

них ферментів. На думку деяких авторів [4], в основі антиоксидантної дії мексидолу лежить його здатність пригнічувати стадію ініціації ВРПО ліпідів, яка зумовлена утворенням активних форм кисню та появою каталітично активних іонів заліза.

Отримані результати підтверджують протекторні властивості похідного 3-оксипіридину — мексидолу — і обґрунтовують застосування препарату з профілактичною та лікувальною метою при токсичному впливі на організм пестициду аміної солі 2,4-Д.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Острое групповое отравление гербицидом диканит 600 на основе 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты и меры профилактики* / Г. М. Балан, С. Г. Сергеев, Т. В. Мымренко и др.

// *Совр. проблемы токсикологии.* — 2003. — № 3. — С. 52-58.

2. *Сафаров М. Г.* Гербициды: 2,4-Д // *Совр. образ. журнал.* — 2001. — Т. 7, № 9. — С. 57-62.

3. *Гришук М. І.* Вплив токсикантів кадмію та пестициду 2,4-Д на стан слизової оболонки тонкої кишки // *Вісник проблем біології та медицини.* — 2004. — Вип. 3. — С. 63-66.

4. *Клебанов Г. І., Любицкий О. Б., Васильева О. В.* Антиоксидантные свойства производных 3-оксипиридина: мексидола, эмоксипина и проксипина // *Вопр. мед. химии.* — 2001. — Т. 47, вып. 3. — С. 288-300.

5. *Спиричев В. В., Матуис И. И., Кронштейн Л. М.* Витамин Е // *Экспериментальная витаминология.* — Минск: Наука и техника, 1979. — С. 18-57.

6. *Брусев О. С., Герасимов А. М., Панченко Л. Ф.* Влияние природных ингибиторов радикальных реакций на аутоокисление адреналина // *Бюл. эксперим. биол. и медицины.* — 1976. — № 1. — С. 33-35.

7. *Метод определения активности каталазы* / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // *Лаб. дело.* — 1988. — № 1. — С. 16-19.

8. *Колб В. Г., Камышников В. С.* Клиническая биохимия. — Минск: Беларусь, 1976. — 311 с.

9. *Воскресенский О. М., Дельва В. А., Дудченко М. А.* Методы диагностики метаболических нарушений при атеросклерозе и дифференцированное применение противосклеротических средств: Метод. рекомендации. — Полтава, 1982. — 26 с.

10. *Владимиров Ю. А., Арчаков А. И.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М.: Наука, 1972. — 252 с.

11. *Цветкова Я. А., Бобирьев В. М.* Показники вільнорадикального перекисного окислення ліпідів у щурів при хронічному надходженні пестициду — аміної солі 2,4-дихлорфеноксиуксусної кислоти // *Актуальні проблеми сучас. медицини.* — 2005. — № 1-2. — С. 6-9.

УДК 617.713-085.457

О. П. Сотникова, В. Й. Салдан, В. Л. Осташевський,
Г. Б. Абрамова, Б. Н. Соколова, А. В. Артёмов

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА НЕШКІДЛИВОСТІ НОВИХ ОЧНИХ КРАПЕЛЬ 20 % СУЛЬФАЦИЛ-ГУМІНАТУ І 0,1 % ГУМІНАТУ

Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова АМНУ, Одеса

За даними ВООЗ, однією з трьох основних причин сліпоти є захворювання рогової оболонки ока. В Україні ці захворювання є головною причиною первинної інвалідності (у 3,2 % випадків) [3].

Розповсюдженість бактеріального запалення становить 13–20 % від усієї патології рогівки. У 27,6 % випадків бактеріальні кератити зумовлені інфекцією, яка розвинулася вна-

слідок ушкодження цілості епітелію (мікротравми, опіки, хірургічні втручання тощо). У 30,2 % випадків бактеріальна інфекція приєднується вторинно й ускладнює перебіг вірусних і дистрофічних запалень рогівки. Тяжкий перебіг бактеріальних кератитів зумовлений зростаючою кількістю резистентних до антибактеріальних препаратів штабів мікроорганізмів, зниженням

як загального, так і місцевого імунітету населення і, як наслідок, пригніченням репаративних процесів [5; 6].

Зростаюча стійкість збудників захворювань до сильнодіючих синтетичних ліків, численні побічні явища, ускладнення при їх застосуванні свідчать про необхідність подальшого пошуку найбільш ефективних засобів, які б мали комплексну дію на патогенез за-



пального процесу. Особливої уваги з цієї точки зору заслуговують біогенні препарати, які виявляють стимулювальну дію на різні ланки захисної системи організму людини і широко застосовуються в терапії офтальмологічних захворювань.

На базі лабораторії фармакології і тканинної терапії інституту ім. В. П. Філатова отримана високоактивна субстанція з торфу — гумат натрію (гумінат) — стандартний порошок і розчин натрієвої солі гумінових кислот. Субстанція має широкий спектр фармакологічної дії — підвищує неспецифічну резистентність організму, надає біорегулювального впливу на метаболічні та регенераторні процеси, стимулює імунобіологічну реактивність [1; 4]. З торфу виготовлено препарати: торфот, піридоксофот для ін'єкцій, таблетки та 0,1 і 1%-й розчини гумінату. Ефективність їх підтверджена як в експерименті, так і при клінічному застосуванні.

Вони мають різнобічну фармакобіологічну дію — антиоксидантну, протизапальну, регенераторну, протиалергічну. Перевага препаратів цієї групи пов'язана з їх фізіологічним біорегулювальним впливом на процеси метаболізму в тканинах ока, відсутністю токсичності та можливістю тривалого застосування [7; 8; 10]. Інстиляції та підкон'юнктивальне введення гумату натрію з торфу і бурого вугілля при травмі очей зменшує світлобоязнь, слезотечу, запобігає утворенню грубих рубців рогівки і значно поліпшує гостроту зору [13].

Аналіз доступних нам літературних джерел свідчить про те, що досі немає таких очних лікарських форм для застосування в офтальмології, щоб містили біогенні препарати в комбінації з антибактеріальними засобами. Розробка саме таких лікарських препаратів з направленою модифікацією природних речовин і синтетич-

них сполук для підвищення лікувального ефекту безумовно має практичне значення.

Нами розроблені очні краплі 20 % сульфацил-гумінату — комплексна сполука сульфацилу натрію з гумінатом [11]. Препарат містить *n*-параамінобензол-сульфацетамід натрію і натрієві солі гумінових кислот торфу, амінокислоти, мікроелементи.

Встановлено, що 20 % сульфацил-гумінат має виразну антимікробну активність щодо *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Echerichia coli* [9].

Мета дослідження — докладніше вивчення лікувальної ефективності та нешкідливості нових очних крапель 20 % сульфацил-гумінату та 0,1 % гумінату.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведені на 15 морських свинках масою 280–300 г і 87 кроликах породи шиншила масою 2,8–3,2 кг, які пройшли карантин і утримувалися на стандартному раціоні віварію.

Перевірка алергізуючих властивостей дослідних очних крапель 0,1 % гумінату, 20 % сульфацил-гумінату, а також препарату порівняння 20 % сульфацилу натрію проведена на 3 групах морських свинок (по 5 тварин у кожній групі). Оцінка переносимості і місцево-подразнювальної дії вищеозначених очних крапель (14-денні інстиляції) проведена на 18 кролях. Після закінчення експерименту проведено гістоморфологічне дослідження очей. Препарати забарвлювали гематоксиліном і еозином [2; 12].

Експериментальну поверхневу ерозію рогівки виконували на обох очах 20 кролів після місцевої анестезії 0,5%-м розчином дикаїну. В центральній частині рогівки трепаном діаметром 6 мм наносили неглибоку насічку, в межах якої

скальпелем з поверхні рогівки знімали епітелій. Тварини були розподілені на чотири групи (по 5 у кожній): перша група отримувала 0,1 % гумінат, друга — 20 % сульфацил-гумінат (С-Г), третя — 20 % сульфацил натрію (СН), четверта — фізіологічний розчин (ФР).

Інстиляції дослідних розчинів проводили в кон'юнктивальну порожнину обох очей тварин щодня, тричі на день.

Травматичний кератит моделювався аналогічно ерозії (18 кролів — 36 очей), тільки по центру зони ерозії наносили скальпелем горизонтальну насічку і розшаровували поверхневі шари рогівки. Тварини були розподілені на три однакові групи: у першій групі закапували 20 % С-Г, у другій — 20 % СН, у третій — ФР.

Враховуючи відсутність у 0,1 % гумінату антимікробних властивостей, було недоцільним застосовувати його при моделюванні травматичного та бактеріального кератиту [9].

Бактеріальний кератит спричинили у 31 кролика (62 ока). Для відтворення бактеріального запалення по центру зони ерозії наносили скальпелем горизонтальну насічку і розшаровували поверхневі шари рогівки, потім в око тричі інстилювали по 0,5 мл 2 млрд зависі патогенної добової бульйонної культури золотистого стафілокока з інтервалом в 1 год. Через добу у кроликів з'явилися клінічні ознаки гнійного кератиту. Тварини були розподілені на 3 групи: перша група (n=11) отримувала 20 % С-Г; друга (n=10) — 20 % СН; третя (n=10) — ФР. Усім кролям щодня закапували 1%-й розчин атропіну сульфату. На 14-й день з експерименту вивели по 7 кролів з кожної групи для гістологічних і біохімічних досліджень тканин ока. За рештою кролів спостерігали протягом місяця.

Тяжкість перебігу і наслідки травматичного і бактеріального кератиту оцінювали за результатами мікробіологічних



досліджень виділень з ока та клінічними ознаками захворювання в балах згідно з методичними рекомендаціями МОЗ і Державного фармакологічного центру України [12].

Результати дослідження та їх обговорення

При перевірці алергізуючих властивостей очних крапель 0,1 % гумінату, 20 % С-Г і 20 % СН через 15 хв, 24 і 48 год після їх одноразової інстиляції в кон'юнктивальну порожнину правого ока кон'юнктива повік і очного яблука була блідо-рожевого кольору і не відрізнялася від контрольного ока, в яке закапували ізотонічний розчин, що свідчить про відсутність у морських свинок індивідуальної патологічної реакції, характерної для гіперчутливості швидкого і сповільненого типів.

Дослідження переносимості і місцевої подразнювальної дії очних крапель 0,1 % гумінату і 20 % С-Г на кроликах показало, що двотижнєве застосування їх не викликало ні місцевих, ні загальних патологічних реакцій. Рогівка зберігала нормальну чутливість, була прозорою і блискучою. Райдужна оболонка, форма і реакція зіниць на світло не змінювалися, оптичні середовища ока залишалися прозорими, змін на очному дні не спостерігалося.

При морфологічному дослідженні гістопрепаратів після тривалого закапування 20 % С-Г та 0,1 % гумінату в тканинах ока не виявлено структурних порушень.

Клінічна оцінка епітелізації поверхневої ерозії рогівки, за даними флюоресцеїнової проби, показала таке. Повна епітелізація зони дефекту рогівки при закапуванні 0,1 % гумінату (перша група) і 20 % С-Г (друга група) настала в однакові терміни, на 2-гу–3-тю добу. При інстиляціях 20 % СН (третья група) епітелізація рогівки відбулася на 3-тю–4-ту добу. В контрольній групі епі-

телізація рогівки настала на 5-ту добу, проте спостерігались крапчасті дефекти епітелію при забарвленні флюоресцеїном на 6 очах. Результати експерименту показали, що 0,1 % гумінат і 20 % С-Г мають регенераторні властивості: епітелізація рогівки настає на 2–2,5 доби швидше, ніж у контролі ($P < 0,05$).

Вплив 20 % С-Г на перебіг травматичного кератиту досліджувався в порівнянні з застосуванням 20 % СН і ФР. Травматичний кератит у всіх тварин на 2-й день дослідження проявлявся рогівковим синдромом: блефароспазмом, слезотечею, гіперемією очного яблука. У двох кролів контрольної групи на 2-й день з'явилися гнійні виділення з кон'юнктивальної порожнини. На 3-тю добу дослідження у тварин, яких лікували 20 % С-Г, ознаки рогівкового синдрому значно зменшилися, відбулась епітелізація 2/3 ерозивної площі рогівки, значно зменшилися набряк та інфільтрація рогівки. Тим же часом, у другій та третій групах тварин усі ознаки рогівкового синдрому залишились: епітелізація рогівки тільки розпочалася, а її набряк та інфільтрація майже не змінилися порівняно з попереднім днем спостереження. Крім того, двох кролів з контрольної групи було виключено з експерименту тому, що в них розвинувся бактеріальний кератит. На 4-й день у всіх тварин першої групи (20 % С-Г) спостерігалася позитивна динаміка перебігу захворювання: відбулася практично повна епітелізація рогівки, набряк та інфільтрація її залишилися в межах насічки. У другій групі тварин (20 % СН) епітелізація охоплювала 1/2 площі ерозії, зменшилися набряк та інфільтрація рогівки. У тварин контрольної групи відмічено більш тяжкий перебіг травматичного кератиту: сповільнена епітелізація, виражений набряк та інфільтрація рогівки. На 5–6-й

день спостереження у 4 тварин першої групи рогівкового синдрому вже не спостерігалося, а у 2 кролів він був мало виражений. На 6–7-й день усі очі без ознак запалення, кон'юнктива — блідо-рожевого кольору. Рогівка прозора, блискуча, чутливість її не змінена, тільки в зоні насічки — тонкий рубець. Таким чином, у групі тварин, яким застосовували 20 % С-Г, на 6–7-й день лікування травматичного кератиту відбулося повне одужання, а в групі тварин, яких лікували 20 % СН — на 7–8-му добу, у контрольній — на 9-ту (2 тварини) та на 10–11-ту (4 тварини).

Таким чином, було встановлено, що застосування очних крапель 20 % С-Г у лікуванні травматичного кератиту прискорює зникнення клінічних ознак запалення (порівняно з лікуванням 20 % СН) на 1,5–2 доби ($P < 0,01$). У контрольній групі тварин клінічне одужання відбулося на 9–11-ту добу. Крім того, у двох тварин спостерігалося приєднання інфекції і перехід травматичного кератиту в бактеріальний.

Клінічну ефективність 20 % С-Г і його вплив на перебіг бактеріального кератиту також вивчали порівняно з дією 20 % СН і фізіологічного розчину. Було встановлено, що в перші 3 доби перебіг бактеріального кератиту в основній групі (20 % С-Г) суттєво не відрізнявся від групи, в лікуванні якої застосовувався 20 % СН. На очах цих тварин спостерігалися виражений рогівковий синдром, змішана ін'єкція очного яблука, гнійні виділення з кон'юнктивальної порожнини. У центрі рогівки — гнійний інфільтрат діаметром 4–5 мм, який забарвлювався флюоресцеїном. На очах контрольних тварин перебіг захворювання був значно тяжчим: гнійний інфільтрат мав більшу площу (5×6 мм) і розповсюджувався на більш глибокі шари рогівки. У одного кроля в передній камері ока спостерігався гіпопіон (2 мм).



У першій групі тварин на 5–6-й день дослідження відмічалося значне покращання перебігу бактеріального кератиту (рис. 1), зменшилися прояви рогівкового синдрому. Набряк рогівки залишався тільки в зоні інфільтрату (3×4 мм), який очистився від гною і некротичних мас, а 2/3 площі його заепітелізувалися. У другій групі тварин (20 % СН) набряк рогівки зберігався, у центрі — інфільтрат (близько 4 мм), що містив гній і некротизовані маси, по периферії його почалась епітелізація. У контрольній групі тварин (рис. 2) у ці ж терміни прояви гнійного кератиту залишались вираженими: площа гнійної інфільтрації рогівки майже не зменшилася (5,0×5,5 мм), а також глибина ураження, райдужна оболонка в'яло реагувала на світло, на 2 очах у передній камері спостерігався гнійний ексудат (гіпопійон 2×3 мм), що значно ускладнило перебіг захворювання. В одного кроля виникла перфорація рогівки, яку було тампоновано райдужною оболонкою.

На 8–9-й день спостереження у першій групі тварин рогівковий синдром майже не проявлявся, гнійних виділень з очей не спостерігалось. Інфільтрація рогівки розповсюджувалася тільки в межах насічки близько 2 мм. Епітелізація зони ушкодження практично завершилася. В другій групі тварин прояви рогівкового синдрому були більш вираженими, інфільтрація рогівки розповсюджувалася приблизно на 3 мм в зоні формування горизонтального рубця. Епітелізація рогівки була неповною. У контрольній групі прояви рогівкового синдрому зберігалися, гнійна інфільтрація рогівки незначно зменшилася, площа її становила 4×5 мм. Зіниця неправильної форми, в'яло реагувала на світло. Гіпопійон розсмоктався.

У першій групі кролів на 12–14-й день досліду рогівковий

синдром не спостерігався. Рогівка на всіх очах повністю епітелізувалася, в її центрі — тонке ледве помітне помутніння (рис. 3). У другій групі тварин клінічних ознак запалення на очах не спостерігалось, але на відміну від першої групи в центральній зоні рогівки сформувався рубець 4×1 мм. В контрольній групі ознаки запальної реакції на очах залишалися: грубі інфільтровані помутніння рогівки з нечіткими контурами розміром 3×5 мм (рис. 4).

Гістоморфологічні дослідження очей, проведені на 14-й день у всіх групах тварин, підтвердили клінічну картину. У першій групі констатовано повну епітелізацію рогової оболонки, збереження структури базальної мембрани та її строми і тільки незначну гіперплазію епітелію на обмеженій ділянці (рис. 5). На очах тварин другої групи спостерігалася гіперплазія переднього епітелію, нечіткість меж базальної мембрани і дезорганізація строми рогової оболонки, яка проявлялася проліферацією кератобластів (рис. 6.) У тварин контрольної групи відмічено виражену проліферацію кератобластів за типом посттравматичного фіброзу, збільшення шарів епітеліального покриття і проникнення епітеліоцитів за межі несформованої базальної мембрани (рис. 7).

Подальше спостереження за рештою кроликів тривало майже місяць. За цей термін у групі тварин, яких лікували 20 % С-Г, у ділянці насічки спостерігалось тонке та ніжне помутніння, суміжна тканина рогівки зберігала прозорість. У тварин, які отримували інстиляції 20 % СН, у зоні запалення сформувався потовщений рубець, а в контрольній групі на місці гнійного інфільтрату — грубе васкуляризоване більмо.

Таким чином, було визначено клінічну ефективність очних крапель 20 % С-Г, які скорочують термін лікування бактеріального кератиту на 1,5–

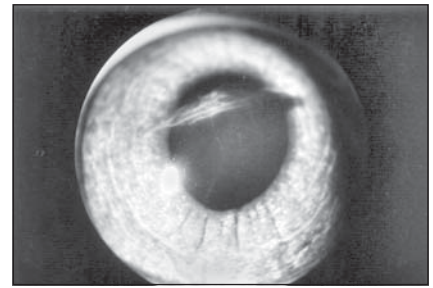


Рис. 1. Кролик № 3, OS. Бактеріальний кератит. Після лікування 20 % сульфацил-гумінатом, 6-й день спостереження

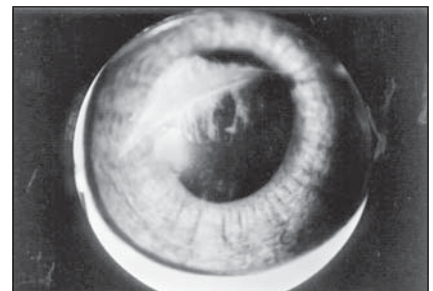


Рис. 2. Кролик № 21, OS. Бактеріальний кератит. Контроль (без лікування), 6-й день спостереження

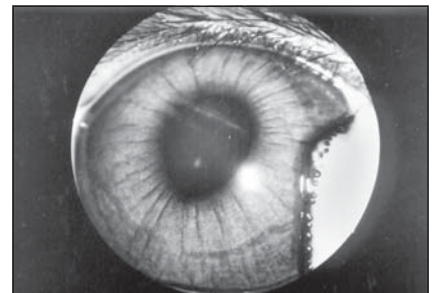


Рис. 3. Кролик № 1, OD. Бактеріальний кератит. Після лікування 20 % сульфацил-гумінатом, 14-й день

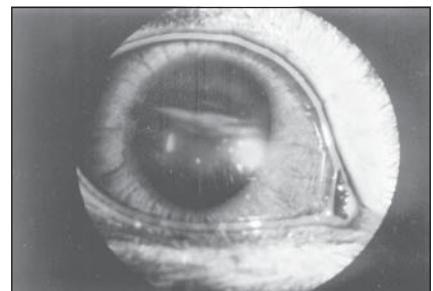


Рис. 4. Кролик № 21, OD. Бактеріальний кератит. Контроль (без лікування), 14-й день



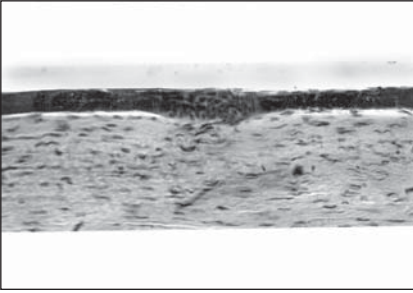


Рис. 5. Кролик № 1. Бактеріальний кератит. Після лікування 20 % сульфацил-гумінатом, 14-й день. Гіперплазія переднього епітелію рогівки на обмеженій ділянці. Базальна мембрана збережена. Гематоксилін-еозин. × 200

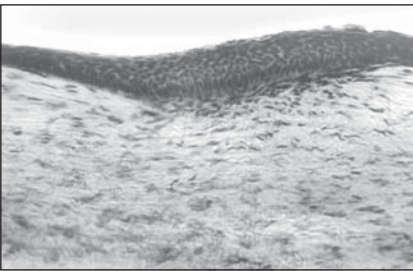


Рис. 6. Кролик № 8. Бактеріальний кератит. Після лікування 20 % сульфацилом натрію, 14-й день. Помірна гіперплазія переднього епітелію рогівки. Незначна розмитість межі з базальною мембраною і дезорганізація підлеглої строми (проліферація кератобластів). Гематоксилін-еозин. × 200



Рис. 7. Кролик № 21. Бактеріальний кератит. Контроль (без лікування), 14-й день. Виразна проліферація кератобластів за типом посттравматичного фіброзу в поверхневих шарах строми. Гематоксилін-еозин. × 200

2 доби порівняно з 20 % СН. Крім того, віддалені результати дослідження свідчать про перевагу застосування 20 % С-Г, що проявлялася в прискоренні вщухання запального процесу в роговій оболонці та меншій її деструкції.

Висновки

1. Очні краплі 0,1 % гумінату і 20 % сульфацил-гумінату не викликають алергічних реакцій, не подразнюють слизову оболонку ока і добре переносяться тваринами.

2. Встановлено, що 0,1 % гумінат і 20 % сульфацил-гумінат мають регенераторні властивості: повна епітелізація поверхневого дефекту рогової оболонки (ерозії) відбувається на 2–2,5 доби швидше, ніж у контролі.

3. Виявлено, що 20 % сульфацил-гумінат має також протизапальну дію: прискорює зникнення клінічних ознак запалення при травматичному і бактеріальному кератитах і скорочує термін лікування на 1,5–2 доби порівняно з 20 % сульфацилом натрію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Горовая А. И., Орлов Д. С., Щербенко О. В. Гуминовые вещества. — К.: Наук. думка, 1995. — 303 с.
2. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів / В. М. Коваленко, О. В. Стефанов, Ю. М. Максимов, І. М. Трахтенберг // Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації; За ред. чл.-кор. АМНУ О. В. Стефанова. — К.: Авіценна, 2001. — С. 73-196.
3. Крыжановская Т. В. Слепота и слабовидение в Украине и актуальные задачи их профилактики // Тези 2-ї Міжнар. наук. конф. офтальмологів Причорномор'я, 8–10 вересня 2004. — Одеса, 2004. — С. 7-8.
4. Лотош Т. Д. Гумат натрия из торфа как фактор повышения неспецифической резистентности организма: Автореф. дис. ... канд.

биол. наук. — Львов, 1985. — 19 с.

5. Майчук Ю. Ф. Терапевтические алгоритмы при инфекционных язвах роговицы // Вестник офтальмолог. — № 3. — 2000. — С. 35-37.

6. Майчук Ю. Ф. Фармакотерапия воспалительных заболеваний глаз: вчера, сегодня, завтра // Материалы наук.-практ. конф. «Актуальные вопросы воспалительных заболеваний глаз», 20–21 ноября. — М., 2001. — С. 7-17.

7. Применение гумината в лечении центральной дистрофии сетчатки / В. В. Савко, Н. И. Наричина, Н. В. Коновалова и др. // Тези наук. конф. офтальм., присв. 90-річчю акад. Н. О. Пучковської, 25–26 травня. — Одеса, 1998. — С. 292-293.

8. Сотникова Е. П., Соловьева В. П. Разработка и внедрение тканевых препаратов по В. П. Филатову в лечебную медицину и народное хозяйство // Тези доп. наук. конф. офтальм., присв. 125-річчю з дня народження акад. В. П. Філатова, 18–19 травня. — Одеса, 2000. — С. 410-411.

9. Сотникова Е. П., Салдан В. И., Янева О. Д. Изучение антимикробной активности глазных капель сульфацила натрия с гуминатом // Вісник Вінниц. держ. мед. ун-ту ім. М. І. Пирогова. — 2002. — Т. 6, № 2. — С. 358-359.

10. Сотникова Е. П. Адаптация и биогенные стимуляторы по В. П. Филатову // Тез. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Актуальные вопросы тканевой терапии и перспективы применения природных биологически активных веществ в современной медицине», 17–18 сентября. — Одесса, 2003. — С. 7-9.

11. Декларацийний патент на винахід № 64624А. Очні краплі / О. П. Сотникова, В. Й. Салдан, Т. Д. Лотош та ін. (Україна). Заявл. 28.07.03. Опубл. 16.02.04. — Бюл. № 2.

12. Экспериментальное изучение безвредности и фармакологической активности глазных лекарственных средств: Метод. рекомендации / Л. А. Чайка, А. Г. Ципкун, Т. Б. Гайдамака и др. — К., 2003. — 43 с.

13. Tang Guo-Fan. Клинические наблюдения 33 пациентов с поражениями глаз, которых лечили гуминовой кислотой. Die Wirkung der Huminsäure in der Behkdlung von Augenkrankheiten / Simposium der Kommission VI Torf in der Medizin. — Bad Elster. DDR, 1981. — S. 256-268.

