

# KLINIKA OCZNA

ACTA OPHTHALMOLOGICA POLONICA  
ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA OKULISTYCZNEGO  
M I E S I Ę C Z N I K  
ROK 93 LUTY-MARZEC 1991 Zeszyt 2-3 (589-590)

Założony w roku 1899 przez  
BOLESŁAWA WICHERKIEWI-  
CZA jako Postęp Okuli-  
styczny (do 1914) wznowiony  
w r. 1923 przez KAZIMIERZA  
NOISZEWSKIEGO jako Klini-  
ka Oczna, redagowany od  
1931 r. m.in. przez WŁA-  
DYŚLAWA H. MELANOW-  
SKIEGO, 1956-1981 przez  
WITOLDA J. ORŁOWSKIEGO

## Komitet redakcyjny

Prof. dr Teresa BARANOWSKA-GEORGE (Szczecin), prof. dr Zofia FALKOWSKA (Warszawa), prof. dr Ariadna GIEREK-LAPIŃSKA (Katowice), prof. dr Kazimierz GERKOWICZ (Lublin), prof. dr Piotr HAŃCZYC (Wrocław), prof. dr Barbara IWASZKIEWICZ-BILIKIEWICZ (Gdańsk), prof. dr Tadeusz KĘCIK (Warszawa), prof. dr Zofia KRAWCZYKOWA (Łódź), prof. dr Krystyna KRZYSTKOWA (Kraków), prof. dr Jerzy MORA-WIECKI (Gdańsk), prof. dr Andrzej STANKIEWICZ (Białystok), prof. dr Irena ŚWIETLICZKOWA (Łódź), prof. dr Zofia TRZCIŃSKA-DĄBROWSKA (Warszawa), doc. dr Halina WOLTER-CZERWIŃSKA (Warszawa) i prof. dr Helena ŻYGULSKA-MACHOWA (Kraków)

## Redakcja

Redaktor naczelny: prof. dr Józef KALUŻNY  
Zastępcy redaktora naczelnego: doc. dr Krystyna PECOLDOWA, doc. dr Maria STARZYCKA  
Sekretarz redakcji: dr Andrzej MIERZEJEWSKI  
Redaktor działu streszczeń: dr GRAZYNA MALUKIEWICZ-WISNIEWSKA  
Streszczenia angielskie: prof. dr Marian MERZ  
Sekretarz techniczny: Krystyna REWOLIŃSKA  
Adres redakcji: ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel. 21-21-84

Wydawca: PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH  
ul. Długa 38-40, 00-238 Warszawa

Klinika Oczna jest ujęta w indeksie przez Excerpta Medica

## Treść

- E. Sieradzki, K. Strauss, E. Olejarz, I. Pankowska, M. Pankowski i J. Kalużny: Kinetyka gentamycyny w krwi i cieczy wodnistej oka królika podanej domięśniowo i podspojówkowo 45
- A. W. Fryczkowski: Mikrokrążenie w nerwie wzrokowym. III. Błazka sitowa 47
- B. Harazin: Wpływ hałasu na akomodację 51
- Z. Zagórski, G. Lang, J. Jonas i G. Naumann: Endotelializacja zrębów przednich: badania doświadczalne oraz kliniczno-histopatologiczne 54
- Z. Zagórski, G. Lang i G. Naumann: Patogeneza jaskry wtórnej w inwazji nabłonka 57
- Z. Zagórski, G. Lang i G. Naumann: Guzy układu wzrokowego u dzieci. Histopatologiczne aspekty diagnostyki różnicowej 59
- J. Toczowski, M. Gerkowicz, I. Janowska, S. Misztal i J. Kowalewski: Badania układu wzrokowego zawodników klubów bokserskich 63
- J. Czajkowski: Problematyka nadciśnienia wewnątrzgałkowego i wczesnego okresu pierwotnej jaskry z otwartym kątem przesączania 65
- E. Wylęgała i A. Dzierżęga: Liposomy zawierające dexamethason — maść oczną 68
- E. Ogiełska i W. Szyłko: Dziesięcioletnie doświadczenia w uzdrowiskowym leczeniu schorzeń oczu 70
- W. Omulecki i I. Świetliczko: Obserwacja czy enukleacja — nadal nie rozwiązany problem u chorych z czerniakiem błony naczyniowej oka 73
- W. Omulecki i I. Świetliczko: Ocena wpływu naświetlań ozodolu promieniami X po enukleacji u chorych z czerniakiem błony naczyniowej 76
- A. Gierek-Lapińska, A. Szymański i B. Kamińska-Olechnowicz: Soczewki przedniokomorowe — Pannu i inne 78
- J. Szaflik, W. Romaniuk i E. Wylęgała: Jednoczasowe pozatobokowe usunięcie zaćmy z trabekulektomią po przebytym zapaleniu błony naczyniowej 80
- J. Szaflik i W. Romaniuk: Witrektomia przednia w leczeniu uszkodzeń pourazowych gałki ocznej 82
- M. Formińska-Kapuścik i A. Szymański: Laser Nd-YAG w leczeniu niektórych postaci zaćmy wtórnej 84
- J. Szaflik, T. Wesołowski i E. Wylęgała: Zastosowanie Nd-YAG lasera do kapsulotomii 86
- A. Filipowicz-Banachowa: Zmiany chorobowe znalezione w worku łzowym podczas zespolecia workowo-nosowego 89
- P. Hańczyk: Ultrastruktura filmu łzowego i zespół suchego oka 91
- S. Mondelski: Polski wkład do badań elektrofizjologicznych w okulistyce. I. Technika i badania na zwierzętach 94
- S. Mondelski: Polski wkład do badań elektrofizjologicznych w okulistyce. II. Badania kliniczne — wczesne wykrywanie zaburzeń układu wzrokowego 97
- Streszczenia z piśmiennictwa obcego 53

W rozważaniach nad farmakokinetyką i dostępnością biologiczną siarczanu gentamycyny podanego domięśniowo i podspojówkowo istotną rolę odgrywają płynne nośniki substancji leczniczej w oku i organizmie królika. Droga, jaką substancja lecznicza musi pokonać, aby przeniknąć do cieczy wodnistej, po podaniu domięśniowym różni się istotnie od drogi, jaką związek pokonuje po podaniu podspojówkowym. Ogólnie można powiedzieć, że ilość leku jaka wnika do oka, zależy od jego właściwości fizycznych i chemicznych, drogi podania, dawki oraz stężenia wolnej substancji leczniczej w płynach ciała<sup>1-4</sup>. Przyjmuje się, że terapeutycznie skuteczne stężenie dla gentamycyny wynosi 2-8 µg/ml płynu ciała<sup>1</sup>.

Z drugiej strony gentamycyna posiada oto- i nefrotoksyczne właściwości. Aby osiągnąć terapeutycznie skuteczne stężenie antybiotyku w płynach oka, należy podać odpowiednio dużą dawkę gentamycyny, co może powodować niekorzystne działanie toksyczne antybiotyku. Z tych względów, w celu osiągnięcia najkorzystniejszej dostępności biologicznej leku, należy zawsze dokonać trafnego wyboru drogi podania leku<sup>2</sup>.  
Celem naszych badań była analiza farmakokinetyczna oraz ocena dostępności biologicznej siarczanu gentamycyny podanego domięśniowo i podspojówkowo.

## MATERIAŁ I METODYKA

Materiał do badań: Gentamycin amp. 40 mg, Pharmachim (Bułgaria), zawierający siarczan gentamycyny w ilości 40 mg/ml; Vetbutal, preparat służący do usypiania królików, firmy Biomet; system TDX, firmy Abbott; wirówka typ 310; cieplarka typ CME 2; zestaw szkła laboratoryjnego.

Badania przeprowadzono na 10 królikach rasy białej, w jednakowym wieku, pochodzących z jednej hodowli. Króliki podzielono na dwie grupy, każda po 5. Króliki grupy I, o średniej masie ciała 5,4±0,3 kg, otrzymywały jednorazowo dawkę gentamycyny w postaci wstrzyknięcia domięśniowego w ilości 3 mg/kg masy ciała królika. Z kolei króliki grupy II, o średniej masie ciała 5,9±0,6 kg, otrzymywały jednorazowo dawkę gentamycyny w postaci wstrzyknięcia podspojówkowego w ilości 4 mg. Następnie pobierano próbę krwi z żyły brzożnej ucha królików (grupa I i II) w odpowiednim przedziale czasowym, przez 10 h od momentu podania leku. Po braniu krew przechowywano w cieplarni w temperaturze 37°C przez 15 minut i odwirowywano w celu uzyskania surowicy. Natychmiast po pobraniu krwi, króliki usypiano wstrzykując Vetbutal w ilości 0,2 ml/kg masy ciała. Następnie pobierano strzykawką 0,2 ml cieczy wodnistej z przedniej komory gałki ocznej. Po każdym wstrzyknięciu substancji leczniczej pobierano zawsze jedną próbę krwi i cieczy wodnistej. Przerwa między kolejnymi podaniami leku wynosiła 7 dni. Zawartość gentamycyny w surowicy krwi i cieczy wodnistej oznaczano metodą pomiaru polaryzacji fluorescencji (fluorescence polarization immunoassay - FPIA), stosując system TDX firmy Abbott.

Z Zakładu Farmacji Apeicznej Studium Farmaceutycznego CMKP w Bydgoszczy, kierownik: dr n. farm. Edmund Sieradzki i z Kliniki Okulistycznej AM w Bydgoszczy, kierownik: prof. dr med. Józef Kalużny oraz z Zakładu Biofarmacji Studium Farmaceutycznego CMKP w Bydgoszczy, kierownik: dr n. farm. Roman Kanarkowski

Reprint requests to: Dr n. farm. Edmund Sieradzki, ul. Dębowa 3; 85-626 Bydgoszcz, Poland

EDMUND SIERADZKI, KRYSZYNA STRAUSS,  
ELŻBIETA OLEJARZ, IZABELA PANKOWSKA,  
MARIUSZ PANKOWSKI i JOZEF KALUŻNY

## Kinetyka gentamycyny w krwi i cieczy wodnistej oka królika podanej domięśniowo i podspojówkowo

KINETICS OF GENTAMYCIN IN THE BLOOD AND AQUEOUS HUMOR OF THE RABBIT EYE GIVEN INTRAMUSCULARLY AND SUBCONJUNCTIVALLY

Investigations were performed in rabbits which were given gentamycin intramuscularly and subconjunctivally. After subconjunctival application gentamycin passes quickly into the eye and its therapeutical level persists up to 1 hour. After intramuscular injection gentamycin is passing slower into the aqueous but persists there longer (the therapeutical level — up to 5.5 hours).

HASŁA: farmakokinetyka, dostępność biologiczna, siarczan gentamycyny, podanie domięśniowe, podanie podspojówkowe

KEY WORDS: pharmacokinetics, bioavailability, gentamicin sulfate, intramuscularly application, subconjunctivally application

## WYNIKI I OMÓWIENIE

W tab. I przedstawiono średnie stężenia gentamycyny w surowicy krwi i cieczy wodnistej oka królika po domięśniowym i podspojówkowym podaniu leku.

Tabela I. Średnie stężenia gentamycyny w surowicy krwi i cieczy wodnistej oka królika po domięśniowym i podspojówkowym podaniu leku

Czas (h)	Podanie domięśniowe		Podanie podspojówkowe	
	surowica krwi µg/ml	ciecz wodnista µg/ml	surowica krwi µg/ml	ciecz wodnista µg/ml
0,25	—	—	4,09±2,02	0,76±0,21
0,50	7,02±1,31	1,15±0,47	3,76±1,15	3,07±1,27
1,00	7,05±0,65	1,76±0,63	2,96±2,21	1,80±0,89
2,00	5,34±2,28	4,50±1,29	1,89±2,94	1,31±0,61
3,00	3,56±0,68	5,56±4,46	1,15±0,60	1,08±0,78
4,00	1,98±0,53	3,99±3,35	0,52±0,42	0,81±0,53
6,00	0,96±0,33	1,52±0,77	0,17±0,24	0,49±0,27
8,00	0,49±0,33	0,61±0,11	0,00	0,33±0,20
10,00	0,09±0,21	0,30±0,19	0,00	0,24±0,16

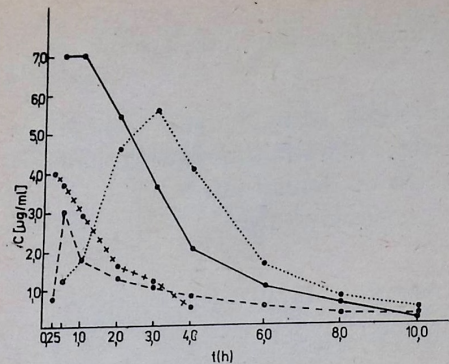
n = 5

Ryc. 1 przedstawia uśrednione wykresy przebiegu zmian stężenia gentamycyny w surowicy krwi i cieczy wodnistej oka królika jako funkcję czasu po domięśniowym i podspojówkowym podaniu leku dla obu badanych grup królików.

Z kolei tab. II przedstawia uśrednione wartości parametrów określających dostępność biologiczną, a także średnie wartości okresów półtrwania oraz stałej szybkości wchłaniania i eliminacji gentamycyny z krwi i cieczy wodnistej oka królika.

Jak wynika z ryc. 1, uzyskane średnie stężenia po domięśniowym podaniu gentamycyny w krwi i cieczy wod-





Ryc. 1. Przebieg zmian średnich stężeń gentamycyny w krwi (—) i cieczy wodnistej (····) po domięśniowym podaniu leku oraz w krwi (+++++) i cieczy wodnistej (—) po podspójówkowym podaniu antybiotyku.

nistej oka królika oznaczano do 10 h od momentu wstrzyknięcia leku, za wyjątkiem stężeń gentamycyny w krwi, uzyskanych po podaniu podspójówkowym.

Zakładając, że 2 µg/ml płynu ciała jest terapeutycznie

Tabela II. Średnie parametry farmakokinetyczne oraz parametry określające dostępność biologiczną gentamycyny po domięśniowym i podspójówkowym podaniu leku

Parametry	Podanie domięśniowe		Podanie podspójówkowe	
	surowica krwi	ciecz wodnista	surowica krwi	ciecz wodnista
$k_a$ (h <sup>-1</sup> )	1,62±0,83	0,80±0,29	0,88±0,71	2,16±2,86
$k_{el}$ (h <sup>-1</sup> )	0,38±0,12	0,40±0,14	0,55±0,27	0,23±0,09
AUC (µg · h · ml <sup>-1</sup> )	24,45±5,10	23,06±11,61	9,75±4,35	9,45±4,03
$C_{max}$ (µg · ml <sup>-1</sup> )	7,87±1,16	6,74±4,18	5,69±0,83	3,07±1,27
$t_{max}$ (h)	1,00±0,61	2,60±0,89	0,50±0,31	0,50±0,00
$t_{0,5}$ (h)	1,97±0,61	1,95±0,72	1,30±0,29	3,17±0,90

n = 5

$k_a$  — stała szybkości wchłaniania,  $k_{el}$  — stała szybkości eliminacji, AUC — pole powierzchni pod krzywą stężenie-czas,  $C_{max}$  — stężenie maksymalne leku,  $t_{max}$  — czas, po którym wystąpiło stężenie maksymalne leku,  $t_{0,5}$  — biologiczny okres półtrwania leku

skutecznym stężeniem gentamycyny, można zaobserwować (ryc. 1), że takie (lub wyższe) stężenia leku w krwi utrzymują się do ok. 4 i 2 h, odpowiednio po podaniu domięśniowym i podspójówkowym.

Z kolei terapeutycznie skuteczne stężenia gentamycyny w cieczy wodnistej utrzymują się od ok. 1 do 5,5 h i od 0,3 do 0,8 h, odpowiednio po podaniu domięśniowym i podspójówkowym. Przebieg zmian stężeń gentamycyny w czasie ma wyraźny charakter dwufazowy. Jak wynika z tab. II, stała szybkości wchłaniania gentamycyny w cieczy wodnistej wynosi 0,80±0,29 h<sup>-1</sup> oraz 2,16±2,86 h<sup>-1</sup> odpowiednio po podaniu domięśniowym i podspójówkowym.

Zdecydowanie szybciej przenika gentamycyna do cieczy wodnistej po podaniu podspójówkowym. Należy się zastanowić jakimi drogami przechodzi ona z przestrzeni podspójówkowej do wnętrza gałki. Z pewnością po wchłonięciu przez układ naczyniowy (analogicznie jak po podaniu domięśniowym). Ten sposób nie tłumaczy jednak bardzo szybkiego, wysokiego poziomu leku w cieczy wodnistej. Mogą tu odgrywać rolę następujące drogi: 1) układ żył wodnych i zatoka żylna twardówki, 2) przestrzenie międzytkankowe i 3) naczynia nadtwardówkowe i okolorabkowe, a ogólnie naczynia oczodo-

lowe, w których stężenie gentamycyny po podaniu podspójówkowym może być wysokie.

Średnie wartości biologicznych okresów półtrwania gentamycyny są zbliżone do siebie niezależnie od płynu ciała i drogi podania leku, za wyjątkiem wartości  $t_{0,5}$  dla gentamycyny uzyskanej w cieczy wodnistej po podaniu podspójówkowym. Z kolei średnie wartości parametrów określających dostępność biologiczną leku różnią się w zależności od drogi podania antybiotyku. Jak wynika z tab. II, średnie wielkości pola pod indywidualnymi krzywymi zmian stężenia związku w czasie (AUC) są podobne dla podania domięśniowego w krwi i cieczy wodnistej. Z kolei wartości AUC dla podania podspójówkowego są również prawie identyczne w krwi i cieczy wodnistej, ale stanowią około 40% wartości AUC uzyskanej po domięśniowym podaniu leku. Należy zaznaczyć, że wielkość dawki dla podania podspójówkowego leku stanowi średnio 22% dawki leku podanego, domięśniowo.

Z klinicznego punktu widzenia szybkie osiągnięcie wysokiego poziomu gentamycyny w cieczy wodnistej po podaniu podspójówkowym jest niezwykle korzystne. Wadą jest tutaj krótki okres utrzymywania się w gałce poziomu terapeutycznego leku. Po podaniu domięśniowym gentamycyna wolniej przenika do wnętrza gałki ocznej, ale utrzymuje się tam dłużej.

ANGIOARCHITEKTONIKA blaszki sitowej to źródło wielu kontrowersyjnych doniesień. Związane to było zarówno z faktem trudności w jej uwidocznieniu w obserwacjach przyżywczych — w tym podczas angiografii fluoresceinowej, jak też i w metodach używanych do badań (nastrzykiwanie naczyń, sekcje histologiczne). Dodatkowymi trudnościami były sprawy identyfikacji naczyń tętniczych i żylnych oraz ich przestrzennego układu. Pewnym krokiem naprzód było zastosowanie techniki odlewów naczyniowych i skaninowego mikroskopu elektronowego (SEM) do weryfikacji naczyń z tego regionu. W technice tej istnieje możliwość trzywymiarowego oglądania odlewów naczyń i ich prawidłowej identyfikacji (tzn. układu tętniczego i żylnego). Badania SEM i przeprowadzone uprzednio badania dużej liczby nastrzykniętych preparatów nerwów wzrokowych, pozwalają na przedstawienie morfologii naczyniowej tego regionu. Kontrowersje dotyczyły 1) istnienia lub nie, gałązek od tętnicy środkowej siatkówki (t.s.s.) do okolicy blaszki sitowej (b.s.), 2) dośrodkowego czy odśrodkowego typu unaczynienia z udziałem t.s.s. i podłużnych naczyń nerwu wzrokowego (n.w.).

#### MATERIAŁ I METODYKA

Badania przeprowadzone zostały na materiale 164 nerwów wzrokowych. Na liczbę tę składają się: 140 ludzkich nerwów wzrokowych, w których naczynia krwionośne były nastrzyknięte różnymi środkami wypełniającymi, jak: lateksy, polichlorek winylu, metylmetacrylate, micropaque i microtrast; 10 ludzkich nerwów wzrokowych badanych histologicznie (sekcje podłużne i poprzeczne); 10 nerwów wzrokowych przygotowanych wg techniki odlewów naczyniowych i badanych w SEM oraz 4 nerwy wzrokowe różnych gatunków małp (*Macaca* i *Cynomolagus*).

Technika badań anatomicznych, histologicznych, radiologicznych i SEM została opisana w poprzednich doniesieniach. Pomiary średnicy i długości naczyń zostały wykonane za pomocą stereoskopowego mikroskopu Zeissa z wmontowaną miarką milimetrową.

#### WYNIKI

Przedni odcinek nerwu wzrokowego unaczyniony jest przez: odśrodkowe gałązki tętnicy środkowej siatkówki, dośrodkowe gałązki pochwęki wewnętrznej nerwu wzrokowego, dośrodkowe gałązki poboczne od gałęzi tętnicy ocznej, gałązki tętnic rzęskowych tylnych (t.r.t.) — bezpośrednio oraz pośrednie przez koło naczyniowe nerwu wzrokowego lub większe naczynia naczyniówki oka. Zabłaskkowa część przedniego odcinka nerwu wzrokowego posiada gęstą sieć naczyń włosowatych tworzących trzy opisane uprzednio sieci naczyniowe: osiową, przysiosową i obwodową. Ogólny widok unaczynienia tego odcinka przedstawia mikrofotografia SEM (ryc. 1).

Z Kliniki Okulistycznej Uniwersytetu Stanu Ohio w Columbus, kierownik: prof. Paul A. Weber, M.D.

Reprint requests to: Andrzej W. Fryczkowski, M.D., Ph.D.; Department of Ophthalmology OSU; 456 West Tenth Avenue, Columbus, OH 43210; USA

ANDRZEJ W. FRYCZKOWSKI

## Mikrokrążenie w nerwie wzrokowym

### III. Blaszka sitowa

#### MICROCIRCULATION IN THE OPTIC NERVE. III. LAMINA CRIBROSA

The architecture of the lamina cribrosa was investigated on the material of 160 optic nerves of people deceased at the age of 6 months to 80 years, free of pathological changes of circulation. The posterior segment of lamina cribrosa is supplied by arterial blood from: centripetal arterioles of the pia mater, ramifications from the secondary and tertiary posterior short ciliary arteries and from the longitudinal net of capillaries of the optic nerve. The central part of the lamina cribrosa is supplied by the twigs of the complete or incomplete vascular ring of Zinn-Haller or directly from secondary twigs of choroidal arteries. The anterior part of lamina cribrosa is vascularized by choroidal vessels and in a minor part by the vascular ring of Zinn-Haller. The circulation in the area of lamina cribrosa is integrally connected with the system of posterior short ciliary arteries and the arterioles of the internal vagina of the optic nerve. The central retinal artery does not give up any branches in this region. Similarly to other segments of the optic nerve there exists an individual variability in the system and course of the vessels in the lamina cribrosa. The vascular system of lamina cribrosa is connected anteriorly with the vessels of the paralaminar area of the optic disc which receive vascular branches from early ramifications of the central retinal artery (25 p.c. of cases).

HASŁA: blaszka sitowa, mikrokrążenie, koło naczyniowe Zinna-Hallera

KEY WORDS: lamina cribrosa, microcirculation, Zinn-Haller circle

Szczególną uwagę zwracają drobne gałązki dużych naczyń naczyniówki biegnące w kierunku blaszki sitowej, które w wielu wypadkach mają charakter gałązek wstecznych. Średnica ich waha się od 35 do 60 µm. Istnieje zmienność osobnicza w ich lokalizacji i przebiegu.

Gałązki pochwęki wewnętrznej nerwu wzrokowego mają dośrodkowy przebieg i unaczyniają tylną i 1/3 środkowej części blaszki sitowej (ryc. 2).

Sieci naczyń włosowatych nerwu wzrokowego łączą się naczyniami włosowatymi blaszki sitowej (w podłużnym kierunku tworząc układ podłużnego unaczynienia w tylnej części blaszki sitowej). Układ podłużny naczyń włosowatych łączy się z układem poprzecznym naczyń (głównie od gałązek bezpośrednich t.r.t., od gałązek koła naczyniowego n.w. — Zinna-Hallera i od gałązek wstecznych naczyniówki) tworząc gęsty spłot naczyń blaszkowych, różniący się średnicą naczyń od zablaskkowej sieci naczyniowej n.w. Naczynia włosowate w obrębie blaszki sitowej mają średnicę 7±2 µm (w części nosowej), 5—6±1 µm (w części skroniowej), podczas gdy w obrębie nerwu wzrokowego średnica tych naczyń jest większa (8—12±3 µm).

Tętnica środkowa siatkówki w obrębie blaszki sitowej nie oddaje żadnych gałązek (ryc. 3). Gałązki od t.s.s. do

#### PISMIENNICTWO

1. *Pojda S.M.*: Leczenie chorób narządu wzroku. (Śląska Akademia Medyczna, Katowice 1986).
2. *Ristuccia A.M.*: Aminoglycosides. (w:) *Ristuccia A.M., Cunha B.A.*: Antimicrobial therapy. (Raven Press, New York 1984).
3. *Schoenwald R.D.*: The control of drug bioavailability from ophthalmic dosage forms. (w:) *Smolen V.F., Ball L.A.*: Controlled drug bioavailability. (Wiley and Sons, New York 1985).
4. *Sieradzki E.*: Dostępność biologiczna leków do oczu. *Farm. Pol.* 9: 513—520 (1988).

Praca wpłynęła: 20.6.1988 (nr 5377 a).