© БУЯНОВА С.В., ОСОЧУК С.С., 2014

ВЛИЯНИЕ СТАТИНОВ НА ГОРМОНАЛЬНЫЙ СПЕКТР КРОВИ И СОДЕРЖАНИЕ ХОЛЕСТЕРОЛА В НАДПОЧЕЧНИКАХ БЕЛЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС

БУЯНОВА С.В., ОСОЧУК С.С.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.
Статины широко используются в практической кардиологии, оказывая гипохолестеролемический эффект при атеросклерозе. Однако многие фармакодинамические особенности этих препаратов до сих пор полностью не изучены. Целью данной работы было исследование влияния статинов на липидтранспортную систему, содержание тиреоидных гормонов, АКТГ, кортизола, тестостерона в крови и количество холестерола в надпочечниках. Исследования проводились на белых беспородных крысах-самцах средней массой тела 300-350 гр. Для проведения исследований были сформированы экспериментальные группы: 1. интактная группа; 2. экспериментальная группа, животным которой в течение двух недель внутрижелудочно вводили ловахол с забором крови через 7 часов после последнего введения препарата. Количество общего холестерола, ТГ, ХС ЛПВП в сыворотке крови определяли коммерческими биохимическими наборами, количество тиреоидных гормонов, ТТГ, кортизола, тестостерона и АКТГ – радиоиммунными наборами. Процентное соотношение α-ЛП, β-ЛП и пре-β–ЛП определяли наборами HYDRAEL LIPO+Lp(a) Sebia. Содержание холестерола в надпочечниках определяли по Златкису-Заку. Для статистической обработки был использован непараметрический критерий Мана-Уитни для независимых выборок, однофакторный дисперсионный анализ и корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Установлено, что двухнедельное введение ловахола снижает количество общего холестерола за счет ХС ЛПНП, значительно влияет на дисперсию ХС ЛПОНП, ТГ и ХС ЛПВП, снижает содержание тестостерона, T_4, увеличивает количество АКТГ с высокой степенью достоверности влияния на дисперсию содержания T_3, ТТГ и кортизола. Помимо указанного, ловахол значительно увеличивает содержание ХС надпочечников и модифицирует корреляционные взаимоотношения между гормонами и показателями липидтранспортной системы.
Ключевые слова: статины, липидтранспортная система, тиреоидные гормоны, АКТГ, кортизол, тестостерон, ТТГ.

Abstract.
Statins are widely used in the practice of cardiology, producing hypocholesterolemic effect in atherosclerosis. However, many pharmacodynamic characteristics of these drugs are still poorly understood. The aim of this study was to investigate the influence of statins on lipid-transport system, the content of thyroid hormones, ACTH, cortisol, testosterone, and the amount of cholesterol in the adrenal glands. Researches were conducted on white male rats weighing 300-350 g. For the research conduction experimental groups were formed: 1. the intact group; 2. the experimental group the animals of which for two weeks were intragastrically administered lovahol and whose blood samples were taken in 7 hours after the last administration of the drug. The levels of total cholesterol, triglycerides, HDL cholesterol in the blood serum were determined with biochemical commercial sets, the levels of thyroid hormones, TSH, cortisol, testosterone and ACTH by means of radioimmunoassay sets. The percentage of α-LP, β-LP and pre-β–LP was determined with sets of HYDRAEL LIPO + Lp (a) Sebia. Cholesterol level in the adrenal glands was determined by Zlatkis - Zak. Statistical analysis was conducted with the use of nonparametric Mann- Whitney test for independent samples, ANOVA and correlation analysis using the Spearman correlation coefficient in the application package STATISTICA 6.0. It has been determined that two-week administration of lovahol decreases the level of total cholesterol at the cost of LDL- cholesterol, significantly affects the dispersion of VLDL, triglycerides and HDL cholesterol, decreases testosterone and T_4 levels, increases the level of ACTH with highly significant effect on the dispersion of T_3, TSH, and cortisol levels. Besides, lovahol significantly increases cholesterol level of the adrenal glands and modifies the correlation relationship between hormones and values of lipid-transport system.
Key words: statins, lipid-transport system, thyroid hormones, ACTH, cortisol, testosterone, TSH.

Несмотря на значительную популярность статинов в практической кардиологии, многие фармакодинамические особенности этих препаратов до настоящего времени остаются неисследованными и противоречивыми. Известно, что одним из наиболее мощных регуляторов липидного обмена являются тиреоидные гормоны [1], ярко выраженный гиполипидемический эффект которых позволил рассматривать их в качестве потенциальных лекарственных препаратов для коррекции дислипопротеинемий, в том числе в сочетании со статинами [2]. Вместе с тем, в научной литературе практически отсутствуют сведения о влиянии статинов на количество тиреоидных гормонов. Помимо указанного известно, что статины снижают выраженность артериальной гипертензии, вызванной адренокортикотропным гормоном (АКТГ) [3]. Однако влияние статинов на содержание самого АКТГ в литературе также не нашло отражения. В то же время в литературных источниках отсутствует единая точка зрения на способность статинов влиять на содержание половых гормонов и глюкокортикоидов. Так, Isaacsohn J.L. и соавторы [4] указывают на неспособность статинов снижать содержание в крови кортикостероидов, Kanat M. и соавторы выявили, что статины снижают содержание кортизола и альдостерона в крови пациентов с гиперхолестеролемией [5]. Kocum T.H. и соавторы показали, что лечение больных ИБС статинами в течение 12 недель не приводило к изменению содержания тестостерона и секс-гормон-связывающего глобулина [6.], а при сахарном диабете 2 типа описан противоположный эффект [7]. В работе Puurunen J. и соавторов показано, что аторвастатин снижал содержание дегидроэпиандростерона в крови у женщин с поликистозом яичников и у мужчин с гиперхолестеролемией [8, 9]. Не нашло отражения в литературе и влияние статинов на содержание холестерола в надпочечниках.

В связи с вышеизложенным, целью нашей работы было исследование влияния статинов на липидтранспортную систему, содержание тиреоидных гормонов, АКТГ, кортизола, тестостерона и количество холестерола в надпочечниках у экспериментальных животных.

Методы

Исследования проводились на белых беспородных крысах-самцах средней массой тела 300-350 гр. Для моделирования гипохолестеролемии крысам в утренние часы в течение 2-х недель внутрижелудочно вводили ловахол в дозе 1мг/кг веса животного. Длительность и доза введения препарата выбраны исходя из рекомендаций изготовителя. Ловахол предоставлен для исследования представительством фирмы «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь. Для проведения исследований сформированы следующие экспериментальные группы:

1. интактные (без каких-либо воздействий);
2. двухнедельное внутрижелудочное введение ловахола с забором крови через 7 часов после последнего введения статина.

Всех животных декапитировали под эфирным наркозом. Полученную кровь до образования сгустка (около 15 минут) выдерживали в холодильнике при температуре +4°С. Сгусток осаждали центрифугированием в рефрижераторной центрифуге РС-6 в течение 15 минут при 2500 об/мин. Сыворотку расфасовывали в пластиковые пробирки и до обработки хранили при -20°С. В сыворотке крови определяли количество общего холестерола (ОХС), триацилглицеринов (ТГ), холестерола липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) с использованием наборов фирмы Cormay-Diana (Беларусь) на полуавтоматическом фотометре SreenMaster (Финляндия). Количество холестерола липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) рассчитывали математически [10]. Количество тиреоидных гормонов (T_3 и T_4), тиреотропного гормона (ТТГ), кортизола, тестостерона и АКТГ определяли радиоимунными наборами на автоматическом γ-счетчике Vizard (Финляндия). Процентное соотношение липопротеиновых комплексов ЛПНП (β-ЛП), ЛПОНП (пре-β-ЛП), ЛПВП (α-ЛП) наборами HYDRAEL LIPO+Lp(a) Sebia (Испания) в камере электрофоретического разделения белков Cormay (Польша) с использованием денситометра Sebia DVSE (Франция). Содержание холестерола (ХС) в надпочечниках определяли по Златкису-Заку [11]. Учитывая неправильное распределение исследуемых признаков, а также неравенство их дисперсий, для статистической обработки был использован непараметрический критерий Мана-Уит-

ни для независимых выборок, однофакторный дисперсионный анализ и корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции Спирмена в пакете прикладных программ STATISTICA 6.0.

Результаты и обсуждение

Как и следовало ожидать, двухнедельное внутрижелудочное введение ловахола привело к достоверному снижению содержания ОХС крови (p=0,0002) за счет уменьшения количества ХС ЛПНП (p=0,007) (табл. 1).

Однофакторный дисперсионный анализ подтвердил выявленный эффект (табл. 2).

Степень влияния ловахола на содержание ОХС и ХС ЛПНП составила 97,7 и 37,1%, соответственно (p<0,0001 и p=0,024, соответственно). Несмотря на отсутствие достоверных отличий количества ТГ, ХС ЛПВП и ХС ЛПОНП в тесте с использованием непараметрического критерия Мана-Уитни, однофакторный дисперсионный анализ выявил высокую степень влияния препарата на эти показатели (p<0,0001). Коэффициент Спирмена показал наличие прямой зависимости между количеством ХС ЛПВП и содержанием ТГ (r=0,578). Вероятно, такая зависимость реализуется через модуляцию активности белка переносящего эфиры холестерола (БПЭХС), осуществляющего перенос ЭХС от ЛПВП на ЛПНП и ЛПОНП взамен на ТГ [12]. Такая точка зрения подтверждается наличием обратной корреляционной зависимости между ХС ЛПНП и ТГ (r=-0,610508). Таким образом, изменение содержания количества ХС ЛПНП может быть обусловлено не только снижением активности продукции ХС печенью, но и изменением активности БПЭХС.

Оценка электрофореграммы выявила достоверное увеличение процентного содержания β-ЛП (p=0,015), тенденцию к снижению

Таблица 1 – Влияние ловахола на липидтранспортную систему крови, ее гормональный спектр и содержание холестерола в надпочечниках

Показатели		Через 7 часов	Интактные
ОХС мМ/л p		1,63±0,29 0,0002	2,4±0,36
ТГ мМ/л		1,3±0,25	1,49±0,3
ХС ЛПВП мМ/л		1,04±0,37	1,26±0,35
ХС ЛПОНП мМ/л		0,6±0,11	0,68±0,14
ХС ЛПНП мМ/л p		0,14±0,29 0,0007	0,45±0,56
%	β-ЛП p	71,26±11,6 0,015	41,66±16,67
	пре-β-ЛП p	13,88±9,0 0,015	28,34±6,55
	α-ЛП	14,86±6,93 0,055	30,0±11,82
Т3 мМ/л		1,96±0,59	2,14±0,5
Т4 мМ/л p		37,29±20,06 0,005	65,99±8,27
ТТГ мМ/л		0,1±0,09	0,004±0,007
ХС надпочечников мг/гр p		28,05±9,5 0,041	18,47±4,6
АКТГ мМ/л p		2,96±1,87 0,001	0,0009±0,0005
Кортизол мМ/л		14,98±9,26	9,02±4,64
Тестостерон p		2,16±1,96 0,001	5,78±3,52

Таблица 2 – Влияние ловахола на показатели липидтранспортной системы крови

Показатели	SS	Degr. of	MS	F	p
ОХС, мМ/л	66,44	2	33,21	337,77	<0,0001
Ошибка	1,57	16	0,098		
ТГ, мМ/л	33,81	2	16,9	235,83	<0,0001
Ошибка	1,15	16	0,071		
ХС ЛПВП, мМ/л	22,59	2	11,299	83,76	<0,0001
Ошибка	2,16	16	0,134		
ХС ЛПОНП, мМ/л	7,15	2	3,57	235,83	<0,0001
Ошибка	0,24	16	0,015	4,74	
ХС ЛПНП, мМ/л	1,5	2	0,75		0,0241
Ошибка	2,54	16	0,15		
β-ЛП	30858,54	2	15429,27	88,82	<0.0001
Ошибка	1215,9	7	173,7		
пре-β-ЛП	4756,25	2	2378,12	67,02	<0.0001
Ошибка	212,89	6	35,48		
α-ЛП	5519,7	2	2759,8	35,53	0,0002
Ошибка	543,7	7	77,67		

Примечания: SS – сумма квадратов показателя, Degr. of – число степеней свободы показателя, MS – средний квадрат показателя, F-критерий (Критерий Фишера), p - вероятность нулевой гипотезы.

содержания α-ЛП (p=0,055) и достоверное уменьшение процентного содержания пре-β-ЛП (p=0,013) (рис. 1). Однофакторный дисперсионный анализ выявил высокую степень влияния препарата на все три показателя: 96,2, 95,7 и 91%, соответственно (p<0,0001, p<0,0001 и 0,0002, соответственно). Корреляционный анализ показал, что ХС ЛПВП имел обратную зависимость с процентным содержанием β-ЛП (r=-0,974679), а ХС ЛПОНП - обратную зависимость с процентным содержанием α-ЛП (r=-0,894427), что подтверждает сделанное ранее предположение о вовлеченности БПЭХС в реакцию метаболизма на введение ловахола. Учитывая, что у крыс 80% ХС продуцируется в печени [13], достоверное снижение процентного содержания пре-β-ЛП выглядит закономерным и может быть обусловлено снижением их продукции. Вместе с тем, учитывая, что ингибирование ОМГ-редуктазы снижает количество изопентилпирофосфата, необходимого для продукции одного из наиболее важных антиоксидантов ЛПНП - убихинона (коэнзим Q_{10}) [14], можно предположить, что выявленное увеличение процентного содержания β-ЛП обусловлено усилением их пероксидации и, как следствие, нарушением их рецепторно-опосредованного захвата, что косвенно может подтверждаться обратной корреляционной зависимостью между β- и α-ЛП (r=0,9). Возможно, увеличение процентного содержания β-ЛП обусловлено, в том числе, и ростом активности липолитической трансформации ЛПОНП, что подтверждается наличием достоверной корреляционной зависимости между ХС ЛПОНП и ХС ЛПНП (r=-0,610508).

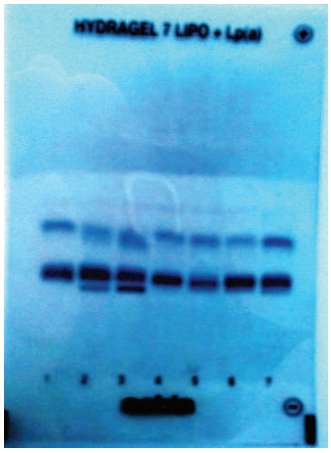

Рисунок 1 – Электрофореграмма ЛПК крови.

Помимо выявленных фактов, отмечена также прямая корреляционная зависимость между ХС ЛПОНП и ХС ЛПВП (r=0,578484), вероятно, отражающая активность обратного транспорта ХС в зависимости от активности его синтеза в печени.

Следует отметить, что у интактных животных корреляционные взаимодействия были иными, чем у животных, получавших ловахол. Были выявлены обратные корреляционные зависимости между содержанием ТГ крови и ХС ЛПНП (r=-0,81168), а также ХС ЛПОНП и ХС ЛПНП (r=-0,81168), что логично отражает активность липолитической трансформации ЛПОНП.

Таким образом, двухнедельное применение ингибитора ОМГ-редуктазы привело к существенным изменениям в липидтранспортной системе крови, характеризующимся высокой степенью влияния на дисперсию исследуемых показателей и возможным вовлечением в процесс не только продукции холестерола, но и изменением активности липолитических ферментов и трансферных белков.

Исследование количества ХС в надпочечниках показало достоверное увеличение его содержания по сравнению с интактными животными (p=0,041) (табл. 1).

Степень влияния препарата на содержание ХС в надпочечниках составила 91,2% (p<0,0001) (табл. 3).

Выявленный эффект, вероятно, обусловлен достоверным (p=0,001) увеличением содержания АКТГ, поскольку данный гормон способен усиливать кровоснабжение надпочечников [15], увеличивая, таким образом, захват липопротеиновых комплексов и доставку ХС. Рост содержания ХС в надпочечниках не привел к увеличению содержания кортизола. Вместе с тем, дисперсионный анализ выявил достоверное (75%, p<0,0001) влияние препарата на содержание гормона. Вероятно, увеличение содержания кортизола может произойти в более поздние после приема препарата сроки. Интересно отметить, что содержание ХС ЛПВП имело обратную корреляционную зависимость с количеством АКТГ (r=-0,766481), что может отражать поставку ХС в надпочечники в составе ЛПВП, являющихся главными поставщиками ХС надпочечникам у крыс [16, 17, 18].

Помимо указанного, отмечено достоверное снижение содержания тестостеро-

Таблица 3 – Влияние ловахола на дисперсию содержания гормонов крови и ХС надпочечников

Показатели	SS	Degr. of	MS	F	p
T_3, мМ/л	74,6	2	37,3	110,44	<0,0001
Ошибка	5,4	16	0,33		
T_4, мМ/л	43418,7	2	21709,36	72,16	<0,0001
Ошибка	4813,57	16	300,85		
ТТГ, мМ/л	0,088	2	0,044	7,87	0,0065
Ошибка	0,067	12	0,0056		
АКТГ, мМ/л	70,44	2	35,22	14,29	0,0011
Ошибка	24,6	10	2,46		
Кортизол, мМ/л	2676,45	2	1328,22	21,07	<0,0001
Ошибка	889,12	14	63,5		
Тестостерон, мМ/л	253,87	2	126,9	15,79	0,0003
Ошибка	104,4	13	8,03		
ХС надпочечников	9526,12	2	4763,06	67,4	<0,0001
Ошибка	918,65	13	70,66		

Примечания: SS – сумма квадратов показателя, Degr. of – число степеней свободы показателя, MS – средний квадрат показателя, F-критерий (Критерий Фишера), p - вероятность нулевой гипотезы.

на (p=0,001) со степенью влияния ловахола 70,8%. Учитывая рост содержания ХС в надпочечниках в сочетании с увеличением содержания АКТГ, снижение количества тестостерона в крови может свидетельствовать о катаболической направленности изменений метаболического профиля у крыс, получавших ловахол.

Оценка влияния ловахола на содержание ТТГ и тиреоидных гормонов выявила достоверное снижение количества T_4 (p=0,005) со степенью влияния препарата 90% (p<0,0001). Ловахол не оказал достоверного влияния на количество ТТГ и T_3, однако дисперсионный анализ выявил достоверное влияние на их дисперсию со степенью влияния 56,8 и 93% (p=0,0065 и <0,00001, соответственно). Корреляционный анализ выявил обратную зависимость между количеством ХС ЛПВП и ТТГ (r=-0,827413), что, в целом, может быть обусловлено снижением роли тиреоидных гормонов в регуляции липидного обмена у крыс, получавших ловахол.

У интактных животных обнаружено большее, чем в экспериментальной группе, количество корреляционных взаимодействий между исследованными гормонами и показателями липидтранспортной системы. Содержание ТГ и ХС ЛПОНП прямо коррелировало с количеством кортизола (r=0,92763), а количество ХС ЛПНП имело обратную зависимость с количеством этого гормона (r=-0,88571). Количество ОХС находилось в обратной зависимости от содержания ТТГ (r=-0,82319). В свою очередь, количество ТТГ прямо коррелировало с количеством T_3 (r=0,75724) и пре-в-ЛП (r=0,89443). Количество T_3 имело прямую корреляционную зависимость с пре-в-ЛП (r=0,9). Такие взаимосвязи являются логичными, поскольку тиреоидные гормоны являются одними из наиболее значимых регуляторов энергетического обмена [19].

Таким образом, можно заключить, что двухнедельное введение ловахола существенно изменяет гормональную регуляцию липидного профиля.

Заключение

1. Двухнедельный прием ловахола снизил количество ОХС за счет уменьшения количества ХС ЛПНП и оказал выраженное влияние на дисперсию ХС ЛПОНП, ТГ и ХС ЛПВП.

2. Ловахол снижает содержание тестостерона и T_4, увеличивает количество АКТГ и ХС надпочечников и оказывает выраженное влияние на дисперсию T_3, ТТГ и кортизола.

3. Ловахол значительно изменяет корреляционные взаимоотношения между гормонами и показателями липидтранспортной системы.

Литература

1. Thyroid hormones and lipid metabolism / S. Sasaki [et al.] // Nihon Rinsho. –2006 Dec. – Vol. 64, N 12. – P. 2323-2329.
2. Use of the thyroid hormone analogue eprotirome in statin-treated dyslipidemia / P. W. Ladenson [et al.] // N Engl J Med. – 2010 Mar. –Vol. 362, N 10. – P. 906-916.
3. Atorvastatin prevented and partially reversed adrenocorticotropic hormone-induced hypertension in the rat / C. K. Mondo [et al.] // Clin Exp Pharmacol Physiol. – 2006 Apr. – Vol. 33, N 4. – P. 369-373.
4. Atorvastatin, a new HMG-CoA reductase inhibitor, does not affect glucocorticoid hormones in patients with hypercholesterolemia / J. L. Isaacsohn [et al.] // J Cardiovasc Pharmacol Ther. – 1997 Oct. – Vol. 2, N 4. – P. 243-249.
5. A multi-center, open label, crossover designed prospective study evaluating the effects of lipid lowering treatment on steroid synthesis in patients with Type 2 diabetes (MODEST Study) / M. Kanat [et al.] // J Endocrinol Invest. – 2009 Nov. – Vol. 32, N 10. – P. 852-856.
6. Does atorvastatin affect androgen levels in men in the era of very-low LDL targeting therapy? / T. H. Kocum [et al.] // Exp Clin Endocrinol Diabetes. – 2009 Feb. – Vol. 117, N 2. – P. 60-63.
7. Statin therapy is associated with lower total but not bioavailable or free testosterone in men with type 2 diabetes / R. D. Stanworth [et al.] // Diabetes Care. – 2009 Apr. – Vol. 32, N 4. – P. 541-546.
8. Statin therapy worsens insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study / J. Puurunen [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2013 Dec. – Vol. 98, N 12. – P. 4798-807.
9. The effect of statins on testosterone in men and women, a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / C. M. Schooling [et al.] // BMC Medicine. – 2013 Feb. – Vol. 11, N 1. – P. 57.
10. Rifting, B. Typing of hypolipoproteinemia / B.

Rifting // Atherosclerosis. – 1970 May–June. – Vol. 11, N 3. – P. 545-546.
11. Колб, В. Г. Справочник по клинической химии / В. Г. Колб, В. С. Камышников. – 2-е изд., перераб. и доп. – Мн. : Беларусь. – 1982. – 366 с.
12. Титов, В. Н. Белок, переносящий эфиры холестерола в транспорте насыщенных жирных кислот : (обзор литературы) / В. Н. Титов // Клинич. лаб. диагностика. – 1999. – № 5. – С. 3-10.
13. Dietschy, J. M. The role of the liver in lipid and lipoprotein metabolism / J. M. Dietschy, S .D. Turley, D. K. Spady // Liver in metabolic diseases : proceedings of the 35th Falk Symposium, part of the Sixth International Congress of Liver Diseases, Basel, October 15-17, 1982. – Boston : MTP Press, 1983. – P. 25-39.
14. A novel mechanism of coenzyme Q10 protects against human endothelial cells from oxidative stress-induced injury by modulating NO-related pathways / K. L. Tsai [et al.] // J Nutr Biochem. – 2012 May. – Vol. 23, N 5. – P. 458-468.
15. Regional adrenal blood flow responses to adrenocorticotropic hormone in fetal sheep / A. M. Carter [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 1993 Feb. – Vol. 264, N 2. – P. 264-269.
16. Uptake of high density lipoprotein-associated apoprotein A-I and cholesterol esters by 16 tissues of the rat in vivo and by adrenal cells and hepatocytes in vitro / C. Glass [et al.] // J. Biol Chem. – 1985 Jan. – Vol. 260, N 2. – P. 744-750.
17. Косинец, А. Н. Липидный спектр надпочечников крыс в ранние сроки септического процесса / А. Н. Косинец, С. С. Осочук, Н. Ю. Коневалова // Здравоохранение. — 2006. — № 3. — С. 7—9.
18. Осочук, С. С. Изменения липидного спектра надпочечников у крыс при экспериментальном перитоните / С. С. Осочук, Н. Ю. Коневалова // Здравоохранение. — 2003. — № 12. — С. 16—18.
19. Goglia, F. Thyroid hormones and mitochondria / F. Goglia, E. Silvestri, A. Lanni // Bioscience Reports. – 2002 Feb. – Vol. 22, N 1. – P. 17-32.

Поступила 21.01.2014 г.
Принята в печать 05.03.2014 г.

Сведения об авторах:
Буянова С.В. – старший преподаватель кафедры общей и клинической биохимии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
Осочук С.С. - д.м.н., доцент, заведующий НИЛ УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: 210023, г.Витебск, пр-т Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра общей и клинической биохимии. Тел.раб. 8 (0212) 37-24-52 - Буянова Светлана Валерьевна.