

Orientační sledování vlivu výluhů ze směsí rostlinných drog na vybrané funkce ledvin

MASTEIKOVÁ R., KLIMAS R.¹, SAMURA B. B.², SAVICKAS A.¹, SAMURA B. A.³, BELAJI S. I.², SAMURA I. B.², RABIŠKOVÁ M., CHALUPOVÁ Z., BERNATONIENÉ J.¹

Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Farmaceutická fakulta, Ústav technologie léků

¹Kaunasská univerzita medicíny, Litva, Katedra technologie léků a sociální farmacie

²Zaporožská státní univerzita medicíny, Ukrajina, Katedra klinické farmakologie

³Národní univerzita medicíny, Ukrajina, Katedra farmakoterapie

Došlo: 8.12. 2006 / Přijato: 31. 1. 2007

SOUHRN

Orientační sledování vlivu výluhů ze směsí rostlinných drog na vybrané funkce ledvin

Cílem práce bylo stanovit vliv směsí vybraných léčivých rostlin na některé fyziologické funkce ledvin, a to na exkreci moči a elektrolytů a změny množství prostaglandinů E₂ (PGE₂) a kalikrein–kininů v krevní plazmě potkanů po vodní a solné zátěži. Pro výzkum byly vybrány následující léčivé rostliny: bříza pýřitá (*Betula pubescens* EHRH.), smil písečný (*Helichrysum arenarium* L. MOENCH.), hloh obecný (*Crataegus oxyacantha* L.), jahodník obecný (*Fragaria vesca* L.), kukuřice setá (*Zea mays* L.), heřmánek pravý (*Matricaria recutita* L.) a přeslička rolní (*Equisetum arvense* L.). Z rostlinných drog pak bylo sestaveno 6 směsí. Výluhy z těchto směsí se podávaly samcům potkanů *Wistar* a účinek se porovnával s účinkem podané suspenze hydrochlorothiazidu, výluhu ze samotné přesličkové nati a kontrolní skupinou zvířat, kterým se žádný přípravek nepodával. Bylo zjištěno, že největší diuretický efekt měla směs složená z březového listu (*Betulae folium*), hlohových plodů (*Crataegi fructus*), listu jahodníku (*Fragariae folium*), blizen kukuřice (*Maydis stigma*), heřmánkového květu (*Matricariae flos*) a přesličkové nati (*Equiseti herba*). Její účinek byl o 47 %, resp. 34 % větší než účinek výluhu z přesličkové nati, resp. suspenze hydrochlorothiazidu ($p < 0,05$). Výluh z této směsi rovněž zvyšoval množství prostaglandinů E₂ a kalikrein–kininů v krevní plazmě potkanů při vodní a solné zátěži.

Klíčová slova: směs rostlinných drog – funkce ledvin – diuréza – elektrolyty

Čes. slov. Farm., 2007; 56, 85–89

SUMMARY

An orientational examination of the effects of extracts from mixtures of herbal drugs on selected renal functions

The paper aimed to determine the effects of mixtures of selected medicinal plants on some physiological renal functions, i.e. excretion of urine and electrolytes and changes in the quantity of prostaglandins E₂ (PGE₂) and kallikrein-kinins in rat blood plasma after water and salt load. The following medicinal plants were selected for the examination: downy birch (*Betula pubescens* EHRH.), everlasting flower (*Helichrysum arenarium* L. MOENCH.), hawthorn (*Crataegus oxyacantha* L.), woodland strawberry (*Fragaria vesca* L.), sweet corn (*Zea mays* L.), German chamomile (*Matricaria recutita* L.), and field horsetail (*Equisetum arvense* L.). Herbal drugs were used to compose 6 mixtures. Extracts from these mixtures were administered to *Wistar* strain males and their effects were compared with the effects of an administered suspension of hydrochlorothiazide, an extract from field horsetail herb alone, and a control group of animals which was not administered any preparation. The greatest diuretic effect was found in a mixture composed of birch leaves (*Betulae folium*), hawthorn berries (*Crataegi fructus*), strawberry leaves (*Fragariae folium*), corn silk (*Maydis*

Adresa pro korespondenci:

doc. PharmDr. Ruta Masteiková, CSc.
Ústav technologie léků FaF VFU
Palackého 1/3, 612 42 Brno
e-mail: masteikovar@vfu.cz

stigmata), chamomile flowers (*Matricariae flos*), and horsetail herb (*Equiseti herba*). Its effect was greater by 47 % and 34 % than the effect of a horsetail herb extract and a hydrochlorothiazide suspension ($p < 0.05$), respectively. The extract from this mixture also increased the quantity of prostaglandins E_2 and kallikrein-kinins in rat blood plasma in water and salt load.

Key words: mixture of herbal drugs – renal function – diuresis – electrolytes

Čes. slov. Farm., 2007; 56, 85–89

Má

Úvod

Základní funkcí ledvin je kontrola vylučování solí a vody, a tím udržování objemu a osmolality extracelulární tekutiny na konstantní hodnotě¹⁾. Ledviny se také podílejí na řízení acidobazické rovnováhy²⁾. Dalším úkolem ledvin je vylučování konečných produktů látkové přeměny a látek organismu cizorodých, ale zároveň zachování hodnotných součástí krve³⁾. Kromě toho mají ledviny určité metabolické funkce a jsou místem produkce hormonů (např. prostaglandinů)¹⁾.

Prostaglandiny se podílejí na regulaci tubulárních procesů v ledvinách. Tvoří se jednak v renálním parenchymu, jednak v buňkách cévních stěn⁴⁾. Účinnost prostaglandinů se projevuje vazodilatací renálního řečiště, tedy zvýšením průtoku krve ledvinami. Vedle této vazoaktivity ovlivňují exkreci Na^+ , resorpci vody a uvolňování reninu a zvyšují koncentraci kininů v krevní plazmě⁵⁾. Kininy pak působí dilatačně na glomerulární arterioly, čímž zasahují do podmínek glomerulární filtrace a udržování vodní a elektrolytové homeostasy⁴⁾.

Úkolem současné farmacie je vývoj účinných a bezpečných přípravků pro různá onemocnění, což zahrnuje hledání jednak nových látek, popř. kombinací účinných látek, jednak nových lékových forem⁶⁾. Jednu z oblastí, kde jsou tyto snahy stále aktuální, představuje terapie různých poruch metabolismu elektrolytů a vody, které se často vyskytují při onemocněních kardiovaskulárního systému a ledvin. Diuretika pak tvoří jednu ze základních farmakologických skupin používaných v terapii.

V současné době jsou k dispozici velmi účinná diuretika, většina z nich však má řadu nežádoucích účinků, vyžadujících pečlivou kombinaci různých přípravků, popř. doplňkové podání dalších léčiv. Mezi nejčastější nežádoucí účinky diuretik patří hypokalémie, popř. hyperkalémie, poruchy acidobazické rovnováhy, manifestace či zhoršení cukrovky, alergické reakce aj.^{3, 7)}

V posledních letech vzrůstá zájem o léčivé rostliny v širokém terapeutickém využití. Existuje řada onemocnění, popřípadě některá stadia onemocnění, kdy velmi přínosný, či dokonce vhodnější může být přípravek z léčivých rostlin nebo kombinace klasických léků s rostlinnými přípravky. Biologická odpověď organismu na léčbu rostlinnou drogou je často příznivější a pravděpodobnost výskytu nežádoucích vedlejších účinků je nižší než při podávání syntetických léčiv. Nezanedbatelný je i fakt, že v rostlinách přítomné látky působí v komplexu, tedy lépe a účinněji, než kdyby se použily tyto sloučeniny

jednotlivě^{8, 9)}. Proto byly na základě analýzy literárních zdrojů pro výzkum vlivu na některé funkce ledvin vybrány následující rostlinné drogy: březový list (*Betula pubescens* EHRH.), květ smilvy písečné (*Helichrysum arenarium* L. MOENCH.), hlohový plod (*Crataegus oxyacantha* L.), list jahodníku obecného (*Fragaria vesca* L.), blizny kukuřice seté (*Zea mays* L.), heřmánkový květ (*Matricaria recutita* L.) a přesličková nať (*Equisetum arvense* L.).

Cílem práce bylo stanovit vliv směsí vybraných léčivých rostlin charakteristických diuretickým působením na některé fyziologické funkce ledvin, a to na exkreci moči a elektrolytů a změny množství prostaglandinů E_2 (PGE_2) a kalikrein-kininů v krevní plazmě potkanů po vodní a solné zátěži.

POKUSNÁ ČÁST

Materiál

Použitý rostlinný materiál dodala Kaunasská botanická zahrada Univerzity Vytautase Velikého. Jako pokusná zvířata sloužili samci potkanů *Wistar* (hmotnost 160 ± 10 g, stáří 4–6 měsíců).

Metodika

Z vybraných rostlinných drog bylo sestaveno šest směsí (tab. 1). Z těchto směsí a samotné přesličkové nati pak byly připraveny vodné výluhy v poměru 1:10. Příprava výluhů probíhala ve vyluhovacím zařízení zahříváním na vroucí vodní lázni 15 min a následným ochlazením při pokojové teplotě po dobu 45 min¹⁰⁾. Z hydrochlorothiazidu se připravila vodná suspenze obsahující 0,72 mg léčivé látky ve 100 ml přípravku. Pro hodnocení solné zátěže sloužil 0,9% roztok chloridu sodného.

Z připravených směsí rostlinných drog byla dle metodiky E. B. Berchina¹¹⁾ vybrána směs, která měla největší vliv na jednu ze základních fyziologických funkcí ledvin – exkreci moči.

Výluhy z rostlinných drog, suspenze hydrochlorothiazidu, voda nebo izotonický roztok chloridu sodného se podávaly potkanům při vědomí pomocí speciální kovové sondy. Množství podávaných výluhů a suspenze léčiva byla stanovena na základě doporučených terapeutických dávek jednotlivých rostlinných drog a hydrochlorothiazidu v přepočtu na 1 kg hmotnosti. K vyvolání vodní a solné zátěže se podávalo 70 ml číštěné vody, resp. 0,9 % roztoku chloridu sodného na 1 kg hmotnosti zvířete. Jako kontrolní skupina sloužili potkani, kterým se nepodával žádný výluh ani suspenze hydrochlorothiazidu. V případě hodnocení vlivu jednotlivých přípravků při vodní a solné zátěži, dostávala tato zvířata odpovídající množství číštěné vody nebo 0,9% roztoku chloridu sodného.

Ke stanovení obsahu elektrolytů, kalikreinu a kalikreinogenu byly použity lékopisné metody ¹²⁾: Koncentrace elektrolytů v moči byla určena pomocí atomové absorpční spektrometrie, množství kalikreinu a kalikreinogenu pak bylo stanoveno enzymatickou metodou. Ke stanovení množství prostaglandinů sloužila radioimunologická metoda s použitím H³ izotopů ¹³⁾.

Výsledky experimentu byly statisticky zpracovány pomocí programu „Statistika 5.5“. K vyhodnocení pak sloužil Studentův test.

VÝSLEDKY A DISKUZE

Výsledky experimentu prokázaly, že všechny zkoumané směsi rostlinných drog stimulují funkci ledvin, jelikož se v průběhu 4 hodin po podání exkrece moči zvýšila od

Tab. 1. Složení směsí rostlinných drog

Název drogy	množství drogy ve směsi (g)					
	1	2	3	4	5	6
březový list – <i>Betulae folium</i>	–	2,5	2,5	–	2,5	2,5
květ smilu písečného – <i>Helichrysi flos</i>	2,5	–	–	–	2,5	2,5
hlohový plod – <i>Crataegi fructus</i>	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	–
list jahodníku obecného – <i>Fragariae folium</i>	2,5	2,5	–	2,5	–	2,5
blizny kukuřice seté – <i>Maydis stigmata</i>	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
heřmánkový květ – <i>Matricariae flos</i>	–	–	2,5	2,5	–	2,5
přesličková nať – <i>Equiseti herba</i>	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	–

Tab. 2. Změny exkrece moči po podání výluhů ze směsi rostlinných drog, hydrochlorothiazidu nebo výluhu z přesličkové nati

Podávaný přípravek	dávka (ml/kg)	diuréza			
		po 2 hodinách		po 4 hodinách	
		ml	% ve srovnání s kontrolní skupinou	ml	% ve srovnání s kontrolní skupinou
výluh ze směsi č. 1	5,5	1,97±0,08*	120,1	3,67±0,12*	133,3
výluh ze směsi č. 2	4,8	1,86±0,06	113,4	3,89±0,11*	142,5
výluh ze směsi č. 3	5,1	2,54±0,10*	154,8	5,52±0,14**	202,2
výluh ze směsi č. 4	5,4	1,92±0,11	117,1	4,07±0,13*	149,1
výluh ze směsi č. 5	5,3	2,34±0,12*	142,7	4,56±0,11*	167,0
výluh ze směsi č. 6	5,2	2,16±0,12*	131,7	4,38±0,08*	160,4
výluh z přesličkové nati	4,5	2,23±0,14*	135,9	4,24±0,15*	155,3
hydrochlorothiazid	50	2,37±0,10*	144,5	4,59±0,12*	168,1
kontrolní skupina	–	1,64±0,09	100	2,73±0,11	100

* p<0,05, ** p<0,01, pokusné a kontrolní skupiny tvořilo 7 zvířat (n=7)

Tab. 3. Změna exkrece moči a elektrolytů po aplikaci výluhu ze směsi rostlinných drog č. 3, hydrochlorothiazidu nebo výluhu z přesličkové nati při vodní a solné zátěži

Podávaný přípravek	dávka (ml/kg)	diuréza po 4 hodinách		exkrece Na ⁺		exkrece K ⁺	
		ml	% ve srovnání s kontrolní skupinou	μmol/ml	% ve srovnání s kontrolní skupinou	μmol/ml	% ve srovnání s kontrolní skupinou
<i>Vodní zátěž</i>							
výluh ze směsi č. 3	5,1	5,5±0,16**	203,7	120,7±3,4*	127,7	27,9±0,19	106,5
hydrochlorothiazid	50	4,6±0,15*	170,4	123,3±2,1*	130,5	30,1±0,13*	114,9
výluh z přesličkové nati	4,5	4,3±0,17*	159,3	112,7±2,4*	119,3	28,4±0,21	108,4
kontrolní skupina	–	2,7±0,14	100	94,5±2,8	100	26,2±0,11	100
<i>Solná zátěž</i>							
výluh ze směsi č. 3	5,1	5,8±0,14**	252,2	138,5±2,13*	123,3	24,6±0,13	104,7
hydrochlorothiazid	50	4,3±0,15*	186,9	148,7±3,11*	132,4	27,9±0,08*	118,7
výluh z přesličkové nati	4,5	3,8±0,12*	165,2	132,4±1,14*	117,9	25,2±0,11	108,6
kontrolní skupina	–	2,3±0,13	100	112,3±3,8	100	23,5±0,10	100

* p<0,05, ** p<0,01, pokusné a kontrolní skupiny tvořilo 7 zvířat (n=7)

Tab. 4. Změna množství prostaglandinů E₂ v krevní plazmě po podání výluhu ze směsi rostlinných drog č. 3, hydrochlorothiazidu nebo výluhu z přesličkové nati

Podávaný přípravek	množství prostaglandinů E ₂ (nmol/l)					
	intaktní zvířata	% ve srovnání s kontrolní skupinou	vodní zátěž	% ve srovnání s kontrolní skupinou	solná zátěž	% ve srovnání s kontrolní skupinou
výluh ze směsi č. 3	6,9±0,09*	119,0	8,1±0,17*	128,6	8,4±0,07*	137,7
hydrochlorothiazid	6,8±0,13*	117,2	7,7±0,12*	122,2	7,6±0,11*	124,6
výluh z přesličkové nati	6,7±0,08*	115,5	7,5±0,15*	119,0	7,4±0,09*	121,3
kontrolní skupina	5,8±0,11	100	6,3±0,09	100	6,1±0,08	100

* p<0,05, pokusné a kontrolní skupiny tvořilo 10 zvířat (n=10)

Tab. 5. Vliv výluhu ze směsi rostlinných drog č. 3, hydrochlorothiazidu nebo výluhu z přesličkové nati na množství kalikrein-kininů v krevní plazmě

Podávaný přípravek	dávka (ml/kg)	kalikreinogen		kalikrein	
		mol/ml	% ve srovnání s kontrolní skupinou	mol/ml	% ve srovnání s kontrolní skupinou
<i>Vodní zátěž</i>					
výluh ze směsi č. 3	5,1	332,7±5,8*	125,4	132,7±4,2*	137,1
hydrochlorothiazid	50	321,5±8,4	121,1	119,1±5,4	123,0
výluh z přesličkové nati	4,5	322,7±5,8*	121,6	101,5±6,5*	104,8
kontrolní skupina	–	265,4±8,3	100	96,8±7,4	100
<i>Solná zátěž</i>					
výluh ze směsi č. 3	5,1	340,7±7,4*	128,4	136,4±5,2*	140,9
hydrochlorothiazid	50	352,1±5,7*	132,6	138,5±4,1*	143,1
výluh z přesličkové nati	4,5	335,4±9,2*	126,4	130,3±7,6*	135,0
kontrolní skupina	–	282,4±7,9	100	118,6±9,5	100

* p<0,05, pokusné a kontrolní skupiny tvořilo 10 zvířat (n=10)

33,3 % (p<0,05) do 102,2 % (p<0,01) (tab. 2). Dvě hodiny po podání zvyšovaly přípravky exkreci moči v pořadí: směs č. 2 < směs č. 4 < směs č. 1 < směs č. 6 < výluh z přesličkové nati < směs č. 5 < hydrochlorothiazid < směs č. 3, čtyři hodiny po podání pak v pořadí: směs č. 1 < směs č. 2 < směs č. 4 < výluh z přesličkové nati < směs č. 6 < směs č. 5 < hydrochlorothiazid < směs č. 3. Největší diuretický účinek měly směsi č. 5 a č. 3, z těchto dvou pak směs č. 3 vykazovala výraznější efekt, a to jak 2, tak i 4 hodiny po aplikaci (p<0,05). Přesto, že se sledoval vliv směsi rostlinných drog, lze na základě výsledků orientačně hodnotit i účinek jednotlivých léčivých rostlin. Například v případě směsi č. 3 a č. 5 lze předpokládat, že z hlediska diurézy je heřmánkový květ účinnější než květ smilvy písečné (ostatní složky jsou u obou směsí stejné – viz tab. 1). Z porovnání diuretického účinku zbývajících směsí vyplývá následující. Jelikož diuretický účinek směsi č. 6 byl slabší než směsi č. 5, lze předpokládat, že přesličková nať a hlohové plody působí na vylučování moči silněji než list jahodníku a heřmánkový květ. Směsi č. 2 a č. 4 vykazovaly silnější efekt než směs č. 1, i když tento rozdíl nebyl statisticky významný. Na základě složení těchto směsí pak lze usuzovat, že březový list je účinnější drogou než květ smilvy písečné a heřmánkový květ je účinnější než březový list.

Pro další sledování vlivu rostlinných drog na některé funkce ledvin byla vybrána nejúčinnější směs č. 3. Byl hodnocen vliv výluhu z této směsi na exkreci moči a elektrolytů a na změnu množství PGE₂ a kalikrein-kininů v krevní plazmě zvířat po vodní a solné zátěži. Získané hodnoty se porovnávaly s hodnotami naměřenými po podání hydrochlorothiazidu a výluhu z přesličkové nati.

Vliv zkoumané směsi rostlinných drog na exkreci moči a elektrolytů po vodní a solné zátěži u potkanů uvádí tabulka 3. Získané výsledky dokazují, že výluh ze směsi č. 3 měl při vodní a solné zátěži silnější diuretický efekt nežli výluh z přesličkové nati (p<0,05) nebo hydrochlorothiazid (p<0,05). Rozdíl v exkreci Na⁺ při zátěži mezi zkoumanou a kontrolní skupinou byl statisticky významný. Nejvíce exkreci Na⁺ stimuloval hydrochlorothiazid, avšak rozdíl mezi vlivem hydrochlorothiazidu a výluhu ze směsi č. 3 či přesličkové nati nebyl statisticky významný.

Hydrochlorothiazid rovněž nejvíce stimuloval exkreci K⁺ při zátěži vodou a solemi (p<0,05). Nadměrná exkrece draselných iontů však může negativně ovlivňovat činnost srdce a některé další funkce organismu¹⁴⁾. Na rozdíl od hydrochlorothiazidu se účinek výluhů ze směsi č. 3 a přesličkové nati nelišil statisticky významně od kontrolní skupiny.

Je prokázáno, že prostaglandiny zlepšují krevní oběh

v ledvinách, snižují resorpci vody v tubulech a podporují diurézu¹⁵⁾. V našem experimentu bylo zjištěno, že při vodní a solné zátěži se množství PGE₂ zvýšilo při podávání všech tří přípravků (p<0,05), přitom naměřené hodnoty byly nejvyšší v případě směsi č. 3 (tab. 4). Zjištění vede k předpokladu, že zkoumaná směs může mít pozitivní vliv na krevní oběh v ledvinách.

Vliv výluhu ze směsi č. 3 na aktivitu systému kalikrein–kininů je uveden v tabulce 5. Kininy mají vliv na glomerulární filtraci v ledvinách, potlačují resorpci Na⁺¹⁶⁾. V našem experimentu zvyšoval výluh ze směsi č. 3 množství kalikreinogenu v krevní plazmě potkanů při vodní a solné zátěži o 25,4 %, resp. 28,4 % při srovnání s kontrolní skupinou, zvýšení kalikreinu pak bylo 37,1 %, resp. 40,9 % (p<0,05). Hydrochlorothiazid a výluh z přesličkové nati rovněž zvyšovaly množství kalikreinogenu a kalikreinu v krevní plazmě zvířat. Vliv směsi č. 3 na kalikrein–kininový systém však byl větší.

ZÁVĚR

Výsledky experimentu prokázaly, že vybraná směs rostlinných drog č. 3 má nejen výrazný vliv na exkreci moči a elektrolytů, ale je rovněž schopná zvýšit množství prostaglandinů E₂ a kalikrein–kininů v krevní plazmě při vodní a solné zátěži. Proto se dá předpokládat, že by mohla být vhodným prostředkem při léčení některých onemocnění ledvin.

LITERATURA

1. **Sibernagl, S., Despopoulos, A.:** Atlas fyziologie člověka. 2. české vyd. Praha, Grada Avicenum, 1993, s. 120.
2. **Vitela, M. et al.:** Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol., 2005; 288, R856-862.
3. **Acierno, M. J., Labato, M. A.:** Clin. Tech. Small Anim. Pract., 2005; 20, 23-30.
4. **Trojan, S. et al.:** Lékařská fyziologie. Praha, Grada Avicenum, 1994, s. 257.
5. **Parfenov, V. A.:** Ter. Arkh., 2005; 77, 59-59.
6. **Vetchý, D., Ceral, J.:** Neurologie pro praxi, 2005; 6, 218-220.
7. **Katzung, B. G.:** Základní & klinická farmakologie. 2. české vyd. Jinočany, Nakladatelství a vydavatelství H & H, 1995, s. 221.
8. **Klepser, T. B.:** In: Modern Pharmaceutics, 4th ed. (Banker, G. S., Rhodes, C. T. eds.). New York and Basel, Marcel Dekker, 2002, s. 73.
9. **Raskin, I., Ripoll, C.:** Curr. Pharm. Design, 2004; 10, 3419-3429.
10. European Pharmacopoeia 2nd ed. Strasbourg, 1997.
11. **Berchin, E. B.:** Chim. Farm. Žurn., 1977; 5, 3-11.
12. European Pharmacopoeia 5th ed. Strasbourg, 2005.
13. **Tahara, D., Yano, I.:** Aquaculture, 2001; 220, 791-800.
14. **Liu, J. et al.:** Perfusion, 2006; 21, 179-183.
15. **Nekrasova, A. A. et al.:** Kardiologija, 1986; 26, 13-20.
16. **Al-Awwadi, N. A. et al.:** J. Agric. Food Chem., 2005; 53, 151-157.

Abstrakta z akcí ČFS v časopisu Česká a slovenská farmacie

Redakce časopisu Česká a slovenská farmacie nabízí možnost zveřejňovat limitované množství abstrakt z odborných akcí pořádaných Českou farmaceutickou společností, například sympozií, seminářů, pracovních dnů apod.

Jednotlivá abstrakta (písmo Courier New, velikost 12, řádkování 2), by neměla přesáhnout 1 rukopisnou stranu formátu A4.

Počet abstrakt předem dohodnou předsedové příslušných sekcí, které akce pořádají, případně osoby zodpovědné za akci

s redakcí časopisu, která poskytne i bližší informace. Souhrny je možné po dohodě

zveřejnit rovněž na internetových stránkách ČFS (www.cfs-cla.cz).

Kontakt:

doc. RNDr. Pavel Komárek, PhD., vedoucí redaktor, Katedra farmaceutické technologie a kontroly léčiv IPVZ
100 05 Praha 10, Ruská 85, e-mail: komarek@ipvz.cz, tel.: 271 019 278