

JERZY BARANIAK, ANDRZEJ PRYSTUPA, JERZY MOSIEWICZ

WPLÝW INFЕКCJI HELICOBACTER PYLORI NA WCHŁANIANIE  
WITAMINY B<sub>12</sub> Z PRZEWODU POKARMOWEGO

THE INFLUENCE OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION ON VITAMIN  
B<sub>12</sub> ABSORPTION  
FROM THE GASTROINTESTINAL TRACT

ВЛИЯНИЕ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI НА ВСАСЫВАНИЕ  
ИЗ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА ВИТАМИНА B<sub>12</sub>

ВПЛИВ ІНФЕКЦІЇ HELICOBACTER PYLORI НА ВСМОКТУВАННЯ  
З ТРАВНОГО ТРАКТУ ВИТАМІНУ B<sub>12</sub>

z Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie  
p.o. kierownika Kliniki: prof. dr hab. J. M o s i e w i c z

W badaniu podjęto próbę określenia wpływu infekcji *Helicobacter pylori* błony śluzowej żołądka na wchłanianie witaminy B<sub>12</sub> z przewodu pokarmowego.

**SŁOWA KLUCZOWE:** *Helicobacter pylori*, wchłanianie witaminy B<sub>12</sub>.

**KEY WORDS:** *Helicobacter Pylori*, vitamin B<sub>12</sub> absorption.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** *Helicobacter pylori*, всасывание витамина B<sub>12</sub>.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** *Helicobacter pylori*, всмоктування вітаміну B<sub>12</sub>.

Zakażenie *Helicobacter pylori* (HP) błony śluzowej żołądka jest szeroko rozpowszechnione, dotyczy ponad 50% populacji ogólnej we wszystkich regionach świata. *Helicobacter pylori* dzięki odpowiedniej strukturze błony komórkowej ma powinowactwo wyłącznie do nabłonka błony śluzowej żołądka. Specyficzną cechą drobnoustroju jest zdolność do wydzielania dużych ilości ureazy, enzymu, który powoduje rozkład mocznika do jonu amonowego i dwutlenku węgla. Powoduje to alkalizację środowiska wokół bakterii i pozwala na przeżycie w niesprzyjających warunkach niskiego pH w żołądku. Bakteria ta wywiera niekorzystny wpływ na otaczające tkanki poprzez wydzielanie toksyn, co powoduje wystąpienie zmian zapalnych w błonie śluzowej żołądka oraz odpowiedzi immunologicznej, miejscowej i ogólnej [8]. Zjawiska te mogą prowadzić do zmniejszenia wchłaniania witaminy B<sub>12</sub> z przewodu pokarmowego, ponieważ jest ono uzależnione od obecności czynnika wewnętrznego *Castle'a* (glikoproteina produkowana przez komórki nabłonkowe błony śluzowej żołądka), a w stanach zapalnych synteza tego czynnika może być upośledzona [10].

#### CEL PRACY

Celem pracy była próba określenia zależności pomiędzy obecnością infekcji *Helicobacter pylori* błony śluzowej żołądka i stopniem wchłaniania witaminy B<sub>12</sub> z przewodu pokarmowego.

#### MATERIAŁ I METODYKA

Badaniem objęto 30 osób, 12 kobiet i 18 mężczyzn hospitalizowanych w Klinice Chorób Wewnętrznych UM w Lublinie, w wieku od 27 do 60 lat. Charakterystykę badanej grupy przedstawia tabela I. U wszystkich pacjentów przyjętych do badania wykonano badanie endoskopowe górnego odcinka przewodu pokarmowego aparatem Olympus XQ 10.

Warunkiem kwalifikacji pacjenta do badania był:

- pozytywny wynik testu ureazowego na obecność *Helicobacter pylori*
- obecność bakterii w badaniu histopatologicznym materiału pobranego z żołądka
- brak cech zapalenia autoimmunologicznego
- wiek poniżej 65 lat
- brak czynnej choroby wrzodowej, schorzeń wątroby, kamicy żółciowej, chorób nerek, niedokrwistości, chorób metabolicznych
- skuteczna terapia eliminująca infekcję HP

W trakcie badania endoskopowego pobierano materiał do oceny histopatologicznej z okolicy odźwiernikowej żołądka, z obu ścian i obu krzywizn w ilości 6-8 biopłatów, umieszczanych następnie w 10% roztworze formaliny buforowanej.

Test na obecność ureazy w pobranym materiale dwu wycinków z błony śluzowej okolicy odźwiernikowej wykonywano przy użyciu zestawu produkowanego przez Instytut Żywności i Żywienia w Warszawie. Wyniki testu określano w czterostopniowej skali na podstawie czasu pojawienia się zmiany zabarwienia:

- 1 - po co najmniej dwu godzinach,
- 2 - od jednej godziny do dwu godzin,
- 3 - od 30 minut do jednej godziny,
- 4 - w ciągu pierwszych 30 minut.

Wchłanianie witaminy B<sub>12</sub> oceniano pobierając 5 próbek krwi w odstępach dwugodzinnych po doustnym podaniu 1000 µg preparatu witaminy B<sub>12</sub>. Stężenie witaminy B<sub>12</sub> w surowicy oznaczono metodą radioimmunologiczną za pomocą zestawu odczynników ICN Pharmaceuticals. Zestaw do oznaczeń zawierał znakowaną izotopem kobaltu witaminę B<sub>12</sub> (Co<sup>57</sup>). Oznaczenie przeprowadzono za pomocą licznika MiniGamma typ 1275 firmy Pharmacia LKB w paśmie energetycznym dla Co<sup>57</sup> 75-160keV.

Stężenie witaminy B<sub>12</sub> w surowicy, jako wynik testu jej wchłaniania po podaniu doustnym oceniano jako:

- niskie -poniżej 120 pg/ml,
- graniczne -120-160 pg/ml,
- prawidłowe -160-970 pg/ml,

- wysokie -powyżej 970 pg/ml.

Jako metodę eradykacji HP zastosowano następujący schemat leczenia:

- omeprazol 2x1 kapsułka po 20 mg dziennie,
- amoksycylina w dwu dawkach po 1 g dziennie,
- metronidazol w trzech dawkach po 0,5 g dziennie,
- cytrynian bizmutawy w czterech dawkach po 0,12 g dziennie.

W trakcie badania przed eradykacją *Helicobacter Pylori* i w 3 tygodnie po niej oceniano następujące parametry:

- wyniki testu ureazowego,
- wyniki badania histopatologicznego wycinka błony śluzowej żołądka,
- wchłanianie witaminy B<sub>12</sub>.

**Tabela I.** Charakterystyka badanej grupy.

*Table I. Characteristics of the group examined.*

*Таблица I. Характеристика исследуемой группы.*

*Таблиця I. Характеристика досліджуваної групи.*

	<b>Cała grupa n=30</b>	<b>Kobiety n=12</b>	<b>Mężczyźni n=18</b>
<b>Wiek (lata)</b>	47±9,01	46±6,27	48±10,51
<b>Wzrost (cm)</b>	175,6±6,32	169,75±3,28	179,50±4,58
<b>Masa ciała (kg)</b>	77,83±8,51	70,42±6,64	82,77±5,51
<b>Stężenie witaminy B<sub>12</sub> w surowicy krwi (pg/ml)</b>	326,80±138,88	409,77±178,07	271,49±65,44

#### ANALIZA STATYSTYCZNA

Do obliczeń używano komputera PC. Wykorzystano pakiet programu Statistica 5,1. Wykonywano następujące testy statystyczne: test *Kolmogorowa-Smirnowa*, test *Lillieforsa*, test *W Shapiro-Wilksa*, test *t-Studenta* dla zmiennych powiązanych oraz dla zmiennych niepowiązanych, analizę regresji liniowej. Przyjęto poziom istotności statystycznej dla  $p < 0,05$ .

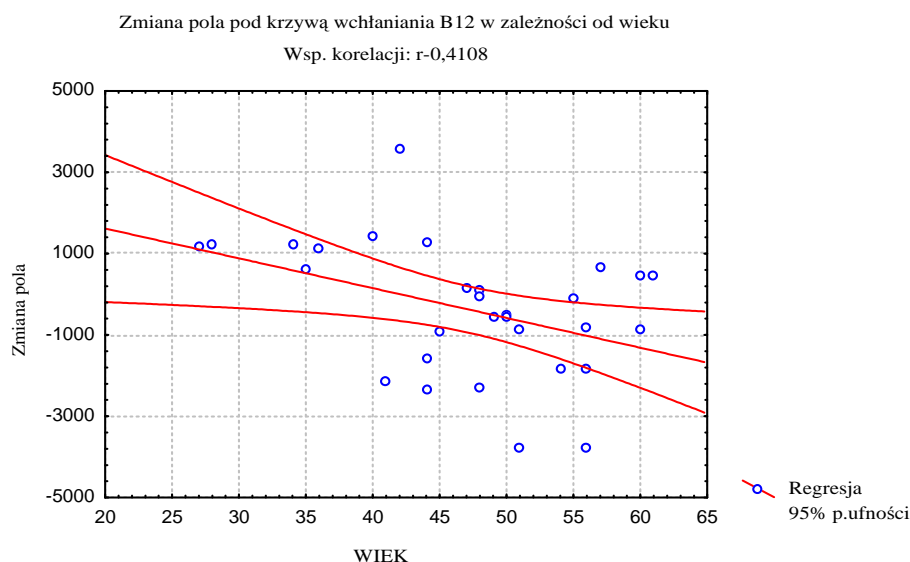
#### WYNIKI

W przeprowadzonym badaniu, u pacjentów z infekcją HP, stwierdzono istotny statystycznie wzrost stężenia witaminy B<sub>12</sub> w surowicy krwi po doustnym podaniu testowej dawki we wszystkich badanych odstępach czasu. Po skutecznej eradykacji HP wzrost stężenia witaminy B<sub>12</sub> w surowicy krwi po powtórny podaniu doustnym 1000 µg jej preparatu, był znamienne wyższy w każdym badanym odstępie czasu w porównaniu z wartościami uzyskanymi przed eradykacją. Znajduje to swoje odzwierciedlenie w istotnie statystycznie większym polu pod krzywą wchłaniania witaminy B<sub>12</sub> w porównaniu z wartościami pola pod krzywą uzyskanymi przed eradykacją. Uzyskane szczegółowe wyniki średnich wartości stężeń witaminy B<sub>12</sub> oraz pól pod krzywą jej wchłaniania przed i po eradykacji HP wraz z wynikami analizy statystycznej przedstawia tabela II.

**Tabela II.** Wyniki badania wchłaniania witaminy B<sub>12</sub>.*Table II.* Results of examinations for vitamin B<sub>12</sub> absorption.Таблица II. Результаты исследования всасывания витамина B<sub>12</sub>.Таблиця II. Результати дослідження всмоктування вітаміну B<sub>12</sub>.

	Średnia (pg/ml)	Odchylenie standardowe(pg/ml)	Różnica (pg/ml)	Poziom istotności p
<b>Pomiar 1</b>				0,043
Przed leczeniem	326,8	138,9		
Po leczeniu	411,9	271,9	85,1	
<b>Pomiar 2</b>				0,045
Przed leczeniem	492,5	214,8		
Po leczeniu	496,2	220,6	3,72	
<b>Pomiar 3</b>				0,012
Przed leczeniem	434,2	281,2		
Po leczeniu	517,5	327,1	83,3	
<b>Pomiar 4</b>				0,042
Przed leczeniem	467,9	264,2		
Po leczeniu	531,8	323,5	63,1	
<b>Pomiar 5</b>				0,041
Przed leczeniem	461,7	223,1		
Po leczeniu	489,9	320,1	28,16	
<b>Pole powierzchni pod krzywą</b>				
Przed leczeniem	4643,5	2074,4		
Po leczeniu	5023,3	2909,4	379,8	0,039

Analiza związku pomiędzy wzrostem pola pod krzywą wchłaniania witaminy B<sub>12</sub>, a wiekiem badanych pacjentów wskazuje na znacząco mniejszą poprawę wchłaniania witaminy B<sub>12</sub> u starszych chorych, co przedstawia rycina 1. Wzrost pola pod krzywą po eradykacji HP jest tym mniejszy, im wyższy wiek chorych, a uzyskane wartości ( $r = -0,41$ ) współczynnika *Pearsona* noszą znamiona istotności statystycznej ( $p < 0,01$ ).



**Ryc. 1.** Zmiana pola pod krzywą wchłaniania witaminy B<sub>12</sub> w zależności od wieku.

**Fig. 1.** Change of the area under the curve for vitamin B<sub>12</sub> absorption according to age.

**Рис. 1.** Изменение поля под кривой поглощения витамина B<sub>12</sub> в зависимости от возраста.

**Мал. 1.** Зміна площі під кривою всмоктування вітаміну B<sub>12</sub> в залежності від віку.

#### DYSKUSJA

Liczne badania przeprowadzane w ostatnim czasie zajmują się wpływem infekcji *Helicobacter pylori* na przewód pokarmowy jedynie w aspekcie miejscowego oddziaływania na jego błonę śluzową, ścianę, czynność wydzielniczą i motoryczną oraz wywoływane zjawiska immunologiczne. W obecnej pracy uzyskano wyniki, które dają nieco odmienne spojrzenie na patogenezę infekcji HP w przewodzie pokarmowym.

Wyniki przeprowadzonych badań stężeń witaminy B<sub>12</sub> w surowicy krwi po testowym, doustnym podaniu stałej jej dawki wskazują jednoznacznie na poprawę wchłaniania po eradykacji *Helicobacter pylori*. Fakt ten oznacza istnienie istotnego, ujemnego wpływu infekcji HP na stopień wchłaniania witaminy B<sub>12</sub> z przewodu pokarmowego. Dotyczy on całego okresu badania, a więc poprawa wchłaniania po eradykacji (lub, z innego punktu widzenia – upośledzenie wchłaniania przy obecności HP) występuje w czasie wielu godzin (badano surowicze stężenie witaminy B<sub>12</sub> pięciokrotnie, w odstępach dwugodzinnych).

Odzwierciedleniem sumarycznego wpływu infekcji HP na wchłanianie witaminy B<sub>12</sub> jest też znamiennej statystycznie wzrost pola pod krzywą wchłaniania po eradykacji. Wzrost pola pod krzywą wchłaniania nie jest jednolity – zmniejsza się wraz z wiekiem badanych, co potwierdza wykazanie ujemnej zależności liniowej pomiędzy polem pod krzywą wchłaniania a wiekiem badanych.

Mechanizmy opisywanych zmian mogą być różne. Niedobór witaminy B<sub>12</sub> w organizmie człowieka może być wynikiem infekcji *Helicobacter pylori* błony

śluzowej żołądka [1]. Istnieje kilka teorii wytłumaczenia tego zjawiska. Po pierwsze, w przebiegu infekcji *Helicobacter pylori* może dojść do atrofii błony śluzowej żołądka, co może doprowadzić do zaburzeń wchłaniania witaminy B<sub>12</sub>. Niskie wydzielanie kwasu żołądkowego i pepsyny może prowadzić do zmniejszenia uwalniania wolnej witaminy B<sub>12</sub> z białek pożywienia [2], a także do większego rozwoju bakterii w przewodzie pokarmowym, które wykorzystują witaminę B<sub>12</sub> do swojego metabolizmu [9].

Inną przyczyną zaburzeń wchłaniania witaminy B<sub>12</sub> może być zmniejszone wydzielanie czynnika wewnętrznego przez komórki okładzinowe w warunkach zanikowego zapalenia żołądka [7]. Ponadto infekcja *Helicobacter pylori* może indukować odpowiedź autoimmunologiczną, czego wynikiem jest produkcja przeciwciał przeciwwkanalikowych oraz przeciwciał skierowanych przeciwko komórkom okładzinowym [4].

Zapalenie błony żołądka redukuje sekrecję kwasu żołądkowego poprzez zmniejszenie produkcji gastryny, blokadę funkcji komórek okładzinowych przez cytokiny zapalne i zanik gruczołów w trzonie żołądka [5]. Reakcje zapalne indukowane infekcją oraz toksyczne oddziaływanie na komórki upośledzają funkcje wydzielnicze i regeneracyjne błony śluzowej żołądka. W błonie śluzowej komórki okładzinowe wydzielają czynnik wewnętrzny, który jest jednym z kilku znanych białek uczestniczących w procesie wchłaniania witaminy B<sub>12</sub>. Wiadomo, że stan zapalny wywołany infekcją w różnorodny sposób wpływa na wydzielanie kwasu solnego.

W naszym badaniu zaobserwowano większe wartości przyrostu pola pod krzywą wchłaniania witaminy B<sub>12</sub> w ujemnej korelacji z wiekiem badanych. Jak wiadomo z licznych doniesień, częstość występowania zakażenia znacznie wzrasta wraz z wiekiem badanej populacji, co prawdopodobnie rzutuje na czas trwania infekcji [1]. Dłuższy czas trwania infekcji sprzyja powstawaniu zmian zanikowych w błonie śluzowej i jej powolniejszej odnowie. Stopień nasilenia zmian zapalnych w końcowym efekcie zmniejsza możliwości regeneracji błony śluzowej wywołując ubytki błony śluzowej, ogniska metaplazji lub prowadząc do zanikowego zapalenia. U pacjentów w wieku starszym częściej występują zaburzenia wchłaniania witaminy B<sub>12</sub>, co jest wynikiem częstszego występowania atrofii błony śluzowej żołądka w tym okresie życia [3], a także dłuższego czasu ekspozycji błony śluzowej na działanie *Helicobacter pylori*.

Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano istnienie związku pomiędzy infekcją *Helicobacter pylori* a niedoborem witaminy B<sub>12</sub>. Serin i wsp. udowodnili, że zależność ta występuje także u pacjentów bez obecności atrofii błony śluzowej żołądka. Ponadto stężenie witaminy B<sub>12</sub> w surowicy krwi istotnie wzrasta po eradykacji *Helicobacter pylori* [6].

Badanie dynamiki wchłaniania witaminy B<sub>12</sub> pozwoliło stwierdzić poprawę wchłaniania po leczeniu eliminującym zakażenie. Wiąże się to prawdopodobnie z poprawą funkcji błony śluzowej nie tylko w zakresie funkcji zewnątrzwydzielniczych (wydzielanie soku żołądkowego), lecz prawdopodobnie również w zakresie wydzielania czynnika wewnętrznego (IF). Sugestia pozytywnego wpływu eradykacji HP na wydzielanie czynnika wewnętrznego jest wyłącznie wynikiem oceny pośredniej, w oparciu o wchłanianie witaminy B<sub>12</sub>, a jej potwierdzenie wymaga dalszych badań. Po

eliminacji infekcji obserwowano nie tylko istotne statystycznie różnice stężenia w trakcie poszczególnych pomiarów po doustnym podaniu witaminy B<sub>12</sub>, ale także wyższe jej wyjściowe stężenie. Jest to prawdopodobnie wynikiem lepszego wchłaniania witaminy B<sub>12</sub> z treści pokarmowej.

Czy upośledzenie wchłaniania witaminy B<sub>12</sub> z przewodu pokarmowego jest jedynie odzwierciedleniem stanu śluzówki żołądka? Nie można udzielić jednoznacznej odpowiedzi na to pytanie gdyż ilość wydzielanego czynnika wewnętrznego jest około 200 razy większa niż to wynika z zapotrzebowania. Trudno jest stwierdzić, czy stan zapalny błony śluzowej żołądka w aż tak dużej mierze upośledza wydzielanie czynnika wewnętrznego, choć nie można tego wykluczyć. Pomiar wydzielania czynnika wewnętrznego jednoznacznie mógłby wyjaśnić ten problem.

J. Baraniak, A. Prystupa, J. Mosiewicz

#### THE EFFECT OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION ON VITAMIN B<sub>12</sub> ABSORPTION FROM THE GASTROINTESTINAL TRACT

##### Summary

*Helicobacter pylori* (HP) infection is considered the main cause of chronic active gastritis. Long-lasting infection may lead to atrophic gastritis, which may in turn impair vitamin B<sub>12</sub> absorption caused by diminished secretions of hydrochloric acid and intrinsic factor (IF). The aim of the present study was to investigate the influence of HP infection on absorption of vitamin B<sub>12</sub> and secretion of internal factor (IF). The IF secretion was evaluated indirectly by measuring of the area under the curve (AUC) for vitamin B<sub>12</sub> absorption. Five blood plasma samples were harvested to measure plasma concentration of vitamin B<sub>12</sub>. This procedure was performed before and 3 weeks after HP eradication. HP infection was confirmed by urease test in endoscopy samples. A total of 30 patients were included to the study. The average concentration of vitamin B<sub>12</sub> increased from 326 to 412 pg/ml after HP eradication, and the AUC increased from 4643 to 5023 units (p=0.04). In conclusion, it was confirmed that HP infection diminishes vitamin B<sub>12</sub> absorption and IF secretion.

Е. Бараняк, А. Приступа, Е. Мосевич

#### ВЛИЯНИЕ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI НА ВСАСЫВАНИЕ ИЗ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА ВИТАМИНА В<sub>12</sub>

##### Аннотация

Заражение *Helicobacter pylori* (HP) является главной причиной длительного активного воспаления слизистой оболочки желудка. Длительная инфекция может привести к атрофическому воспалению слизистой оболочки желудка, вследствие которого доходит до дефективности всасывания витамина В<sub>12</sub>, по причине уменьшения выделения соляной кислоты и внутреннего фактора (IF). Целью данной работы было исследование влияния инфекции HP на всасывание витамина В<sub>12</sub> и выделение внутреннего фактора (IF). Выделение IF было оценено побочно с помощью измерения площади под фармакокинетической кривой (AUC) всасывания витамина В<sub>12</sub>. Концентрация витамина В<sub>12</sub> измерялась в 5 очередных образцах плазмы крови. Эта процедура проведена перед и 3 недели после эрадикации *Helicobacter pylori*. Заражение HP было подтверждено уреазным тестом (Хелпил-тест) во время эндоскопического обследования. В исследование было заквалифицировано 30 пациентов. Средняя концентрация витамина В<sub>12</sub> увеличилась с 326 до 412 пг/мл после эрадикации HP и AUC увеличилось с 4643 до 5023 единиц (p=0,04). Выводы: Заражение HP нарушает всасывание витамина В<sub>12</sub> и выделение внутреннего фактора.

Е. Бараняк, А. Приступа, Е. Мосевич

ВПЛИВ ІНФЕКЦІЇ *HELICOBACTER PYLORI* НА ВСМОКТУВАННЯ  
З ТРАВНОГО ТРАКТУ ВІТАМІНУ В<sub>12</sub>

Анотація

Зараження *Helicobacter pylori* (HP) є головною причиною тривалого активного запалення слизової оболонки шлунку. Тривала інфекція може привести до атрофічного запалення слизової оболонки шлунку, в наслідок якого доходить до дефективності всмокування вітаміну В<sub>12</sub>, в наслідок зменшення виділення соляної кислоти і внутрішнього чинника (IF). Метою даної роботи було дослідження впливу інфекції HP на всмокування вітаміну В<sub>12</sub> і виділення внутрішнього чинника (IF). Виділення IF було оцінено побічно за допомогою показника площі під фармакокінетичною кривою (AUC) всмокування вітаміну В<sub>12</sub>. Концентрація вітаміну В<sub>12</sub> була аналізована в 5 чергових зразках плазми крові. Ця процедура проведена перед і 3 тижні після ерадикації *Helicobacter pylori*. Зараження HP було підтверджено уреазним тестом (Хелпіл-тест) під час ендоскопічного обстеження. Для дослідження було закріплено 30 пацієнтів. Середня концентрація вітаміну В<sub>12</sub> збільшилася з 326 до 412 пг/мл після ерадикації HP і AUC збільшилося з 4643 до 5023 одиниць (p=0,04). Висновки: Зараження HP порушує всмокування вітаміну В<sub>12</sub> і виділення внутрішнього чинника.

PIŚMIENNICTWO

1. Carmel R., Perez- Perez G.I., Blaster M.J.: *Helicobacter pylori* infection and food- cobalamin malabsorption. *Dig Dis Sci* 1994, 39, 309-314.
2. Chanarin I.: *The megaloblastic anemias*. Ed 2. Boston, MA: Blackwell Scientific Publications Inc 1979.
3. Baik H. W., Russell R. M.: Vitamin B 12 deficiency in the elderly. *Ann Rev Nutr* 1999, 19, 357-377.
4. Basso D., Gallo N., Zambon C.F., Baron M., Navaglia F., Stockreiter E.: Antigastric autoantibodies in *Helicobacter pylori* infection: role in gastric mucosal inflammation. *Int J Clin Laboratory Res* 2000, 30, 173-178.
5. Kuipres E.J., Klinkenberg E.C.: *Helicobacter pylori*, acid, and omeprazole revisited: bacterial eradication and rebound hypersecretion. *Gastroenterology* 1999, 116, 476- 83.
6. Serin E., Gumurdulu Y., Ozer B., Kayaselcuk F., Yilmaz U., Kocak R.: Impact of *Helicobacter pylori* on the development of vitamin B12 deficiency in the absence of gastric atrophy. *Helicobacter* 2002, 7, 337-341.
7. Shao J., Sartor R.B., Dial E., Lichtenberger L.M., Schepp W., Alpers D. H.: Expression of intrinsic factor in rat and murine gastric mucosal cell linnages is modified by inflammation. *Am J Pathol* 2000, 157, 1197-205.
8. Suerbaum S., Michetti P.: *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med* 2002, 347, 1175-1186.
9. Suster PM, Golner BB, Goldin BR, Morrow FD, Russell R.M.: Reversal of protein – bound vitamin B12 malabsorption with antibiotics in atrophic gastritis. *Gastroenterology* 1991, 101, 1039-1045.
10. Toh B.H., van Driel I.R., Gleeson P.A.: Pernicious Anemia. *N Engl J Med* 1997, 337, 1441-1448.

Data otrzymania: 30.10.2008.

Adres Autorów: 20-081 Lublin, ul. Staszica 16, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie.