

Производственное объединение "Белмедпрепараты"
Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Комитет по фармацевтической и микробиологической
промышленности при Совете Министров
Республики Беларусь

**МАТЕРИАЛЫ
МЕЖДУНАРОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ**

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗРАБОТКИ
И ПРОИЗВОДСТВА КРОВЕЗАМЕНИТЕЛЕЙ
И КОНСЕРВАНТОВ КРОВИ**

Минск, 28 ноября - 1 декабря

Минск 1994

УДК 615.387

Редакционная коллегия:

**В.М.Царенков, П.Т.Петров,
Е.П.Иванов, В.Н.Гапанович,
М.П.Лапковский**

**В.Н.ГАПАНОВИЧ, П.Т.ПЕТРОВ, И.Л.КОРНЕЕВА,
О.М.КЛИМОВИЧ, В.А.КЛИМКОВИЧ, Н.Г.КРУЧИНСКИЙ,
В.А.ОСТАПЕНКО, Г.В.ИЛЮКЕВИЧ**

*НИИ гематологии и переливания крови, г. Минск,
Могилевский филиал НИИ радиационной медицины*

**ЭКГ-МОНИТОРИНГ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ
АКТИВНОСТИ СЕРДЦА ПРИ КОРРЕКЦИИ
ОСТРОЙ СМЕРТЕЛЬНОЙ КРОВОПОТЕРИ
ПРОТИВОШОКОВЫМИ
КРОВЕЗАМЕНИТЕЛЯМИ НЕОРОНДЕКС
И РОНДФЕРРИН**

Регистрация динамики изменения электрической активности сердца в постинфузионном периоде массивной кровопотери, геморрагического и др. видов шока имеет исключительно важное значение. Простота и общедоступность метода позволяют в клинических условиях наиболее оперативно оценить не только состояние больного, но и получить представление об эффективности лечебной процедуры.

Настоящее исследование предпринято с целью выяснения влияния на электрическую активность сердца полифункциональных противошоковых кровезаменителей, получаемых по радиационно-химической технологии - неорондекса и рондферрина в сравнении с их аналогами на основе кислотно-гидролизованного декстрана - полиглюкина и полифера.

Эксперименты проведены на 40 беспородных собаках обоего пола, острую, массивную (60 % от ОЦК) кровопотерю у которых корректировалась изоволемическими инфузиями неорондекса (1 серия), полиглюкина (2 серия), рондферрина (3 серия) или полифера (4 серия).

Регистрацию ЭКГ осуществляли во втором стандартном отведении до и после кровопотери, сразу и на протяжении 4 часов после инфузии, а также на 1, 4, 7, 11 и 15 сутки эксперимента. Анализ электрокардиограмм проводили по общепринятой мето-

дике, принимая исходное значение каждого показателя за условную норму (100 %).

Полученные результаты сводятся к следующему.

Изменения ЭКГ, регистрируемые у животных сразу после гемоэксфузии, были характерны для состояния острого дефицита ОЦК и заключались в возрастании ЧСС и систолического показателя (СП: 138,8 и 140,0 % к норме, соответственно; $P < 0,001$), увеличении параметров предсердного зубца Р, снижении почти в 2 раза высоты зубца R при увеличении более чем на 200 % высоты зубца Т. У всех животных сердечный ритм становился ригидным.

Сразу после изоволемического возмещения кровопотери у собак 1-2 серий отмечалась нормализация ряда основных параметров ЭКГ - длительности и высоты зубца Р, интенсивности и соотношения зубцов R и T, что, очевидно, было связано с ликвидацией гиповолемии и улучшением гемодинамической ситуации в целом. Несколько снижались ЧСС и СП, оставаясь, однако, выше исходных значений.

В раннем постинфузионном периоде (2 часа - 1 сутки) в сериях животных с инфузиями неорондекса и полиглюкина сохранялись повышенными величины ЧСС и СП. Однако, если у собак 1 серии все остальные показатели ЭКГ приближались к исходным значениям, то при использовании полиглюкина в этот временной интервал наблюдалось увеличение высоты предсердного зубца Р, достигающее к 4 часам после переливания 150,0 % ($P < 0,05$), а к окончанию 1 суток - 139,8% ($P < 0,05$) по отношению к исходным данным при сохраняющемся его уширении. Такие изменения предсердного зубца свидетельствуют, как правило, о гемодинамической перегрузке предсердий и в условиях проводимого эксперимента могут быть следствием нарушений обменных процессов в миокарде, происходящих на фоне длительной его гипоксии.

К 4 суткам после гемоэксфузии все исследуемые показатели ЭКГ у животных 1 серии соответствовали значениям условной нормы и оставались таковыми на протяжении всего последующего периода наблюдений. У животных 2 серии также нормализовались ЧСС, СП и высота зубца Р. Однако, начиная с 7 суток, отмечалось повторное постепенное повышение величины предсердного зубца, достигающее к 15 суткам эксперимента 123,4 % ($P > 0,05$). Параллельно регистрировалось достоверное увеличе-

ние зубца R. Подобное длительно сохраняющееся увеличение амплитудных параметров обычно является признаком поражения сердца, вызванного либо дистрофическими изменениями части кардиомиоцитов в результате перенесенной гипоксии, либо хронической перегрузкой предсердий и желудочков, обусловленной разбалансированностью экстракардиальных механизмов, регулирующих работу сердца. Следует также отметить, что в отдаленном постинфузионном периоде частота осложнений после перенесенной массивной кровопотери, проявляющихся в форме синусовой аритмии и пароксизмальной тахикардии, была значительно ниже при инфузционной терапии неорондексом в сравнении с полиглюкином.

Таким образом, выявленные в эксперименте преимущества неорондекса, заключающиеся в эффективной и стабильной нормализации электрической активности сердца после кровопотери, могут быть связаны с физико-химическими и реологическими свойствами препарата, полученного на основе радиационной технологии, обеспечивающими более надежное восстановление не только системной гемодинамики, но и тканевого кровотока, что благоприятно сказывалось на кровоснабжении миокарда в целом.

Проведенное в тех же условиях сравнительное исследование нового полифункционального металлодекстранового кровезаменителя рондферрин, разработанного нами на основе неорондекса, и железосодержащего препарата полифер позволило констатировать следующее.

Изоголемическое возмещение кровопотери рондферрином (3 серия) вызывало восстановление на ЭКГ длительности и высоты зубца Р, амплитуд и соотношения зубцов R и T при некотором снижении ЧСС и СП. У собак 4 серии (полифер) положительной динамики по ряду изучаемых показателей на момент окончания инфузии не отмечалось. Напротив, несколько возрастали ЧСС и высота зубца Р, а интенсивность у зубца R, хотя и увеличивалась почти до исходной, но нормализации зубца Т при этом не происходило.

В раннем постинфузионном периоде ЭКГ у животных 3 серии отличались от исходных только по параметрам ЧСС и СП, остававшихся на повышенном уровне, в то время как у собак, получив-

ших полифер, через 4 часа после переливания наблюдалось резкое ухудшение электрокардиографических показателей, выразившееся в значительном усилении тахикардии (170,0 %; $P < 0,01$) и увеличении СП (161,0 %; $P < 0,05$), а также росте интенсивности предсердного зубца до 140,3 % ($P < 0,05$), причем значения данных показателей достоверно превышали величины, характерные для состояния острой кровопотери. В эти же сроки отмечалось повторное снижение высоты зубца R (77,6 %; $P < 0,05$) при увеличении почти в 2,5 раза высоты зубца Т. Нормализация указанных параметров, за исключением ЧСС и СП, наблюдалась у животных 4 серии только к окончанию 1 суток после переливания. Полученные результаты указывают на то, что в отличие от рондферрина, возмещение кровопотери полифером не способствует должным образом нормализации гемодинамических и энергетических условий функционирования миокарда.

К 4 суткам после возмещения кровопотери рондферрином ЭКГ опытных животных не отличались от исходных, включая показатели ЧСС и СП, и оставались таковыми до окончания периода наблюдений. К указанному сроку нормализовались также и параметры ЭКГ собак, получавших полифер. В то же время изучение характера ритма сердечной деятельности у экспериментальных животных показало, что в отдаленном постинфузионном периоде частота его нарушений была выше в 4 серии.

Таким образом, анализ полученных данных (по результатам ЭКГ) позволяет сделать заключение, что новые кровезамещающие средства неорондекс и рондферрин обладают выраженными преимуществами по сравнению с препаратами полиглюкин и полифер, соответственно, заключающимися в более эффективной ликвидации гипоксии миокарда, уменьшении нагрузки на сердечную мышцу, стабилизации деятельности сердца в постинфузионном периоде и предупреждении развития отдаленных постгеморрагических осложнений сердечной деятельности.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Царенков В.М. <i>ПО "Белмедпрепараты", г. Минск.</i>	
Развитие и перспективы производства кровезаменителей в Республике Беларусь	3
Кочетыгов Н.И., Селиванов Е.А., Макеев А.Б., Седо- ва Л.А., Слепнева Л.В., Михайлова Л.Г. <i>Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, г. Санкт-Петербург.</i>	
Эффективность нового коллоидного кровезаменителя полиоксифумарина при экспериментальном ожоговом шоке . . . 6	
Мерзлов В.П., Алексеев В.В. <i>Государственный инсти- тут кровезаменителей и медицинских препаратов, г. Москва. Аминокислотные препараты парентерального питания</i>	8
Донецкий И.А., Персанова Л.В., Крюкова Г.Н., Суха- нов Ю.С., Алексеев В.В., Лопырева О.И., Бодина З.К., Саплева В.Т. <i>Государственный институт кровезаменителей и медицинских препаратов, г. Москва.</i>	
Глюкомин - новый препарат декстранового ряда	9
Петров П.Т., Гапанович В.Н., Царенков В.М., Иванов Е.П., Лапковский М.П., Забелло Т.Н., Тюрин В.И. <i>ПО "Белмедпрепараты", НИИ гематологии и переливания крови, г. Минск. Научные и техноло- гические основы разработки и производства неорондекса 11</i>	
Гапанович В.Н., Петров П.Т., Иванов Е.П., Царенков В.М., Корнеева И.Л., Климович О.М., Горельчик К.И., Лапковский М.П., Забелло Т.Н., Тюрин В.И. <i>НИИ гематологии и переливания крови, ПО "Белмедпрепараты", г. Минск.</i> Неорондекс - противошоковый полифункциональный кровезаменитель на основе радиационно-модифицированного декстрана	14
Яровая С.М., Гринева Л.П., Котова Ю.А., Кагиянц С.М. <i>АО "БФТ-Ринфарм", г. Москва. Волекам - высокоэф- фективный противошоковый кровезаменитель. Технология получения, организация производства</i>	17
Логинова Л.И., Маракова Н.А., Биденко Л.Г., Карапеева О.Б., Корлякова В.Ф. <i>АО "Красфарма, г. Краснолрск. Отработка технологии получения стабильного препарата полиамин</i>	19
Кочемасов В.В., Ярочкин В.С., Суворов А.В. <i>Гемато- логический научный центр, г. Москва. Сравни- тельная характеристика механизма лечебного действия плаз- мозаменителей и кровезаменителей - переносящиков кислорода . . 20</i>	

Логинова Л.И., Корлякова В.Ф., Лопатина Н.В. АО "Красфарма", г. Красноярск. К вопросу стабильности декстрановых препаратов	22
Кочетыгов Н.И., Горкун А.В., Гербут К.А., Седова Л.А., Михайлова Л.Г. <i>Российский НИИ гематологии и транс- фузиологии, г. Санкт-Петербург.</i> Влияние физико- химических свойств кровезаменителей на функцию сердца и транспорт кислорода при лечении массивной кровопотери	23
Логинова Л.И., Трубицин А.Я., Биденко Л.Г. АО "Красфарма", г. Красноярск. Промышленное освоение но- вых препаратов (полиоксидин, изонидез, мафусол, лактасол)	26
Петров П.Т., Гапанович В.Н., Царенков В.М., Ива- нов Е.П., Забелло Т.Н., Лапковский М.П., Тюрин В.И. <i>ПО "Белмедпрепараты", НИИ гематологии и пере- ливания крови, г. Минск.</i> Разработка радиационно- химического процесса получения рондферрина	27
Гапанович В.Н., Петров П.Т., Иванов Е.П., Царен- ков В.М., Климович О.М., Корнеева И.Л., Карканица Л.В., Горельчик К.И., Лапковский М.П., Забелло Т.Н. <i>НИИ гема- тологии и переливания крови, ПО "Белмедпрепараты", г. Минск.</i> Кровезамещающий раствор на основе металло- декстранового комплекса рондферрин	29
Илюкевич Г.В., Канус И.И., Буянова А.Н., Гапанович В.Н. Петров П.Т. <i>БелГИУВ, БСМП, НИИГПК, ПО "Бел- медпрепараты", г. Минск.</i> Применение неорондекса в интен- сивной терапии желудочно-кишечных кровотечений	32
Остапенко В.А., Кручинский Н.Г., Тепляков А.И., Климов В.Т., Громыко Г.М., Остапенко С.М., Сергеева О.М., Галкович Л.Б., Горбунова Г.И., Гракова Т.А., Новиков Д.В. <i>Могилевский филиал НИИ радиационной медицины.</i> Применение нового кровезаменителя неорондекс в клинике	34
Кочетыгов Н.И., Селиванов Е.А., Горкун А.В., Слепне- ва Л.В., Беляева И.С. <i>Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, г. Санкт-Петербург.</i> Гемодинамика и энергетика сердца при лечении геморрагического шока кровезаменителями и антигипоксантами	35
Тепляков А.И., Кручинский Н.Г., Гапанович В.Н., Петров П.Т., Климов В.Т., Громыко Г.М. <i>Могилевский филиал НИИ радиационной медицины, НИИ гематологии и перелива- ния крови, ПО "Белмедпрепараты", г. Минск.</i> Сравнительное изучение влияния препаратов неорондекс и реомакродекс на состояние системы гемостаза у пациентов с распространенным атеросклерозом	37

Кручинский Н.Г., Остапенко В.А., Тепляков А.И., Гапанович В.Н., Петров П.Т., Громыко Г.Н., Климов В.Т., Новиков Д.В. Могилевский филиал НИИ радиационной медицины, НИИ гематологии и переливания крови, ПО "Белмедпрепараты", г. Минск. Кровезаменитель неорондекс как препарат, регулирующий состояние системы гемостаза у пациентов с ИБС	39
Лосев А.П., Гаврилов М.В., Тюрин В.И., Бачило С.М. <i>Институт молекулярной и атомной физики АНБ, ПО "Белмедпрепараты", г. Минск.</i> Применение метода тушения триплетных состояний порфиринов для контроля содержания кислорода в герметизированных растворах медицинских препаратов	41
Петров П.Т., Гапанович В.Н., Царенков В.М., Гаври- лов М.В., Ивко А.А., Лапковский М.П. ПО "Белмедпрепараты", НИИ гематологии и переливания крови, г. Минск. Исследование газовыделения из материалов образцов пробок для укупоривания инфузионных препаратов	43
Гапанович В.Н., Петров П.Т., Корнеева И.Л., Климо- вич О.М., Климкович В.А., Кручинский Н.Г., Остапенко В.А. Илюкевич Г.В. НИИ гематологии и переливания крови, г. Минск, Могилевский филиал НИИ радиационной медицины. ЭКГ-мониторинг электрической активности сердца при коррекции острой смертельной кровопотери противо- шоковыми кровезаменителями неорондекс и рондферрин	46
Гулис И.Г., Евдокименко В.М., Власов Л.Е., Кирш Ю.Э., Козлов А.А., Стельмак Г.С. Институт физико-органи- ческой химии АНБ, г. Минск, Физико-химический инсти- тут им. Л.Я. Карпова, г. Москва, Гематологический науч- ный центр РАМН, г. Москва, Завод медицинских препара- тов, г. Несвиж, Республика Беларусь. Радиационная техноло- гия в производстве заменителей плазмы крови	50
Донецкий И.А., Алексеев В.В., Суханов Ю.С., Новохатский А.С., Персанова Л.В., Крюкова Г.Н., Кондратьев В.С. Государ- ственный институт кровезаменителей и меди- цинских препаратов, г. Москва. Перспективные препараты на основе низкомолекулярного поливинилпирролидона	52
Петров П.Т., Гапанович В.Н., Царенков В.М., Лапков- ский М.П., Цвилик Г.Л., Кручинский Н.Г. ПО "Белмед- препараты", НИИ ГПК. г. Минск, Могилевский филиал НИИ радиационной медицины. Металлокомплекс ронд- феррина в реакции разложения перекиси водорода	54

Гапанович В.Н., Петров П.Т., Иванова Н.С., Иванов Е.П., Климович О.М., Кручинский Н.Г. <i>НИИ гематологии и переливания крови, ПО "Белмедпрепараты, НИИ кардио- логии, г. Минск.</i> Влияние металлодекстрапарного кровезаме- нителя рондферрин на агрегационные свойства форменных элементов крови	56
Жбанков Р.Г., Сушко Н.И., Фирсов С.П., Царенков В.М., Петров П.Т., Гапанович В.Н., Лапковский М.П., Ратайчак Г., Мархевка М. <i>Институт физики АНБ, ПО "Белмед- препараты", г. Минск, Институт низких температур и структурных исследований АН Польши.. Исследование фурье-раман спектров полисахаридов, используемых в про- изводстве кровезаменителей</i>	58
Щербакова Г.Н., Горяйнов В.А., Максименко В.А. <i>Научный центр хирургии РАМН, г. Москва.</i> Амино- кислотный раствор направленного действия в лечении больных с хронической почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе	60
Качоровский Б.В., Миндюк М.В., Винарчик М.И., Оборин А.Н., Иванкив Т.М., Стогний Т.В., Кондрацкий В.А., Орлик В.В., Лыгчковская Е.В. <i>Львовский филиал Киевского НИИ гематологии и переливания крови.</i> Плазмозаме- щающие растворы комплексного действия на основе натрия лактата	61
Ханевич М.Д., Зубрицкий В.Ф. <i>Военно-медицинская академия, г Санкт-Петербург.</i> Применение инфузионных антитипоксантных растворов при лечении тяжелых желу- доочно-кишечных кровотечений	64
Щербакова Г.Н., Рагимов А.А. <i>Научный центр хирургии РАМН, г. Москва.</i> Опыт применения жировой эмulsionии инфузолипол в курсе парентерального питания	65
Луговой В.И., Компаниец А.М., Николенко А.В., Ханина Л.А. <i>Институт проблем криобиологии и крио- медицины НАН Украины, г. Харьков.</i> Разработка консер- ванта для долгосрочного хранения концентратов тромбоцитов	66
Винарчик М.И., Качоровский Б.В., Миндюк М.В., Воробец Д.Л., Дорошенко Л.Г. <i>Львовский филиал Киевского НИИ гемато- логии и переливания крови.</i> Плазмозамещающий раствор для респускнирования размороженных отмытых эритроцитов	67
Кручинский Н.Г., Тепляков А.И. <i>Могилевский филиал НИИ радиационной медицины.</i> Влияние препарата неорон- декс на АДФ и ристоцитин-индуцированную агрегацию тромбоци- тов у пациентов с ИБС	69
110	

Лутовой В.И., Ханина Л.А., Липина О.В., Прокопюк О.С., Чеканова В.В. Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков. Оксиалкилирование полиолов как метод синтеза криопротекторов для клеток крови	72
Левин В.И., Будько Т.В., Санько Н.М., Луц Л.С. НИИ гематологии и переливания крови, г. Минск. К вопросу использования кровезамещающих растворов в изосерологии	73
Кручинский Н.Г., Тепляков А.И., Гапанович В.Н., Петров П.Т. Могилевский филиал НИИ радиационной медицины, НИИ гематологии и переливания крови, ПО "Белмедпрепараты", г. Минск. Влияние реологических свойств крови на течение ишемии у пациентов с атеросклерозом.	74
Кочетыгов Н.И., Макеев А.Б., Ремизова М.И., Петрова И.А., Булушева Е.В., Шанская А.И. Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, г. Санкт-Петербург. Применение липосом для лечения ожогового шока в эксперименте	76
Шанская А.И., Мельникова В.Н., Булушева Е.В., Яковleva T.E., Карташевская T.H. Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, г. Санкт-Петербург. Изучение влияния липосом на электрофоретическую подвижность консервированной крови	78
Тиболова Н.Н., Трошина В.М., Семенова Н.В., Шишакнова З.Г., Атауллаханов Ф.И., Козинец Г.И. Гематологический научный центр РАМН, г. Москва. Метод криоконсервирования эритроцитов в отечественных полимерных контейнерах	80
Волкова Р.И., Синауридзе Е.И., Тиболова Н.Н., Калимулина М.Х. Гематологический научный центр, г. Москва . О возможности заготовки крови, предназначенной для выделения компонентов с использованием уменьшенных объемов гемоконсерванта глюгицир	82
Кручинский Н.Г., Тепляков А.И. Могилевский филиал НИИ радиационной медицины. Нарушение клеточно-гуморальной регуляции системы гемостаза у пациентов с ИБС: единство патофизиологических механизмов синдрома эндогенной интоксикации и ДВС крови	84
Азовская С.А., Волкова Р.И., Сокольцов В.Ф. Гематологический научный центр РАМН, г. Москва. Криоконсерванты для долгосрочного хранения тромбоцитов в замороженном состоянии	86
Виноградов В.Л., Нестеренко В.М., Атауллаханов Ф.И. Гематологический научный центр, г. Москва. Ограждаю-	

щие растворы для криоконсервирования тромбоцитов на основе глицерина	88
Когут Г.И., Глухеныха Г.Т., Ларичева Н.И. <i>Киевский НИИ гематологии и переливания крови.</i> Консервирующий раствор для ядросодержащих клеток крови и костного мозга	90
Гольдинберг Б.М. <i>Областная станция переливания крови, г. Могилев.</i> Региональное самообеспечение консервантом крови	91
Когут Г.И., Ларичева Н.И., Волошина М.С., Коваль А.И. <i>Киевский НИИ гематологии и переливания крови.</i> Влияние консервирующего раствора, содержащего новый стабилизатор крови - натриевую соль сахарной кислоты, на организм	93
Межидов С.Х., Воротилин А.М., Моисеев В.А. <i>Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков.</i> Длительное хранение эритроцитов в ресусцимирующей среде после криоконсервирования под защитой 1,2-пропандиола	94
Воротилин А.М., Гучок В.М., Моисеев В.А. <i>Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков.</i> Эффективный метод криоконсервирования эритроцитов с консервантом "Пропандиосахароль"	95
Гучок В.М., Воротилин А.М., Луговой В.И. <i>Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков.</i> О клинической эффективности эритроцитов, консервированных под защитой криоконсерванта "Пропандиосахароль"	96
Миндюк М.В., Качоровский Б.В., Винарчик М.И., Воробец Д.Л., Кондрацкий Б.А., Мелень Л.А. <i>Львовский филиал Киевского НИИ гематологии и переливания крови.</i> Разработка консерванта для заготовки донорской крови	98
Сведенцев Е.П., Селезнева О.М., Зицовьев Ю.В., Костяев А.А., Овсянин В.А., Минаков В.Н. <i>Кировский НИИ гематологии и переливания крови.</i> Токсико-фармакологическая характеристика нового криопротектора и криозащитных сред на его основе	100
Тиболова Н.Н. <i>Гематологический научный центр РАМН, г. Москва.</i> Перспективы разработки и внедрения новых консервирующих растворов для крови и эритроцитной массы, содержащих аденин	102
Кручинский Н.Г., Тепляков А.И. <i>Могилевский филиал НИИ радиационной медицины.</i> Сочетанное применение фраксипарина и неорондекса - альтернативный вариант терапии пациентов с тромботическими осложнениями и повышенным риском геморрагических осложнений	104
	112

**МАТЕРИАЛЫ
МЕЖДУНАРОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗРАБОТКИ И
ПРОИЗВОДСТВА КРОВЕЗАМЕНИТЕЛЕЙ И
КОНСЕРВАНТОВ КРОВИ**

Минск, 28 ноября - 1 декабря

Техн. редактор М.В.Жуковец. Корректор Н.Д.Захарова
Вывод с дискеты 15.11.94. Подписано к печати 22.11.94.
Формат 60x84 1/16. Гарнитура Century. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 6,97. Уч.-изд. л. 6,28. Тираж 300 экз. Заказ 531.
Белмедпрепараты. 220001, Минск, ул. Фабрициуса, 80
ИПП Министерства экономики Республики Беларусь.
220004, Минск, пр. Машерова, 23
