

УДК 612.33.018

Е. Е. Яремко, С. В. Чернышева, В. К. Сырцов, Ю. А. Кривохацкая

### АНАЛИЗ ДЕЙСТВИЯ ПЕНТАГАСТРИНА И СЕКРЕТИНА НА СЛИЗИстую ОБОЛОЧКУ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

Функциональная активность слизистой оболочки тонкого кишечника находится под контролем возбуждающих и тормозных механизмов, запускаемых общими нервно-рефлекторными и гуморальными факторами, а также местных регуляторных механизмов, которые осуществляются при участии интрамуральных нервных сплетений [8]. Секреторные и транспортные процессы в кишечнике определяются влияниями блуждающих и симпатических волокон, реализующих свои эффекты через высвобождающиеся медиаторы. Уровень медиаторов является адекватным показателем тонуса разных отделов вегетативной нервной системы. В ранее проведенных исследованиях [7] отмечено, что слизистая оболочка тощей кишки характеризуется высоким содержанием ацетилхолина и катехоламинов и активностью ферментов их метаболизма. Холинергические и адренергические процессы стимулируются при пищевом возбуждении.

В комплексе регуляторных механизмов важную роль играют гастроинтестинальные гормоны (ГИГ), которые выполняют функции ингибиторов и стимуляторов пищеварительных процессов, а также нейротрансмиттеров и нейромодуляторов [2, 12, 13, 15—18]. Энтеринговая гормональная система имеет локальное и эутрофическое значение [5].

Однако по сравнению с другими железами пищеварительного аппарата многие стороны гормонального контроля функций тонкого кишечника и его трофики остаются не изученными. Не установлено участие ГИГ в нейрогуморальной регуляции секреторного и транспортного процессов в кишечнике.

Цель настоящего исследования — провести анализ влияния пентагастрин (ПГ) и секретин (СТ) на холинергическую, адренергическую и ферментную активность, а также трофические процессы в слизистой оболочке тонкого кишечника.

Опыты проведены на 138 18—20 ч после последнего приуровню ацетилхолина (АХ) и зистой оболочке кишки. Содерж го тестирования на прямой мы в гомогенате сопоставляли со вестной концентрации. Активн (НА) и активность моноаминс кой активности. Уровень НА (МАО (1.4.3.4.) — по [1]. В го также активность собственно к фатазы (ЩФ). Щелочную фс Na-β-глицерофосфата [11], ине либденовым способом в модифи

Содержание медиаторов в ментов — в микромолях гидр данные показатели изучали до

В двух сериях опытов н опыты) исследовали влияние Г клеиновых кислот (РНК) в эн судили по скорости включения специфическим предшественни диоактивных атомов выявля сивность включения уридина о над ядром 100 эпителиальных клеток является основным истс между скоростью синтеза РНК сацию и окраску осуществляли

В гистохимической серии ных веществ и процентное со, в слизистой оболочке тощей к помощью окраски Шифф-Йоди дифференцировку — обработк

Результаты исследований дента и считали достоверно зна

#### Результат

ГИГ вызывают закон гической и ферментной тощей кишки крысы (таб ния стимулирует холине активность ХЭ ( $p < 0,00$  ИТ и ЩФ существенно и холинергические, и ад ине АХ и НА, а также ак ПГ увеличивает синтез П

Изменения холинергической, адренергической и ферментной активности слизистой оболочки тощей кишки и при фармакологическом выключении разных отделов вегетативной нервной системы

| Условия опытов                   | Содержание медиаторов в мкг/г ткани |                  | Активность ферментов в мк моль/г·мин |       |
|----------------------------------|-------------------------------------|------------------|--------------------------------------|-------|
|                                  | норадреналин                        | моноаминоксидаза | ацетилхолин                          | холин |
| Контрольные опыты (n=25)         | 0,090 ± 0,007                       | 357,21 ± 20,67   | 0,038 ± 0,008                        | 2,4   |
| Секретин (n=16), p               | 0,090 ± 0,014                       | 319,09 ± 25,81   | 0,080 ± 0,008                        | 3,9   |
| Пентагастрин (n=16), p           | > 0,1                               | > 0,1            | < 0,001                              | <     |
| Пентагастрин + орнитид (n=10), p | 0,222 ± 0,019                       | 581,22 ± 29,16   | 0,068 ± 0,010                        | 4,0   |
| Пентагастрин + атропин (n=10), p | < 0,001                             | < 0,001          | < 0,05                               | <     |
| Пентагастрин + орнитид (n=10), p | 0,026 ± 0,006                       | 153,95 ± 22,21   | 0,032 ± 0,007                        | 5,0   |
| Пентагастрин + атропин (n=10), p | < 0,001                             | < 0,001          | > 0,5                                | <     |
| Пентагастрин + атропин (n=10), p | 0,077 ± 0,004                       | 71,32 ± 3,22     | 0,084 ± 0,002                        | 4,0   |
| Пентагастрин + атропин (n=10), p | > 0,05                              | < 0,001          | < 0,05                               | <     |

## Методика исследований

Опыты проведены на 138 крысах под нембуталовым наркозом (40 мг/кг через 18—20 ч после последнего приема пищи). О холинергической активности судили по уровню ацетилхолина (АХ) и активности холинэстеразы (ХЭ) непосредственно в слизистой оболочке кишки. Содержание свободного АХ определяли методом биологического тестирования на прямой мышце живота лягушки. Результаты каждого определения в гомогенате сопоставляли со средней величиной реакции мышцы на раствор АХ известной концентрации. Активность ХЭ (3.1.1.8.) исследовали по [14]. Норадреналин (НА) и активность моноаминоксидазы (МАО) являются показателями адренергической активности. Уровень НА определяли флуорометрическим методом [4], активность МАО (1.4.3.4.) — по [1]. В гомогенате слизистой оболочки тощей кишки исследовали также активность собственно кишечных ферментов — инвертазы (ИТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ). Щелочную фосфатазу (3.1.3.1.) определяли по скорости гидролиза Na-β-глицерофосфата [11], инвертазу (3.2.1.26) — колориметрическим мышьяково-молибденовым способом в модификации [6].

Содержание медиаторов выражали в мкг/г влажного веса ткани, активность ферментов — в микромолях гидролизованного субстрата на г за 1 мин (в ст. ед.). Указанные показатели изучали до и после введения ПГ (6—10 мкг/кг) и СТ (2 ед./кг).

В двух сериях опытов на 40 крысах (автордиографические и гистохимические опыты) исследовали влияние ПГ и СТ на образование и секрецию слизи и синтез нуклеиновых кислот (РНК) в энтероцитах кишечника. О трофическом влиянии гормонов судили по скорости включения  $^3\text{H}$ —уридина (1 мкк/г массы крысы), который является специфическим предшественником синтеза РНК [3]. На автографах локализация радиоактивных атомов выявлялась в виде черных зерен эмульсионного серебра. Интенсивность включения уридина определяли путем подсчета зерен под микроскопом МБИ-3 над ядром 100 эпителиальных клеток в области крипт и ворсинок. По [3, 19], ядро клеток является основным источником синтеза РНК. При этом существует корреляция между скоростью синтеза РНК и белка. Обработку ткани, проявление автографов, фиксацию и окраску осуществляли по общепринятой методике.

В гистохимической серии опытов исследовали секрецию и образование слизеподобных веществ и процентное содержание бокаловидных клеток в криптах и ворсинках в слизистой оболочке тощей кишки крысы. Выявление полисахаридов осуществляли с помощью окраски Шифф-Йодной кислотой (ШИЙ-реакция), ализановым синим, а дифференцировку — обработкой ферментами (диастаза, тестикулярная гиалуронидаза).

Результаты исследований подвергли математической обработке по методу Стьюдента и считали достоверно значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты исследований и их обсуждение

ГИГ вызывают закономерные изменения холинергической, адренергической и ферментной активности в гомогенате слизистой оболочки тощей кишки крысы (табл. 1). Секретин через 45—60 мин после введения стимулирует холинергические процессы, повышая уровень АХ и активность ХЭ ( $p < 0,001$ ). Адренергическая активность и активность ИТ и ЩФ существенно не изменяются. Пентагастрин стимулирует и холинергические, и адренергические процессы. Повышается содержание АХ и НА, а также активность МАО и ХЭ ( $p < 0,001$ ). На этом фоне ПГ увеличивает синтез ЩФ и, в меньшей степени, ИТ.

Таблица 1

слизистой оболочки тощей кишки после введения пентагастрина и секретина  
отделов вегетативной нервной системы ( $M \pm m$ )

| активность ферментов в мк моль/г·мин | ацетилхолин   | холинэстераза | инвертаза    | щелочная фосфатаза |
|--------------------------------------|---------------|---------------|--------------|--------------------|
|                                      | 0,038 ± 0,008 | 2,41 ± 0,19   | 12,27 ± 1,28 | 12,06 ± 0,64       |
|                                      | 0,080 ± 0,008 | 3,93 ± 0,28   | 11,54 ± 0,63 | 11,18 ± 0,70       |
|                                      | < 0,001       | < 0,001       | < 0,5        | < 0,5              |
|                                      | 0,068 ± 0,010 | 4,08 ± 0,08   | 13,04 ± 1,29 | 19,85 ± 0,82       |
|                                      | < 0,05        | < 0,001       | < 0,5        | < 0,001            |
|                                      | 0,032 ± 0,007 | 5,06 ± 0,60   | 9,48 ± 0,95  | 13,98 ± 1,30       |
|                                      | > 0,5         | < 0,001       | < 0,1        | < 0,2              |
|                                      | 0,084 ± 0,002 | 4,06 ± 0,24   | 6,86 ± 0,79  | 5,14 ± 0,34        |
|                                      | < 0,05        | < 0,001       | < 0,01       | < 0,001            |



Для анализа взаимоотношений между гастрином и медиаторно-ферментными процессами использован метод фармакологического выключения разных отделов вегетативной нервной системы с помощью холино- и симпатиколитиков, которые препятствуют реализации влияний медиаторов на эффекторные органы (табл. 1). Через 30 мин после предварительного введения орнида (10 мг/кг), вызывающего торможение синтеза, и высвобождения НА пентагастрин не оказывает стимулирующего влияния на уровень АХ и активность кишечных ферментов. Однако активность ХЭ остается на высоком уровне. При выключении М-холинорецепторов атропином (0,1 мг/кг) устраняется активирующий эффект ПГ на адренергическую активность слизистой оболочки кишки и синтез кишечных ферментов (заметно снижается активность ИН и ЩФ,  $p < 0,001$ ); хотя высвобождение АХ и активность ХЭ колеблется на высоком уровне. Это указывает на то, что влияние ПГ на экболические процессы в кишечнике связано с возбуждением М-холинорецепторов.

В автордиографической части работы проведены 2 подсерии опытов. В первой контрольной серии изучали скорость включения  $^3\text{H}$ -уридина в зависимости от времени его циркуляции в организме. Крыс забивали через 15 и 60 мин, 3, 6 и 24 ч после введения индикатора. На автографах включение уридина регистрировали через 15 мин над ядрами эпителиальных клеток крипт кишки, и плотность метки достигала максимума на 3 ч опыта (соответственно  $3,75 \pm 0,08$  и  $5,06 \pm 0,10$  зерен эмульсионного серебра). Через 6 и 24 ч включение метки постепенно замедляется. В области ворсинок отмечается примерно такая же закономерность. Однако плотность метки выражена в меньшей степени, чем в ядрах крипт. Эти данные свидетельствуют о более интенсивных обменных процессах в эпителиальных клетках крипт по сравнению с ворсинками.

Таблица 2

| Влияние пентагастрина и секретина на скорость включения $^3\text{H}$ -уридина в ядра эпителиальных клеток слизистой оболочки тощей кишки крысы |                                                                                                         |                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| Объект исследования                                                                                                                            | Количество зерен серебра над ядрами эпителиальных клеток в % по отношению к контролю, принятому за 100% |                              |
|                                                                                                                                                | пентагастрин                                                                                            | секретин                     |
| Крип-ты                                                                                                                                        | $150,6 \pm 1,3$<br>$p < 0,001$                                                                          | $104,6 \pm 1,8$<br>$p < 0,5$ |
| Ворсинки                                                                                                                                       | $138,0 \pm 1,1$<br>$p < 0,001$                                                                          | $101,7 \pm 2,2$<br>$p < 0,1$ |

В опытной серии исследовали скорость включения уридина на фоне действия ПГ и СТ (табл. 2). Гормоны вводили одновременно с радиоиндикатором. Время циркуляции уридина в организме — 3 ч. Как видно из данных табл. 2, секретин не оказывает влияния на скорость включения уридина. После введения ПГ достоверно возрастает интенсивность включения индикатора в ядра эпителиальных клеток крипт (на 50 %) и ворсинок (на 38 %).

В гистохимических исследованиях выявлено влияние гормонов на количество бокаловидных клеток и секрецию слизеподобных веществ (табл. 3 и рисунок, а и б). У контрольных крыс количество бокаловидных клеток в области крипт выше (в среднем на 30 %), чем в ворсинках. Интенсивность ШИК-реакции и альцианофилии клеток опреде-

ляется фазами секреторной в области ворсинок, в криптах окрашивается реактивно секрету. После введения бокаловидных клеток, очевидно, эпителиальные клетки видны [9]. Резко увеличены эпителиальные клетки



Во  
а — контрольная крыса; б — действия пентагастрина, ШИК-

Таблица 3

Процентное содержание бокаловидных клеток в слизистой оболочке тощей кишки крысы

| Объект исследования | Контрольные опыты | На фоне действия гормонов       |                                |
|---------------------|-------------------|---------------------------------|--------------------------------|
|                     |                   | пентагастрин                    | секретин                       |
| Крип-ты             | $14,90 \pm 0,37$  | $17,86 \pm 0,77$<br>$p < 0,001$ | $16,70 \pm 0,54$<br>$p > 0,02$ |
| Ворсинки            | $11,50 \pm 0,03$  | $20,90 \pm 0,70$<br>$p < 0,001$ | $12,40 \pm 0,50$<br>$p > 0,2$  |

Возрастает накопление снность ШИК-реакции и к существенно не отличается тагастрин увеличивает в клеток, а также накопле

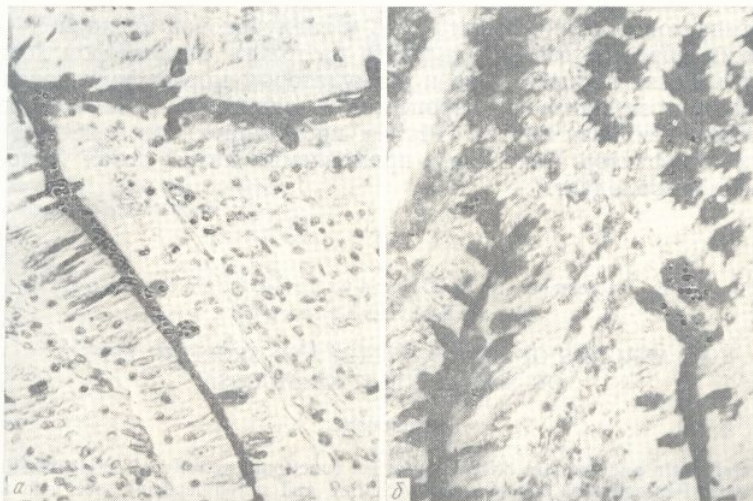
Таким образом, полумеханизмах действия ГИцессы в слизистой оболочнозначно влияет на функ

ПГ увеличивает высесистем их метаболизма. ляторная реакция, напуровня медиаторов. СТ уывает на его участие в : Следовательно, гастринохолин- и адренергическиров зависит не только с и от интенсивности секре мость синтеза гастрина с точных пространствах эг нервные и гормональны

Наши данные указыв роким действием, вызыв реции, но и регуляторно тельных ферментов и сириментах на собаках поное сокоотделение и акт



ляется фазами секреторного цикла. Положительная реакция отмечена в области ворсинок, в криптах выражена умеренно. Кутикула энтероцитов окрашивается реактивом Шиффа и альциановым синим аналогично секрету. После введения ПГ возрастает процентное содержание бокаловидных клеток, особенно в области ворсинок ( $p < 0,001$ ). По-видимому, эпителиальные клетки могут превращаться в клетки бокаловидные [9]. Резко увеличивается положительная ШИК-реакция кутикулы эпителиальных клеток и в бокаловидных клетках крипт и ворсинок.



Ворсинки тощей кишки крысы.

а — контрольная крыса; б — увеличение количества бокаловидных клеток после введения пентагастрина, ШИК-реакция. Докраска ядер гематоксилином Карацци. Об. 80, ок. 7.

Возрастает накопление секрета. На фоне действия секретина интенсивность ШИК-реакции и количество бокаловидных клеток на ворсинках существенно не отличается от контрольных опытов. Следовательно, пентагастрин увеличивает количество гиперсекретирующих бокаловидных клеток, а также накопление и выделение слизеподобного секрета.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о новых механизмах действия ГИГ на структурные основы и трофические процессы в слизистой оболочке тонкого кишечника. Однако ПГ и СТ неоднозначно влияют на функциональную активность кишки.

ПГ увеличивает высвобождение АХ и НА и активность ферментных систем их метаболизма. Повышение активности МАО и ХЭ — это регуляторная реакция, направленная на поддержание физиологического уровня медиаторов. СТ увеличивает только уровень АХ и ХЭ, что указывает на его участие в активации холинергического тонуса кишечника. Следовательно, гастрин и секретин потенцируют свои эффекты через холин- и адренергические структуры. В свою очередь уровень медиаторов зависит не только от активности иннервационных механизмов, но и от интенсивности секреции гормонов. В работе [20] доказана зависимость синтеза гастрина от вагусной активности. Очевидно, в межклеточных пространствах эпителиальных клеток кишечника объединяются нервные и гормональные воздействия на эффекторные клетки.

Наши данные указывают на то, что гастрин обладает более широким действием, вызывая не только стимулирование желудочной секреции, но и регуляторное влияние на активность кишечных пищеварительных ферментов и синтез РНК. В ранее проведенных нами экспериментах на собаках показано [10], что ПГ также увеличивает кишечное сокоотделение и активность ИТ и Щ. Ф. в плотной части сока.



Можно предполагать, что активация синтеза РНК и индуцирование им синтеза белков-ферментов является ключевым механизмом, определяющим направленность действия гастрин.

ПГ обеспечивает также структурно-функциональные перестройки клеток слизистой оболочки и защитные функции кишечника. Об этом свидетельствует увеличение количества гиперсекретирующих бокаловидных клеток и усиление накопления и выделения слизеподобных веществ. Характер секрета, выделяемого бокаловидными клетками, изменяется преимущественно за счет увеличения кислых глюкозамингликанов типа хондритинсульфата А, С и гиалуроновой кислоты.

Таким образом, гастрин является не только активатором холин- и адренергических процессов, но и стимулятором морфо-функциональных перестроек и экболических процессов в слизистой оболочке тонкого кишечника. Усиливая синтез РНК и протеосинтез, он действует как трофический фактор. Секретин в применяемых нами дозах подобным действием не обладает.

Е. Е. Yaremko, S. V. Chernysheva, V. K. Syrtsov,  
Yu. A. Krivokhatskaya

#### AN ANALYSIS OF PENTAGASTRIN AND SECRETIN EFFECT ON SMALL INTESTINE MUCOSA

##### Summary

Pentagastrin and secretin differently affect functional activity of small intestine mucosa of rats. Pentagastrin increases acetylcholine and norepinephrine level and activity of their metabolism enzymes (cholinesterase and monoamineoxidase) and potentiates their effect through choline and adrenergic structures. It also activates RNA synthesis, accumulation and secretion of mucus and amount of hypersecreting goblet cells in the intestine mucosa. Pentagastrin intensifies RNA and protein synthesis and acts as a trophic factor. Secretin does not make such an effect.

Department of Normal Physiology,  
Medical Institute, Zaporozhie

##### Список литературы

1. Балаклеевский А. И. Колориметрический способ определения активности моноаминоксидазы в сыворотке крови.— Лаб. дело, 1976, № 3, с. 151—153.
2. Климов П. К. Новый этап в изучении центральных влияний на функции органов пищеварительной системы.— Физиол. журн. СССР, 1982, № 5, с. 621—626.
3. Мажуга П. М. Авторадиографическое исследование нуклеинового обмена в связи с особенностями метаболизма применяемых нуклеозидов.— Цитология и генетика, 1974, 8, № 5, с. 400—405.
4. Матлина Э. Ш., Рахманова Т. Б. Метод определения норадреналина, дофамина и дофа в тканях.— В кн.: Методы исследования некоторых систем нейро-гуморальной регуляции. М., 1967, с. 136—143. (Тр. 1-го Моск. мед. ин-та; Вып. 5).
5. Смирнов К. В., Уголев А. М. Космическая гастроэнтерология.— М.: Наука, 1981.— 277 с.
6. Уголев А. М., Иезутова Н. Н., Масевич Ц. Г. и др. Исследование пищеварительного аппарата у человека.— Л.: Наука, 1969.— 216 с.
7. Чернышева С. В., Кривохацкая Ю. А., Яремко Е. Е. Адренергическая и холинергическая активность слизистой оболочки кишечника.— Физиол. журн., 1982, 28, № 2, с. 246—249.
8. Шлыгин Г. К. Секреторная деятельность тонкого кишечника.— В кн.: Физиология пищеварения. Л.: Наука, 1974, с. 453—474.
9. Шубникова Е. А. Цитология и цитофизиология секреторного процесса.— М.: Изд-во Моск. ун-та, 1967.— 116 с.
10. Яремко Е. О., Кривохацкая Ю. О., Кушнірова Н. І. та ін. Вплив деяких гастроінтестинальних гормонів на клітинні процеси в слизовій оболонці тонкого кишечника.— В кн.: XI з'їзд укр. фізіол. т-ва (тез. доп.), Київ; Наук. думка, 1982, с. 467—468.
11. Bodansky N. J. Phosphatase studies: II. Determination of serum phosphatase: factors influencing the accuracy of the determination.— J. Biol. Chem., 1933, 101, p. 93—96.
12. Fritsch W. P. Gastrin.— Z. Gastroenterol., 1978, 5, N 6, p. 284—293.

13. Grossman M. J. Chemical p N 9, p. 2341—2343.
14. Hestrin S. The reaction of 180, N 1, p. 249—251.
15. Jablonska M. Peptidove h s. 632—640.
16. Johnson L. R. The trophic 1975, 70, N 2, p. 278—283.
17. Muti V. Gastrointestinale h Gastroenterol., 1982, 17, Supp
18. Polak J. M., Bloom S. R. T and Metabol., 1979, 8, N 2, p.
19. Schultze B., Citoler P., Hen types and its relation to nu in investigation proteinsynt
20. Uvnäs-Wallensten R., Rehfi plasma and gastric juice physiol. scand., 1976, 98, N 2,

Кафедра нормальной физиологии  
Запорожского мединститута

##### Обращен

К 60-летию образования ской ССР. В его экспозиции о времен до наших дней, деятель вие здравоохранения в годы Отечественной войны.

Ученый медицинский со Украинского научного обществ щаются к руководителям орг ботникам, научно-медицинским имеющие историко-медицинско ского и аптечного оборудовани литературы, знаки медицинской материалы, отражающие разв личные исторические периоды.

Материалы просим напр: медицины УССР, тел. для справ

Правление

13. Grossman M. J. Chemical messengers: a view from the gut.—Fed. Proc., 1979, 38, N 9, p. 2341—2343.
14. Hestrin S. The reaction of acetylcholin with hydroxylamine.—J. Biol. Chem., 1949, 180, N 1, p. 249—251.
15. Jablonska M. Peptidove hormony trávicio ustroji.—Vnitřni lěk., 1981, 27, N 7, s. 632—640.
16. Johnson L. R. The trophic action of gastrointestinal hormones.—Gastroenterology, 1975, 70, N 2, p. 278—283.
17. Muft V. Gastrointestinales hormones: a field of increasing complexity.—Scand. J. Gastroenterol., 1982, 17, Suppl. 77, p. 133—152.
18. Polak J. M., Bloom S. R. The neuroendocrine design of the gut.—Clin. Endocrinol., and Metabol., 1979, 8, N 2, p. 313—330.
19. Schultze B., Citoler P., Hempel L. Cytoplasmic protein synthesis in cells of various types and its relation to nuclear protein synthesis.—In: The use of radioautography in investigation proteinsynthesis. New York; London, 1965, p. 107—139.
20. Uvnäs-Wallensten R., Rehfeld J. F. Molecular forms of gastrin in antral mucosa, plasma and gastric juice during vagal stimulation of anaesthetized cats.—Acta physiol. scand., 1976, 98, N 2, p. 217—226.

Кафедра нормальной физиологии  
Запорожского мединститута

Поступила 10.03.83

### Обращение к медицинским работникам

К 60-летию образования СССР в г. Киеве открылся Музей медицины Украинской ССР. В его экспозиции освещается история медицины на Украине с древнейших времен до наших дней, деятельность выдающихся ученых и врачей, становление и развитие здравоохранения в годы Советской власти, подвести медиков в период Великой Отечественной войны.

Ученый медицинский совет Министерства здравоохранения УССР, правление Украинского научного общества историков медицины и Музей медицины УССР обращаются к руководителям органов и учреждений здравоохранения, медицинским работникам, научно-медицинским обществам с просьбой передавать музею материалы, имеющие историко-медицинское значение: старинные инструменты, образцы медицинского и аптечного оборудования, документы, фотографии, редкие издания медицинской литературы, знаки медицинского назначения и другие документальные и вещественные материалы, отражающие развитие медицины и уровень медицинской помощи в различные исторические периоды.

Материалы просим направлять по адресу: 252030 Киев-30, Ленина, 37, Музей медицины УССР, тел. для справок: 24-29-12.

Ученый медицинский совет МЗ УССР  
Правление Украинского научного общества историков медицины  
Музей медицины УССР