



В.В. Школьник

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЕЙ ЦИРКУЛИРУЮЩЕГО ГРЕЛИНА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ КОМПОНЕНТАМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Харьковский национальный медицинский университет

Ключові слова: *метаболический синдром, артериальная гипертензия, грелин.*

Ключевые слова: *метаболический синдром, артериальная гипертензия, грелин.*

Key words: *metabolic syndrome, arterial hypertension, ghrelin.*

Метаболический синдром розглядається як сукупність гормональних і метаболічних порушень, пов'язаних факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань та цукрового діабету, поєднаних загальним патофізіологічним механізмом – інсулінорезистентністю. При діагностиці метаболічного синдрому в якості одного з маркерів розглядається грелин – гормон, що продукується переважно ендокринними клітинами шлунка та, меншою мірою, клітинами інших органів. Відомо, що низький рівень греліну – фактор ризику цукрового діабету 2 типу та гіпертонічної хвороби. Показано, що вміст греліну у пацієнтів з надлишковою вагою та порушеннями вуглеводного й ліпідного обмінів на фоні розвитку інсулінорезистентності та цукрового діабету вірогідно зменшено.

Метаболический синдром рассматривается как совокупность гормональных и метаболіческих нарушений, взаимосвязанных факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета, объединенных общим патофизиологическим механизмом – инсулинорезистентностью. При диагностике метаболіческого синдрома в качестве одного из маркеров рассматривается грелин – гормон, продуцируемый преимущественно эндокринными клетками желудка и, в меньшей степени, клетками других органов. Низкий уровень греліна рассматривается как фактор риска и сахарного диабета 2 типа гипертонической болезни. Показано, что содержание греліна у пациентов с избыточной массой тела и нарушениями углеводного и липидного обмена на фоне развития инсулинорезистентности и сахарного диабета достоверно снижено.

Metabolic syndrome (MS) is examined as an aggregate of hormonal and metabolic disturbances, associated with the risk factors of the cardiovascular diseases (CVD) and diabetes mellitus (DM), incorporated with a general physiopathological mechanism – insulin resistance (IR). At diagnostics MS as one of markers ghrelin is examined as a hormone, mainly produced by the endocrine cells localized in a stomach and in less degree by other organs. The low ghrelin levels is examined as a risk factor of DM type 2 and arterial hypertension. It is demonstrated that ghrelin maintenance is certain decreased in patients with obesity and carbohydrate and lipid metabolism disturbances on a background of IR and DM development.

Метаболический синдром (МС) относится к наиболее актуальным проблемам современной медицины. По мнению отдельных авторов, наследственная предрасположенность к инсулинорезистентности (ИР) и ожирению в сочетании с низкой физической активностью и избыточным питанием определяют развитие ожирения и тканевую ИР и, как следствие, компенсаторную гиперинсулинемию, которая блокирует инсулиновые рецепторы. Известно, что гиперинсулинемия подавляет распад жиров, что способствует прогрессированию ожирения, которое является ведущим этиологическим фактором в патогенезе сахарного диабета 2 типа (СД2Т) и тесно связано с пандемией этого заболевания. При ожирении риск развития артериальной гипертензии (АГ) – фактора, значительно влияющего на появление таких сердечно-сосудистых заболеваний, как инфаркты и инсульты, – увеличен втрое, по сравнению с людьми, имеющими нормальную массу тела [1]. Следовательно, МС рассматривается как кластер гормональных и метаболіческих нарушений, взаимосвязанных факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и СД, объединенных общим патофизиологическим механизмом – ИР.

При диагностике МС в качестве одного из маркеров рассматривается грелин – гормон, открытый в 1999 г. группой японских ученых. Первоначально грелин был выделен из желудка крысы, он состоит из 28 аминокислотных остатков

с уникальной посттрансляционной модификацией остатка серина в положении 3 [2]. Присутствие большой гидрофобной группы при серине-3 является основным условием активации рецептора GHS – рецептора, стимулирующего секрецию гормона роста, через который осуществляются все эффекты греліна. Кроме этого, в плазме присутствует также неацилированная форма греліна (des-acyl ghrelin), физиологическая роль которой неясна [3].

У человека этот пептид продуцируется преимущественно эндокринными клетками желудка (на 60–70%) и в меньших количествах клетками островков Лангерганса, гипофиза, гипоталамуса и поджелудочной железы. Показано, что грелин осуществляет коротко- и долговременную регуляцию веса как ключевой элемент комплекса центральной сигнальной сети, который регулирует потребление пищи и запасы энергии. Увеличение его уровня в ответ на потерю веса приводит к повышенному потреблению пищи [4]. Грелин индуцирует положительный баланс энергии и вызывает адипозность у грызунов, уменьшая утилизацию жиров. У больных ожирением средний уровень греліна в крови понижен [2].

Низкие уровни греліна в плазме ассоциируются с ИР, АГ и СД2Т [5]. Marzullo et al. сообщают, что циркулирующие уровни активного греліна уменьшаются у пациентов с ожирением и значительно коррелируют с индексом массы тела (ИМТ), но не с уровнем инсулина в сыворотке или ИР



у недиабетиков [6]. Предполагают, что грелин может также влиять на показатели артериального давления. Таким образом, низкий уровень грелина рассматривается как фактор риска и СД2Т, и АГ [3]. Результаты недавних исследований показали, что кроме энергетического баланса и потребления пищи, грелин может контролировать метаболизм глюкозы [7]. В эксперименте введение глюкозы снижало концентрацию грелина в плазме. Кроме того, этот пептид ингибирует секрецию инсулина и в экспериментальных моделях, и в клинических испытаниях [4]. Однако, существуют и противоположные данные о влиянии грелина на секрецию инсулина [8].

Данное исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы кафедры внутренней медицины №1 и клинической фармакологии ХНМУ «Визначити клініко-фармакогенетичні аспекти ефективності терапії пацієнтів метаболічним синдромом», номер государственной регистрации 0108U007047.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение циркулирующего грелина натощак, антропометрических данных, показателей углеводного и липидного обмена у больных гипертонической болезнью, в зависимости от степени прогрессирования основных компонентов метаболического синдрома.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 153 пациента (66 мужчин и 87 женщин), средний возраст составил $54,9 \pm 9,2$ года с ГБ II стадии, 2 и 3 степени с ДЛП, ИР и СД2Т. В исследование не включали пациентов с первично выявленной и нелеченной гипертонической болезнью (ГБ), СД 1 типа и другими эндокринологическими нарушениями.

Для отбора групп пациентов для данного исследования использованы модифицированные критерии АТР III (2005),

одобренные в Европейских рекомендациях по лечению АГ 2007 года и рекомендованные Украинским обществом кардиологов 2008 года [9,10].

Больные разделены на 4 группы. I группу составляли пациенты с ГБ (n=20), II – пациенты, у которых определены ДЛП и ГБ (n=44), III – пациенты с ИР и ГБ (n=49), IV – пациенты с СД2Т и ГБ и ДЛП (n=40).

Уровень артериального давления (АД) оценивали по общепринятой методике. Индекс массы тела (ИМТ) определяли по формуле: $ИМТ = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$. Нормальные значения ИМТ считались до 27 кг/м^2 . Для определения ИР использовали индекс НОМА – IR (нормальные значения до 2,7). Концентрацию инсулина натощак в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом, используя набор «DRG» (США). Критериями гиперинсулинемии считали уровень инсулина натощак $>12,5 \text{ мЕд/мл}$.

Определение концентрации глюкозы натощак проводили глюкозоксидазным методом на анализаторе «Humalizer» (Германия). Определение уровня общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) проводили в сыворотке крови ферментативным фотоколориметрическим методом наборами фирмы «Human» (Германия). Уровень грелина в плазме крови определяли иммуноферментным методом с помощью набора «Total Ghrelin Elisa» («Peninsula Laboratories, Inc.», США). Все результаты представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение от среднего значения ($M \pm SE$). Достоверность полученных результатов вычисляли методом парного двухвыборочного теста с использованием t-критерия Стьюдента. Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнительной характеристике антропометрических

Таблица 1

Антропометрические показатели у пациентов с метаболическим синдромом

Показатели	ГБ n=20	ДЛП+ГБ n=44	ГБ+ИР n=49	ГБ+СД2Т+ДЛП n=40
Вес, кг	$80,1 \pm 4,9$	$85,8 \pm 8,2$ $p^* > 0,05$	$88,0 \pm 10,3$ $p^* < 0,05$ $p^{**} > 0,05$	$93,0 \pm 10,2$ $p^* < 0,05$ $p^{**} > 0,05$ $p^{***} > 0,05$
Рост, м	$1,72 \pm 0,08$	$1,67 \pm 0,08$ $p^* > 0,05$	$1,71 \pm 0,09$ $p^* > 0,05$ $p^{**} > 0,05$	$1,66 \pm 0,06$ $p^* > 0,05$ $p^{**} > 0,05$ $p^{***} > 0,05$
ИМТ, кг/м ²	$27,1 \pm 3,1$	$30,8 \pm 4,32$ $p^* > 0,05$	$30,1 \pm 2,3$ $p^* > 0,05$ $p^{**} > 0,05$	$33,8 \pm 6,31$ $p^* > 0,05$ $p^{**} > 0,05$ $p^{***} > 0,05$
САД, мм рт.ст.	$158,0 \pm 7,8$	$161,3 \pm 15,5$ $p^* < 0,05$	$181,9 \pm 22,3$ $p^* < 0,05$ $p^{**} < 0,05$	$167,9 \pm 18,9$ $p^* < 0,05$ $p^{**} < 0,001$ $p^{***} > 0,05$
ДАД, мм рт.ст.	$86,2 \pm 5,9$	$97,2 \pm 12,1$ $p^* > 0,05$	$98,4 \pm 6,7$ $p^* < 0,05$ $p^{**} < 0,05$	$94,5 \pm 12,2$ $p^* > 0,05$ $p^{**} = 0,004$ $p^{***} > 0,05$

Примечания: p^* – достоверность различий по сравнению с I группой (ГБ); p^{**} – достоверность различий по сравнению со II группой (ГБ+ДЛП); p^{***} – достоверность различий по сравнению с III группой (ГБ+ИР); p^{****} – достоверность различий между группами III и IV.



Показатели углеводного обмена у пациентов с метаболическим синдромом

Показатели	ГБ n=20	ДЛП+ГБ n=44	ГБ+ИР n=49	ГБ+СД2Т+ДЛПn=40
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,56 ± 0,49	5,79 ± 0,32 p* > 0,05	5,8 ± 0,33 p* > 0,05 p** > 0,05	6,02 ± 0,69 p* < 0,05 p** > 0,05 p*** > 0,05
Инсулин натощак, мкМЕ/мл	15,3 ± 4,6	17,3 ± 4,1 p* > 0,05	18,8 ± 6,14 p* < 0,05 p** > 0,05	21,8 ± 4,6 P* < 0,05 P** < 0,05 p*** > 0,05
НОМА-IR	3,80 ± 1,44	4,50 ± 1,3 p* > 0,05	4,84 ± 2,03 P* > 0,05 p** > 0,05	5,83 ± 2,23 P* < 0,05 P** > 0,05 P*** > 0,05

Примечания: p* – достоверность различий по сравнению с I группой (ГБ); p** – достоверность различий по сравнению со II группой (ГБ+ДЛП); p*** – достоверность различий по сравнению с III группой (ГБ+ИР); p**** – достоверность различий между группами III и IV.

Таблица 3

Показатели липидного обмена у пациентов с метаболическим синдромом

Показатели	ГБ n =20	ДЛП+ГБ n = 44	ГБ+ИР n=49	ГБ+СД2Т+ДЛП n=40
ОХС, ммоль/л	5,45 ± 0,61	5,72 ± 0,54 p* > 0,05	6,02 ± 0,42 p* < 0,05 p** > 0,05	6,00 ± 0,56 p* < 0,05 p** > 0,05 p*** > 0,05
ТГ, ммоль/л	1,64 ± 0,69	1,80 ± 1,07 p* > 0,05	2,10 ± 0,42 p* < 0,05 p** > 0,05	2,70 ± 0,32 p* < 0,05 p** > 0,05 p*** > 0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,3 ± 0,05	1,20 ± 0,05 p* > 0,05	1,15 ± 0,48 p* > 0,05 p** > 0,05	1,06 ± 0,83 p* < 0,05 p** > 0,05 p*** > 0,05

Примечания: p* – достоверность различий по сравнению с I группой (ГБ); p** – достоверность различий по сравнению со II группой (ГБ+ДЛП); p*** – достоверность различий по сравнению с III группой (ГБ+ИР); p**** – достоверность различий между группами III и IV.

показателей пациентов всех групп следует отметить отсутствие достоверных различий между исследуемыми группами по росту (1,72±0,08; 1,67±0,08; 1,71±0,09 и 1,66±0,06 м соответственно; p>0,05) и по величине ДАД (86,2±5,9; 97,2±12,1; 98,4±6,7; 94,5±12,2 мм рт. ст. соответственно; p>0,05). Что касается величин САД, то достоверные отличия отмечены между I (пациенты с ГБ), II (пациенты с ГБ + ИР) и IV (пациенты с ГБ+ДЛП+СД) группами (158,0±7,8; 181,9±22,3; 167,9±18,9 мм рт. ст. соответственно; p<0,05). Вес пациентов достоверно отличается между пациентами I и III, I и IV группами (80,1±4,9 и 88,0±10,3; 80,1±4,9 и 93,0±10,2 кг соответственно, p<0,05). Индекс ИМТ статистически не отличался у пациентов всех исследуемых групп (табл. 1).

При оценке показателей углеводного обмена в сравниваемых группах наблюдается статистически значимое увеличение уровня глюкозы натощак между I и IV группами (5,56±0,49 и 6,02±0,60 ммоль/л соответственно, p<0,05). При сравнении I, II и III групп между собой уровни глюкозы натощак отличались недостоверно (5,56±0,49; 5,79±0,32 и 5,80±0,33 ммоль/л соответственно; p>0,05). При сравнении концентрации инсулина натощак в плазме крови пациентов достоверные отличия наблюдаются между I и III, I и IV группами (15,3±4,6 и 18,8±6,14; 15,3±4,6 и 21,8±4,6 мкМЕ/мл соответственно, p<0,05). Индекс НОМА – IR статистически отличается

при сравнении I группы с IV (3,80±1,44 и 5,83±2,23 соответственно, p<0,05) (табл. 2).

При оценке показателей липидного обмена в обследованных группах наблюдаются тенденция к увеличению уровня ОХС (5,45±0,61; 5,72±0,54; 6,02±0,42 и 6,00±0,56 ммоль/л соответственно) и к уменьшению ХС ЛПВП (1,3±0,05; 1,2±0,05; 1,15±0,48 и 1,06±0,83 ммоль/л, соответственно). Достоверные отличия отмечаются только между первой и четвертой группами (p<0,05).

Что касается уровня ТГ, следует отметить достоверное повышение этого показателя также между первой и четвертой группами (1,64±0,69 и 2,7±0,32; p>0,05), между первой и третьей группами (1,64±0,69 и 2,10±0,42), p>0,05). Между остальными группами пациентов достоверных отличий не обнаружено (табл. 3).

Исследование уровня грелина показало тенденцию к снижению при сравнении всех исследуемых групп. В группе ГБ+СД2Т+ДЛП концентрация грелина соответствовала 24,0±6,5 пг/мл и была достоверно ниже, чем в контрольной группе (59,4±8,6 пг/мл; p<0,05), в группе больных ГБ с ИР показатель составил 26,7±7,0 пг/мл и был также достоверно ниже, чем в группе ГБ (42,9±10,5 пг/мл; p<0,05), но уровни грелина между группами II и III достоверно не отличались (29,2±7,45 и 26,7±7,0 пг/мл; p>0,05) (табл. 4).

МС – гетерогенное нарушение, характеризующееся на-



Уровни циркулирующего грелина у пациентов с метаболическим синдромом

Показатели	ГБ n=20	ДЛП+ГБ n=44	ГБ+ИР n=49	ГБ+СД2Т+ДЛП n=40
Грелин, пг/мл	42,9 ± 10,5	29,2 ± 7,45 p* > 0,05	26,7 ± 7,0 p* < 0,05 p** > 0,05	24,0 ± 6,5 p* < 0,05 p** > 0,05 p*** > 0,05

Примечания: p* – достоверность различий по сравнению с I группой (ГБ); p** – достоверность различий по сравнению со II группой (ГБ+ДЛП); p*** – достоверность различий по сравнению с III группой (ГБ+ИР); p**** – достоверность различий между группами III и IV.

личием нескольких компонентов, таких как висцеральное ожирение, повышение уровня ТГ, снижения уровня ХС ЛПВП, АГ и увеличение концентрации глюкозы натощак. МС тесно связан с риском развития СД2Т и сердечно-сосудистых заболеваний [3]. На экспериментальных моделях показано, что введение глюкозы или потребление пищи приводит к уменьшению концентрации грелина в плазме [11]. Следует отметить, мнения по поводу роли грелина в метаболизме глюкозы и инсулина противоречивы [8]. В наших исследованиях наблюдается снижение уровня грелина с развитием основных компонентов МС (АГ, ИР, ДЛП). Ранее другими авторами показано, что плазменная концентрация грелина была ниже у лиц с ожирением, по сравнению с худыми европейцами. Меньшей концентрацией грелина характеризуются пациенты с СД2Т, что указывает на возможный генетический компонент в регулировании уровней грелина в плазме. Этим же объясняется высокий ИМТ у субъектов с более низкими уровнями грелина, потому что ожирение влияет на все другие компоненты МС [12]. В результате исследования получены подобные результаты: вес пациентов достоверно отличался между пациентами I и III, I и IV групп, подобная тенденция наблюдается при изменении концентрации грелина в исследуемых группах пациентов (табл. 1,4).

Некоторыми авторами показано, что низкие концентрации грелина независимо связаны с СД и ИР. В состоянии голода печень продуцирует глюкозу из гликогена и протеинов путем глюконеогенеза, затем глюкоза высвобождается в кровь. Грелин участвует в этих метаболических реакциях, модулируя сигнальные пути инсулина в гепатоцитах и регулируя гены, вовлеченные в глюконеогенез. Более важный орган в метаболизме глюкозы и инсулина – поджелудочная железа, а именно клетки островков, синтезирующие гормоны, контролирующие метаболизм глюкозы. Низкий плазменный уровень грелина может затрагивать цепочку связей гормон роста (GH)/инсулин-подобный гормон роста-1 (IGF-1), которая, в свою очередь, может усиливать ИР и приводит к развитию СД2Т. Низкий уровень GH и IGF-1 связаны с некоторыми компонентами МС. Другой возможный предполагаемый механизм, посредством которого низкие уровни грелина вовлечены в патогенез ИР и СД2Т, может быть представлен эффектами грелина на клетки островков поджелудочной железы. Предполагают, что грелин оказывает ингибиторный эффект на выброс инсулина. Третья возможная связь низких уровней грелина и ИР, предположительно, может быть представлена автономией нервной системы.

Известно, что высокое соотношение симпатической к парасимпатической активности связано с количеством адипозной ткани и ИР у людей. Нарушение этого симпатического/парасимпатического баланса вызывает развитие ИР и СД2Т. С другой стороны, автономия нервной системы является фактором регуляции концентрации грелина. Нарушение данной системы уменьшает уровень грелина, вовлекая его в нарушение метаболизма глюкозы. Следовательно, высказанные предположения дают возможность считать, что низкие уровни грелина могут быть рассмотрены как предикторы нарушений регуляции глюкозы и развития СД2Т [13]. Самые низкие концентрации грелина обнаружены у пациентов IV группы (табл. 4).

ВЫВОДЫ

В результате исследования выявлено, что прогрессирование основных компонентов МС приводит к повышению концентрации ОХС и снижению ХС ЛПВП.

Показано достоверное снижение содержания грелина у пациентов с избыточной массой тела и нарушениями углеводного и липидного обменов на фоне развития ИР и СД.

Продолжение проведения исследований в этом направлении, изучение гормонов жировой ткани, сопутствующего изменения липидного и углеводного обменов, ассоциированных с избыточной массой тела, ИР и СД, позволит более углубленно изучить патогенез метаболических расстройств у гипертоников, точнее прогнозировать возрастание кардиоваскулярного риска и разработать своевременные профилактические мероприятия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mancia G. Metabolic Syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) Study / Mancia G., Bombelli M., Corrao G. [et al.] // Daily Life Blood Pressure, Cardiac Damage, and Prognosis Hypertension. – 2007. – Vol. 49. – P. 40–47.
2. Kojima M. Clinical endocrinology and metabolism: ghrelin, a novel growth-hormone-releasing and appetite-stimulating peptide from stomach / Kojima M., Hosoda H., Kangawa K. // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. – 2004. – Vol. 18. – P. 517–530.
3. Tritos N.A. The Physiology and Potential Clinical Applications of Ghrelin, a Novel Peptide Hormone / Tritos N.A., Kokkotou E.G. // Mayo Clin Proc. – 2006. – Vol. 81 (5). – P. 653–660.
4. Holst B. Ghrelin receptor mutations – too little height and too much hunger / Holst B., Schwartz T.W. // J. Clin. Invest. – 2006. – Vol. 116. – P. 637–641.
5. Davenport A.P. International Union of Pharmacology. LVI. Ghrelin Receptor Nomenclature, Distribution, and Function / Davenport A.P., Bonner T.I., Foord S.M. [et al.] // Pharmacol. Rev. – 2005. – Vol. 57. – P. 541–546.
6. Marzullo P. The relationship between active ghrelin levels and



- human obesity involves alterations in resting energy expenditure / *Marzullo P., Verti B., Savia G. [et al.]* // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2004. – Vol. 89. – P. 936–939.
7. *Ukkola O.* Ghrelin and metabolic disorders / *Ukkola O.* // Curr. Protein Pept. Sci. – 2009. – Vol. 10. – P. 2–7.
 8. *Date Y.* Ghrelin is present in pancreatic alpha-cells of humans and rats and stimulates insulin secretion / *Date Y., Nakazato M., Hashiguchi S. [et al.]* // Diabetes. – 2002. – Vol. 51. – P. 124–129.
 9. *Grundy S.M.* Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association, National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement / *Grundy S.M., Cleeman J.I., Daniels S.R. [et al.]* // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 2735–2752.
 10. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / *G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak [et al.]* // J. Hypertens. – 2007. – Vol. 26, №6. – P. 1105–1187.
 11. *Nakagawa E.* Hyperglycaemia suppresses the secretion of ghrelin, a novel growth-hormone-releasing peptide: responses to the intravenous and oral administration of glucose / *Nakagawa E., Nagaya N., Okumura H. [et al.]* // Clin Sci (Lond). – 2002. – Vol. 103. – P. 325–328.
 12. *Vivenza D.* Ghrelin gene polymorphisms and ghrelin, insulin, IGF-I, leptin and anthropometric data in children and adolescents / *Vivenza D., Rapa A., Castellino N.* // Eur J Endocrinol. – 2004. – Vol. 151. – P. 127–133.
 13. *Vartiainen J.* Ghrelin, obesity and type 2 diabetes: genetic, metabolic and epidemiological studies / *Vartiainen J.* // Acta Univ. Oul. D – 2009. – 1009. – P. 114.

Сведения об авторе:

Школьник В.В., к. мед. н., ассистент каф. внутренней медицины №1 и клинической фармакологии ХНМУ.

Адрес для переписки:

Школьник Вера Владиславовна. 61002, г. Харьков, ул. Пушкинская, 49А.

Тел.: (057) 700 32 14, 373 90 18, (050) 514 29 14.

E-mail: shkólnik_v@rambler.ru