рождением нормальных детей (соответственно $0,56 \pm 0,28$ мг; $6,1 \pm 5,4$ недели и $3,7 \pm 4,8$ мг; $n = 81$), и беременностями, которые осложнились мальформациями у плода или новорожденного (соответственно $0,65 \pm 0,38$ мг; $4,3 \pm 1,6$ недели и $3,3 \pm 2,5$ мг; $n = 6$; НД для всех трех параметров при использовании анализа логистической регрессии). Медиана возраста матери на момент зачатия была выше в случае мальформации у плода или новорожденного (34,5 лет; диапазон: 26–40, $n = 6$) по сравнению с женщинами, у которых родились нормальные дети (31,0 лет, диапазон: 20–43, $P < 0,05$). Не было выявлено существенного различия в статусе новорожденного между группами каберголина и контроля, включая подобную частоту возникновения мальформации (таблица 2). Информация относительно мальформаций у новорожденных, диагностированных в группах каберголина и контроля, детализирована в таблице 3.

Постнатальное развитие детей

На момент проведения телефонного интервью с матерью возраст детей колебался между 2 месяцами и 12 годами. Семьдесят из них (82%) были старше 18 месяцев и все они могли произносить

Таблица 2. Статус новорожденных в группах каберголина и контроля и в региональном регистре в Бельгии.

	Группа каберголина (n = 88)	Группа контроля (n = 173)	Показатель P*	Регистр региона Flanders 2003
Неонатальная смерть [†] (%)	0	5/173 (2,9%)		0,21
Постнатальная смерть [†] (%)	0	–		0,68
Пол (% мужского рода)	46 (52%)	94 (54%)	НД	51,1
Вес при рождении <2500 грам (%)	9/88 (10%)	29/173 (17%)	$P < 0,05$	7,4
% ВЗРП	5/88 (5,6%)	9/173 (5,2%)	НД	–
Интенсивное лечение новорожденного (%)	5/88 (5,7%)	22/173 (12,7%)	$P < 0,05$	4,4
Мальформации у новорожденного	3/88 (3,4%)	11/173 (6,3%)	НД	1,6
За исключением хромосомных аномалий	3/88 (3,4%)	9/173 (5,2%)	НД	1,4

* Показатель P указывает на существенные различия между группами каберголина и контроля.

[†] Неонатальная смерть определена как смерть, возникшая между первым и 28 днем жизни. Постнатальная смерть определена как смерть, возникшая между 28 и 365 днем жизни.

Таблица 3. Тип мальформаций у новорожденных, диагностированных в группах каберголина и контроля

Мальформации	Группа каберголина* (n = 88)	Группа контроля (n = 173)
Хромосомные	–	Муковисцидоз (n = 1) Синдром Ангельмана (n = 1)
Невральные	Врожденная глухота (n = 1)	
Кардиальные	–	Внутрипредсердная коммуникация (n = 1)
ЖКТ	–	Лапарошизис и омфалоцеле (n = 1) Клинически важная пупковая грыжа (n = 1)
Мочевой канал	Односторонний гидронефроз (n = 1)	Односторонняя агенезия почки (n = 1)
Кости	Отсутствие правого большого пальца на руке (n = 1)	Двусторонняя расщелина губы и неба (n = 1) Двусторонняя дисплазия бедра (n = 1)
Другие	–	Отсутствие щитовидной железы (n = 1) Обширная гемангиома лица (n = 2)
Всего	N = 3/88 (3,4%)	N = 11/173 (6,3%)

*Мальформации плода, которые привели к медицинскому прерыванию беременности (n = 3 в группе каберголина) не включены в эту таблицу, поскольку их невозможно было оценить в группе контроля, в которую входили только беременности, продолжавшиеся до родов.

внятные слова и ходить без помощи в этом возрасте. Пятьдесят детей (59%) были старше 48 месяцев и одна женщина сообщила о незначительном замедлении вербальных способностей в этом возрасте у ее двух сыновей (4%), и у одного ребенка была легкая степень недержания мочи до возраста 48 месяцев (2%). Эти показатели не отличались от показателей, выявленных в нормальной популяции.

Обсуждение

В этом исследовании ста беременностей, которые были зачаты при проведении терапии каберголином по поводу гиперпролактинемии, мы продемонстрировали частоту спонтанных выкидышей 10%, прекращения беременности вследствие выявления мальформации у плода 3% и мальформации у новорожденного 3–4%. Эти результаты согласуются с данными, которые сообщались в трех предыдущих исследованиях, посвященных этой проблеме. Robert et al. провели мониторинг 226 беременностей, индуцированных при лечении каберголином, и сообщили о частоте 10,6% для спонтанных выкидышей и 4,7% для мальформации у новорожденного. Позже Ricci et al. добавили свой опыт, полученный из анализа 61 беременности, индукция которых была облегчена терапией каберголином, продемонстрировав частоту 9,8% и 4,1% соответственно для выкидышей и мальформации у новорожденного. И Colao et al. в 2008 году еще больше расширили результаты предыдущих авторов, добавив данные о 154 беременностях у женщин, принимавших каберголин, и сообщив о частоте для всей когорты соответственно для выкидышей и мальформации 9,1% и 9,2%. Во всех исследованиях был сделан вывод, что представленная частота возникновения выкидышей и мальформации была подобна показателям, которые наблюдаются в общей популяции. Однако ни в одном из этих исследований не была включена контрольная группа.

Частота возникновения спонтанных выкидышей в нашей серии (10%) не только согласуется с предыдущими сообщениями по этой проблеме, но также подобна частоте 10,9%, которая представлена в литературе для общей европейской популяции. Кроме того, на возникновение спонтанных выкидышей не влияла доза экспозиции плода к каберголину или момент времени, когда препарат был отменен после зачатия, но она коррелировала с более старшим возрастом матери на момент зачатия, который является хорошо известным фактором риска раннего прекращения беременности.

Распространенность легких и серьезных нежелательных событий, которые возникали при беременностях, инициированных под влиянием терапии каберголином, была подобной распространенности, наблюдавшейся в контрольной группе. Частота гестационного диабета в группе каберголина (4%) была выше, чем частота 1,4%, о которой сообщалось в региональном регистре, но она не отличалась от частоты 3,7%, отмеченной в группе контроля, подобранной по возрасту. Эта повышенная частота наиболее вероятно связана со старшим возрастом наших беременных пациенток, а возраст является фактором риска для возникновения сниженной толерантности к глюкозе во время беременности. Также не было выявлено каких-то особых осложнений во время родов по сравнению с общей популяцией. Частота преждевременных родов соответствовала национальным данным. Также, распределение веса новорожденных и частота выявления низкого веса при рождении и внутриутробной задержки роста плода была сравнимой с показателями, которые сообщались для нормальной

популяции. Не было выявлено ни одного случая мертворождения или неонатальной смертности.

Частота выявления мальформации у детей, рожденных от леченных каберголином матерей, составляла в нашем исследовании 3,4%, и этот показатель был подобным показателю, о котором сообщалось ранее для беременностей, возникших под влиянием бромкриптина, и более низким, чем показатели, о которых ранее сообщалось для беременностей, инициированных под влиянием каберголина, а последние колебались между 4,1% и 9,2%. Однако, легитимно необходимо было бы принять в расчет также три плода, которые были абортированы по медицинским показаниям в нашем исследовании. Если добавить их к 88 новорожденным, то реальная частота возникновения мальформации повысится до 6,6%. Эта цифра выше, чем частота 2,2%, о которой сообщалось в регистре EUROCAT в 2004–2005 годах, который содержит данные, зарегистрированные в различных европейских странах и которые включают живорожденных, мертворожденных и медицинское прекращение беременностей. Однако указанная цифра подобна частоте мальформации 6,3%, наблюдавшейся в контрольной группе, представлявшей популяцию матерей идентичного возраста, но не леченных агонистом дофамина. Это подчеркивает тот факт, что возраст матери является важным фактором, который нужно учитывать при оценке частоты мальформации.

Другим возможным фактором риска для более высокой, чем можно ожидать, частоты возникновения мальформации плода, является высокая распространенность беременностей, инициированных оплодотворением *in vitro* (20%). Однако ни одна из наших пациенток, у которых беременность была индуцирована оплодотворением *in vitro*, не родила ребенка с мальформацией. Несколько женщин имели анамнез выкидышей или продолжительного бесплодия, которые также могут ассоциироваться с более высокой частотой мальформации. Другие находки свидетельствуют против тератогенного эффекта каберголина. Во-первых, мы не смогли идентифицировать специфического кластера дефектов плода или аномалий в нашей серии. Далее, не наблюдалось никакой связи между дозой и продолжительностью экспозиции плода к каберголину и возникновением мальформации у плода либо новорожденного. И наконец, когда были исключены хромосомные аномалии, рассчитанная частота мальформации снизилась до 5,5%.

Хотя некоторая степень увеличения гипофизарной опухоли на протяжении беременности наблюдалась в 45% случаев, в которых проводилась оценка (в 65% нелеченных макропролактином и в 40% микропролактином), существенное увеличение высоты аденомы, требующее повторного назначения терапии каберголином, наблюдалось лишь в 5 (14%) из 37 женщин, которым было выполнено МРТ на протяжении второй половины беременности. Достаточно интересным является тот факт, что такое событие возникало не только у пациенток с макропролактиномой, но также у 2 женщин, у которых до беременности размер аденомы составлял 6 мм. Обе пациентки жаловались на головные боли, возникшие с середины беременности. В каждом из этих двух случаев терапия каберголином была эффективной и до момента родов не было каких-либо дополнительных осложнений.

При отсутствии лечения агонистом дофамина большинство матерей могли нормально кормить грудью. Хотя стимуляция грудной железы и процесс кормления увеличивают высвобождение пролактина, не имеется доказательств того, что кормление грудью оказывает нежелательный эффект на рецидив гипер-

пролактинемии или рост опухоли. Нормальное возобновление менструаций наблюдалось у $\frac{3}{4}$ женщин, тогда как повторное возникновение или персистенция гиперпролактинемии наблюдались лишь в 62% случаев, что соответствует ранее опубликованным данным. На самом деле было показано, что у некоторых пациенток беременность оказывает благоприятный эффект на естественное протекание ранее существовавшей гиперпролактинемии и о полной ремиссии этого расстройства после беременности было сообщено в 17–37% женщин.

Наблюдение в динамике за детьми, рожденными от матерей, получавших лечение каберголином, показало, что внутриутробная экспозиция к каберголину не оказывала влияния на их постнатальное развитие. В частности, не было доказательств повышенной восприимчивости к физикальным проблемам или психомоторному либо ментальному замедлению в этих детей, за которыми наблюдали до возраста 12 лет. Однако необходимо провести дополнительные исследования, чтобы подтвердить эти находки.

Ограничениями нашего исследования являются ретроспективный характер анализа и ограниченное число включенных беременностей, однако это число представляет приблизительно одну четверть всех индуцированных каберголином беременностей, о которых ранее сообщалось. Сильными сторонами нашего сообщения является детальная информация, представленная для всех беременностей, включая экспозицию плода к каберголину, наблюдение в динамике за детьми и включение соответствующей по возрасту и моменту наступления беременности группе контроля.

Подбивая итог, нужно сказать, что наше исследование не продемонстрировало какого-либо существенного увеличения частоты спонтанных выкидышей, осложнений беременности или родов, мальформаций у новорожденного или нарушений постнатального развития в отпрысков женщин с гиперпролактинемией, получавших лечение каберголином на момент зачатия. Но все еще необходимы дополнительные исследования, чтобы подтвердить и расширить эти данные.