

Влияние гена ангиотензинпревращающего фермента на развитие нейрососудистых осложнений при сахарном диабете 2 типа

Чак Т.А.¹, Павлющик Е.А.², Хапалюк А.В.¹,
Афонин В.Ю.², Теплоухова Ю.С.², Сорокина В.Н.¹, Билодид И.К.¹

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск

²Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск

Chak T.A.¹, Pavlyushchik O.O.², Khapaliuk A.V.¹, Afonin V.Yu.², Teplouhova Yu.S.², Sorokina V.N.¹, Bilodid I.K.¹

¹Belarusian State Medical University, Minsk

²Institute of Bioorganic Chemistry of National Academy of Sciences of Belarus, Minsk

Effect of angiotensin converting enzyme gene on the development of neurovascular complications in type 2 diabetes mellitus

Резюме. Исследование включило 181 пациента с сахарным диабетом (СД) 2 типа, у которых был определен генотип по I/D (вставка/выпадение) полиморфизму гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ, ACE). В результате генетического анализа были определены генотипы, на основании которых все обследуемые были разделены на три группы: носители генотипов II, ID и DD. По уровню глюкозы плазмы натощак и HbA1c у пациентов определялась степень компенсации диабета и риск развития нейрососудистых осложнений (рекомендации EASD/ESC). Наличие и степень тяжести диабетической периферической сенсомоторной нейропатии (ДПН) оценивалась с помощью шкал TSS, НДС и по данным электромиографии. Выявлено, что гетерозиготы по ID полиморфизму гена ACE достигают компенсации и субкомпенсации при лечении диабета чаще по сравнению с гомозиготами – носителями генотипов II и DD (ОР=2,39, 95% ДИ 1,44–3,98). Риск возникновения микрососудистых осложнений у пациентов с генотипом ID ниже, чем у пациентов с генотипами II и DD (ОР 0,69, 95% ДИ 0,52–0,92).

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, ген ангиотензинпревращающего фермента, нейрососудистые осложнения сахарного диабета.

Медицинские новости. – 2015. – №6. – С. 53–56.

Summary. 181 patients with diabetes mellitus (DM) type 2 were involved in the study. They were determined genotype I/D (insertion/deletion) gene polymorphism of angiotensin converting enzyme (ACE). According to the found out genotypes all participants of the study were divided into 3 groups: II, ID and DD genotypes. The degree of diabetic compensation and risk of neurovascular complications were determined in patients on the level of fasting plasma glucose and HbA1c (recommendation of EASD/ESC). The presence and severity of diabetic peripheral sensorimotor neuropathy was assessed according to TSS, NDS scales and electromyography. It was found out that heterozygous for the I/D polymorphism of ACE gene, more likely to achieve compensated and sub-compensated diabetes in the treatment compared with homozygotes – genotype II and DD (RR = 2.39, 95% CI 1.44–3.98). The patients with genotype ID had lower risk of neurovascular complications compared with patients with genotype II and DD (RR 0.69, 95% CI 0.52–0.92).

Keywords: diabetes mellitus type 2, angiotensin converting enzyme gene, neurovascular complications of diabetes.

Meditsinskie novosti. – 2015. – №6. – P. 53–56.

Широкое распространение сахарного диабета (СД) 2 типа особенно опасно с точки зрения развития поздних осложнений, которые приводят к ранней инвалидизации и смертности. Доказано, что одним из пусковых механизмов развития диабетических осложнений является гипергликемия. В результате избытка внутриклеточной глюкозы активируются аномальные пути гликолиза: полиоловый, гексозаминовый, путь протеинкиназы С и образования конечных продуктов гликолиза. Гипергликемия натощак и в постпрандиальном периоде, а также резкие колебания уровня глюкозы крови приводят к активации окислительного стресса, что способствует развитию и прогрессированию осложнений СД. Образующиеся при этом активные формы кислорода и конечные продукты гликолиза являются основными повреждающими агентами [2].

Во многих исследованиях показана взаимосвязь I/D полиморфизма гена ACE с микрососудистыми осложнениями СД.

Неоднократно упоминались ассоциации гена ACE с ретинопатией и нефропатией. Данные по поводу влияния гена ACE на развитие диабетической периферической сенсомоторной нейропатии (ДПН) многочисленные и неоднородные. Некоторые исследователи показывают отсутствие взаимосвязи полиморфного маркера гена ACE и микрососудистых осложнений, в том числе ДПН [8]. При обнаружении ассоциации генетического полиморфизма ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) мнение ученых неоднозначно относительно генотипа либо аллели, являющихся фактором риска развития микрососудистых осложнений. По некоторым данным, гетерозиготы по гену ACE имеют меньший риск развития ДПН [7]. Японские ученые показывают увеличение частоты аллели I в группе пациентов с нейропатией и защитное действие аллели D на развитие ДПН, в то время как распределение генотипов в группах пациентов с нейропатией и без нейропатии не имеет существенных различий [6]. В недавних

исследованиях отмечена решающая роль генотипа DD и аллели D в развитии ДПН. Были показаны увеличение риска развития ДПН в турецкой и египетской популяциях у пациентов с DD генотипом I/D полиморфизма гена ACE [5, 10]. При генетическом анализе английских пациентов с СД 2 типа D-аллель была ассоциирована с ДПН только у женщин, но не у мужчин [11].

Учитывая огромный интерес к влиянию гена ACE на развитие микрососудистых осложнений, противоречивые данные популяционных исследований, а также отсутствие достаточной информации о взаимосвязи гена и ДПН в славянских, в том числе белорусской, популяциях, мы предприняли наше исследование.

Цель исследования – изучение взаимосвязи I/D (вставка/выпадение) полиморфизма гена ACE с нейрососудистыми осложнениями сахарного диабета 2 типа. Задачи исследования: 1) исследовать взаимосвязь I/D полиморфизма гена ACE со степенью компенсации сахарного диабета;

Таблица 1 Сравнительная характеристика обследованных пациентов с СД 2 типа в зависимости от генотипа

Показатель	ACE			p
	Генотип II (n=46)	Генотип ID (n=88)	Генотип DD (n=45)	
Гликемия, ммоль/л (Me (25–75%))	7,8 (6,7–9,6)	7,5 (6,1–8,8)	9,0 (6,6–12,0)	0,03
HbA1c, %, M±m	7,9±0,31	7,4±0,23	8,3±0,37	0,03
Возраст, лет (Me (25–75%))	55 (52–60)	54 (47–60)	57 (50–60)	>0,05
Длительность СД, лет (Me (25–75%))	6,0 (5,0–11,0)	6,5 (3,0–11,0)	6,0 (3,0–10,0)	>0,05
Мочевина, ммоль/л, M±m	5,1±0,23	5,4±0,17	5,9±0,25	0,01
Креатинин, моль/л, M±m	87±3,9	87±1,9	91±3,5	>0,05

2) определить риск возникновения нейро-сосудистых осложнений и провести ана-логию с генетическим полиморфизмом.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Гродского эндокринологического дис-пансера Минска и Республиканского госпиталя МВД Республики Беларусь. Обследован 181 пациент с СД 2 типа; 68% (n=123) – мужчины, 32% (n=58) – женщины.

В протокол обследования входил опрос пациентов с уточнением анкетных данных, длительности СД и особенностей его те-чения, наследственности, наличия жалоб. Для количественной оценки жалоб исполь-зовалась общая шкала неврологических симптомов (Total Symptoms Score, TSS), которая включает исследование четырех невропатических симптомов: онемения, жжения, парестезии, боли в конечностях. Проводилась диагностика ДПН. Для этого применялась Шкала невропатического дис-функционального счета (Neuropathy Disability Score, NDS), используемая для оценки коленного и ахиллова рефлексов, порога вибрационной, температурной, болевой и тактильной чувствительности, а также уровня поражения.

Для определения обширности пораже-ния периферических нервов и для разграни-чения двух основных патоморфологических изменений: аксональной дегенерации и демиелинизации – у 132 пациентов была проведена стимуляционная электромио-графия (ЭМГ) с помощью двухканального электронейромиографа «Нейро-ЭМФМикро» фирмы «Нейрософт» (Россия). Оценивались амплитуда М-ответа и скорость распростра-нения возбуждения (СРВ) по *n. peroneus*, амплитуда потенциала действия и СРВ по *n. suralis* и *n. peroneus superficialis*. На основа-нии результатов обследования выставлялся диагноз ДПН, а также определялась степень

тяжести нейропатии с использованием клас-сификации по P. Dyck [3].

У обследуемых пациентов проводился однократный забор венозной крови. В ла-боратории фармакогенетики Института биоорганической химии НАН Беларуси определяли генотип. Для определения полиморфизмов гена ангиотензинпревращающего фермента, ACE (АПФ I/D), пробы венозной крови больных брали в пробирки типа вакутейнера с ЭДТА. Кровь замора-живали при –70 °С, затем выделяли ДНК с помощью набора «ДНК-сорб-Б» (Ампли-сенс, Россия) в соответствии с инструкци-ей производителя. Анализ полиморфных маркёров проводили методом полиме-разной цепной реакции (ПЦР) с исполь-зованием следующих праймеров: прямой праймер 5'-CTGGAGACCACTCCCATCCTT TCT-3' и обратный праймер 5'-GATGTGGC CATCACATTCGTGAT-3'. В лаборатории Гродского эндокринологического дис-пансера и Республиканского госпиталя МВД проводили биохимический анализ крови (гликемия, HbA1c, билирубин, АСТ, АЛТ, креатинин, мочевина, холестерин, ЛПНП, триглицериды). У всех обследо-ваемых измерялись рост, вес, окружность талии.

Для анализа генетического влияния на патокinez СД 2 типа все обследуемые были разделены на три группы в зависимости от генотипа I/D полиморфизма гена ACE. Груп-пу с генотипом II составили 46 пациентов с СД 2 типа (34,8% женщин, 65,2% мужчин); группу ID – 90 пациентов (30% женщин, 70% мужчин); группу DD – 45 пациентов (33,3% женщин, 66,7% мужчин). Проводился срав-нительный анализ по степени компенсации диабета, наличию и степени тяжести ДПН с учетом данных ЭМГ, НДС и TSS, биохимическим показателям крови, гендерным и возрастным характеристикам.

Для определения риска микроангиопат-тий все обследуемые были разделены на две группы в зависимости от уровня гликемии и HbA1c. Согласно рекомендациям рабочей группы по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям Европейского общества кардиологов (ESC) в сотрудни-честве с Европейской ассоциацией по изу-чению диабета (EASD), для снижения риска микроангиопатий (ретинопатии, нейропатии, нефропатии) следует достигать HbA1c ме-нее 7%, глюкозы плазмы натощак – менее 7,2 ммоль/л [1]. Соответственно, 1-ю группу составили пациенты с рекомендованными показателями гликемии и HbA1c, то есть с низким риском нейрососудистых ос-ложнений; во 2-ю группу вошли пациенты, имеющие HbA1c более 7% и гликемию более 7,2 ммоль/л и, следовательно, высокий риск микроангиопатий. Группа с низким риском микроангиопатий включала 84 обследуемых (32,1% женщин, 67,9% мужчин); группа с высоким риском микроангиопатий – 95 пациентов (31,6% женщин, 68,4% мужчин).

Обработка полученных данных прово-дилась с использованием статистических пакетов Excel, Statistica 10.0. При нормаль-ном распределении признака использовали методы параметрической статистики. Оценку достоверности разности сравни-ваемых величин проводили на основании величины критерия Стьюдента (*t*). Если гипотезу о нормальности распределения признака в совокупности отвергали, для обработки данных использовали методы непараметрической статистики Манна – Уитни (U). Достоверность различия данных, характеризующих качественные признаки в исследуемых группах, определяли на осно-вании величины критерия соответствия (χ^2). Результаты исследования считали досто-верными и различия между показателями значимыми при вероятности безошибочного прогноза не менее 95% (p<0,05).

Результаты и обсуждение

Анализ данных в группах пациентов с различными генотипами показал, что гетерозиготы по I/D полиморфизму гена ACE чаще достигают компенсации и субкомпенсации диабета при лечении по сравнению с гомозиготами – носителя-ми генотипов II и DD (OR=2,39, 95% ДИ 1,44–3,98). Градация компенсации диа-бета основывалась на уровне HbA1c, где стадия компенсации диабета имела место при HbA1c менее 6,5%, субкомпенсация диабета при HbA1c в диапазоне 6,5–7,5%, декомпенсация диабета при HbA1c более 7,5%. Как видно из табл. 1, гликемия и HbA1c у обследуемых с генотипом ID достоверно ниже, чем у пациентов с ге-нотипами DD и II (p<0,05). В то же время

Таблица 2 Сравнительная характеристика показателей ЭМГ у пациентов с различными генотипами гена ACE, M±m

Показатель			Генотип II (n=34)		Генотип ID (n=64)		Генотип DD (n=33)		
			Справа	Слева	Справа	Слева	Справа	Слева	
Амплитуда М-ответа <i>n. peroneus</i> , мВ (Ме (25–75%))	Точки стимуляции <i>n. peroneus</i>	1	2,3 (0,4–5,2)	4,6 (2,5–5,3)	2,8 (0,7–5,2)	5,2 (2,2–5,4)	2,4 (1,4–5,2)	5,2 (1,9–5,4)	
		2	3,6 (2,7–5,4)	3,3 (1,4–5,3)	4,4 (2,8–5,4)	3,2 (1,3–5,3)	3,1 (1,4–5,3)	2,6 (1,1–5,3)	
		3	3,1 (2,7–5,3)	5,3 (2,7–5,3)	5,3 (3,1–5,4)	5,3 (2,4–5,3)	3,3 (2,6–5,3)	5,3 (2,3–5,3)	
CPB по <i>n. peroneus</i> , м/с			1–2	52,6±1,14*	45,2±1,21	49,8±0,85*	49,3±1,63	48,0±1,66*	45,1±1,3
			2–3	49,9±2,0	48,7±2,04	48,1±0,93	50,2±1,32*	48,6±1,49	46,8±2,12*
			1–3	51,4±1,06*	47,1±1,03	49,3±0,66*	48,5±1,23*	47,5±1,42*	44,9±0,85*
Амплитуда ПД <i>n. suralis</i> , мкВ				6,7±0,58	8,6±0,98	8,2±0,54	9,3±0,69	8,5±0,88	10,2±1,11
CPB по <i>n. suralis</i> , м/с				53,3±1,71	49,7±1,75	52,3±1,48	52,7±1,08	52,3±1,96	52,0±2,44
Амплитуда ПД по <i>n. peroneus superficialis</i> , мкВ				6,7±0,88	8,2±1,19	8,1±0,69	8,6±0,65	9,0±1,35	7,9±1,17
CPB по <i>n. peroneus superficialis</i> , м/с				54,0±2,11	54,3±2,21*	52,2±1,4	52,8±1,49	52,7±2,18	47,5±2,81*

Примечание: * $p < 0,05$ при сравнении групп пациентов с генотипами II, ID, DD; CPB – скорость распространения возбуждения; ПД – потенциал действия; 1 – предплюсна; 2 – голень малоберцовой кости; 3 – подколенная ямка; 1–2 – интервал «предплюсна – голень» малоберцовой кости; 2–3 – голень малоберцовой кости – подколенная ямка; 1–3 – предплюсна – подколенная ямка.

группы сопоставимы и не имеют статистически и клинически значимых различий по длительности заболевания, возрасту и способу лечения (инсулинотерапия, пероральные сахароснижающие препараты либо их комбинация), то есть тем факторам, которые косвенно могут влиять на степень диабетической компенсации ($p > 0,05$).

Генотип DD характеризовался максимальными значениями гликемии и HbA1c, что соответствует некоторым исследованиям, проведенным в других странах. Например, японскими учеными было показано, что пациенты с генотипом DD имеют более высокие значения гликемии через 2 часа после приема 75 г глюкозы (проведения глюкозотолерантного теста) по сравнению с носителями генотипов II и ID [3]. В другом исследовании была выявлена ассоциация генотипа DD с более высокими показателями гликемии у пациентов с инсулиннезависимым сахарным диабетом (по современной классификации – СД 2 типа) и показана взаимосвязь аллели D с сосудистыми осложнениями диабета [4].

Для определения взаимосвязи гена ACE и ДПН в трех группах был проведен сравнительный анализ показателей ЭМГ, шкалы НДС и жалоб пациентов. НДС не имел статистически достоверных различий: в группе с генотипом II составил $7,8 \pm 0,71$, в группе с генотипом ID – $6,9 \pm 0,52$, в группе с генотипом DD – $6,2 \pm 0,65$, $p > 0,05$. При анализе жалоб пациентов рассматривались характерные для ДПН симптомы: судороги и боли в

Таблица 3 Характеристика групп с высоким и низким риском развития нейрососудистых осложнений

Показатель	Группа высокого риска нейрососудистых осложнений	Группа низкого риска нейрососудистых осложнений	p
Длительность СД (Ме, (25–75%))	7 (5–11)	6 (3–9)	0,016
Триглицериды (Ме, (25–75%))	2,2 (1,5–3,4)	1,8 (1,2–2,6)	0,029
Вес, M+m	97±2,1	90±1,7	0,003
ИМТ, M+m	32,9±0,6	30,0±0,43	0,001
ОТ, M+m	110±1,8	104±1,5	0,012
НДС, M+m	7,6±0,5	6,2±0,5	0,049
TSS (Ме (25–75%))	2,33 (0,0–4,66)	0,50 (0,0–3,33)	0,029

нижних конечностях, возникающие преимущественно в ночное время суток либо в покое, чувство жжения или онемения в стопах, парестезии. Группы с генотипами II, ID и DD по данным жалоб не имели статистически значимых различий. В качестве суммарного показателя частоты и степени выраженности комплекса жалоб использовалась шкала TSS. Показатель TSS в группе с генотипом II составил 1,0 (0,0–4,3), с генотипом ID – 1,33 (0,0–4,33), с генотипом DD – 1,33 (0,0–4,66), $p > 0,05$.

При анализе показателей ЭМГ выявлено, что CPB по моторным и некоторым сенсорным волокнам достоверно ниже у пациентов с генотипом DD, более высокие CPB ассоциированы с генотипом II, $p < 0,05$. Данные ЭМГ-исследования представлены в табл. 2.

При анализе генотипов I/D полиморфизма гена ACE относительно риска

развития микроангиопатий на основании рекомендаций EASD/ESC были получены статистически достоверные различия ($\chi^2=6,8$, $p=0,009$). Гетерозиготы (генотип ID гена ACE) имеют более низкий риск микроангиопатий по сравнению с гомозиготами, имеющими генотипы II и DD (OR=0,69, 95% ДИ 0,52–0,92), в то время как риск возникновения микрососудистых осложнений у пациентов с генотипами II и DD выше в 1,52 раза (OR 1,52, 95% ДИ 1,10–2,10).

При сравнительном анализе групп с высоким и низким риском нейрососудистых осложнений выявлено, что у пациентов с низким риском микроангиопатий меньший вес, обхват талии и, следовательно, индекс массы тела (ИМТ), меньшее значение шкал НДС и TSS, $p < 0,05$. Данные представлены в табл. 3.

CPB и амплитуда потенциала действия (ПД) сенсорных и моторных волокон при

Таблица 4 Распределение генотипов в группах с низким и высоким риском развития нейрососудистых осложнений

Генетический маркер	Группа низкого риска нейрососудистых осложнений (n=84)	Группа высокого риска нейрососудистых осложнений (n=95)	χ^2	p
Аллель I	51,20%	49,50%	0,11	0,746
Аллель D	48,80%	50,50%		
Генотип II	21,40%	29,50%	1,52	0,219
Генотип ID	59,50%	40%	6,02	0,014
Генотип DD	19,10%	30,50%	3,12	0,077

ЭМГ-исследования имеют более высокие показатели у пациентов с низким риском микроангиопатий. СРВ по *n. peroneus* справа у пациентов с высоким риском микроангиопатий составила 48,1±0,79 мВ против СРВ 51,0±0,77 мВ и амплитуды ПД 5,3 (3,2–5,4) мВ у пациентов с низким риском, $p=0,009$ и $p=0,011$ соответственно. СРВ по *n. suralis* слева в группе высокого риска была 49,9±1,19 мВ против 53,9±1,4 мВ в группе с низким риском, $p=0,026$. СРВ по *n. peroneus superficialis* на правой и левой нижних конечностях составила соответственно 50,0±1,19 и 49,9±1,48 мВ в группе высокого риска против 56,4±1,66 и 55,0±1,74 мВ в группе низкого риска, $p=0,006$ и $p=0,03$ соответственно. По остальным показателям обследуемых нервов нижних конечностей наблюдалась

аналогичная тенденция, однако различия были статистически незначимы. Следовательно, проявления ДПН у пациентов с низким риском нейрососудистых осложнений статистически и клинически менее выражены.

При анализе распределения генотипов и аллелей отмечено, что генотип ID в группе с низким риском развития микроангиопатий встречается достоверно чаще, поскольку гетерозиготы по I/D полиморфизму гена ACE ассоциированы с низким риском микроангиопатий, генотип ID можно считать защитным относительно развития ДПН (табл. 4). Наши результаты согласуются с испанским исследованием, где также было показана защитная роль генотипа ID гена ACE для развития ДПН у пациентов с СД 2 типа [7].

Таким образом, пациенты с СД 2 типа, гетерозиготы по I/D полиморфизму гена ACE, чаще достигают компенсации и субкомпенсации диабета при лечении по сравнению с гомозиготами – носителями генотипов II и DD. Генотип ID гена ACE ассоциирован с более низким риском микрососудистых осложнений при СД 2 типа по сравнению с генотипами II и DD. Следовательно, генотип ID может считаться защитным в отношении развития ДПН при СД 2 типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям / Рабочая группа по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям Европейского общества кардиологов (ESC) в сотрудничестве с Европейской ассоциацией по диабету (EASD) // Рос. кардиол. журн. – 2014. – №3(107). – С.7–61.
2. Чак Т.А. // Лечеб. дело. – 2013. – №3(31). – С.65–70.
3. Dyck J.B., Dyck P.J. Diabetic Neuropathy / Dyck P.J., Thomas P.K. ed. – Philadelphia, 1999. – P.255–278.
4. Huang X.H., Rantalaaho V., Wirta O. et al. // Hum. Genet. – 1998. – Vol.102, N3. – P.372–378.
5. Inanir A., Basol N., Karakus N., Yigit S. // Gene. – 2013. – Vol.530, N2. – P.253–256.
6. Ito H., Tsukui S., Kanda T. et al. // J. Int. Med. Res. – 2002. – Vol.30, N5. – P.476–482.
7. Jurado J., Ybarra J., Romeo J.H. // J. Diabetes Complications. – 2012. – Vol.26, N2. – P.77–82.
8. Moleda P., Majkowska L., Safranow K. et al. // Przeg. Lek. – 2007. – Vol.64, N3. – P.134–139.
9. Ohishi M., Rakugi H., Miki T. // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2000. – Vol.27, N7. – P.483–487.
10. Settin A., El-Baz R., Ismaeel A. // J. Renin. Angiotensin Aldosterone Syst. – 2014. – P.1–6.
11. Stephens J.W., Dhamrait S.S., Acharya J. // J. Diabetes Complications. – 2006. – Vol.20, N5. – P.317–321.

Поступила 11.12.2014 г.

Коррекция бромокриптином нарушений репродуктивной системы у мужчин при негонорейных уретритах, осложненных простатитом

Якобадзе Б.В.

Батумский государственный университет им. Ш. Руставели, Грузия

Yakobadze B.V.

Batumi State University of Sh. Rustaveli, Georgia

Use of bromocriptine in treatment of disorders of reproductive system on the background of non-gonorrheal urethritis complicated with prostatitis

Резюме. Исследуются проблемы репродуктивной системы у мужчин, гиперпролактинемии и олигоспермии II и III стадий. Для лечения 34 пациентов с негонорейным уретритом, осложненным простатитом, авторы использовали бромокриптин 2,5 мг 2 раза в день в течение 2–4 недель. Благодаря бромокриптину откорректировалась гипофизарно-гонадная и гипофизарно-надпочечниковая системы, восстановилась фоллиотропная и активировались лютеотропные функции, восстановилось производство андрогена в семеннике из-за повышения уровня тестостерона. **Ключевые слова:** бромокриптин, гипофизарно-гонадная система, гипофизарно-надпочечниковая система, репродуктивная система, гиперпролактинемия, олигоспермия.

Медицинские новости. – 2015. – №6. – С. 56–57.

Summary. We have used bromocriptine 2.5 mg twice a day during 2–4 weeks in treatment of 34 patients with disorders of reproductive system, hyperprolactinemia and oligospermia of II and III stage. Bromocriptine has corrective effect on pituitary-gonadal and pituitary-adrenal systems, which is indicated by restoration of follicotropic and activation of luteotropic functions, as well as by suppression of lactotropic function and restoration of androgen production in seminal glands due to elevated testosterone level.

Keywords: bromocriptine, pituitary-gonadal system, pituitary-adrenal system, reproductive system, hyperprolactinemia, oligospermia.

Meditsinskie novosti. – 2015. – N6. – P. 56–57.