612.766.1:[616-001.28:616.155.3]-092.9

LEUKOCYTÁRNÍ REAKCE U PSŮ NAMÁHANÝCH V DOBĚ LATENCE PO OZÁŘENÍ SUBLETÁLNÍMI DÁVKAMI IONISUJÍCÍHO ZÁŘENÍ

Major MUDr. Antonín ŠMÍD, VLVDÚ JEvP, Hradec Králové

Věnováno k 60. narozeninám prof. MUDr. Sc. Dr. Jana Bašteckého, přednosty radiologické kliniky

I.

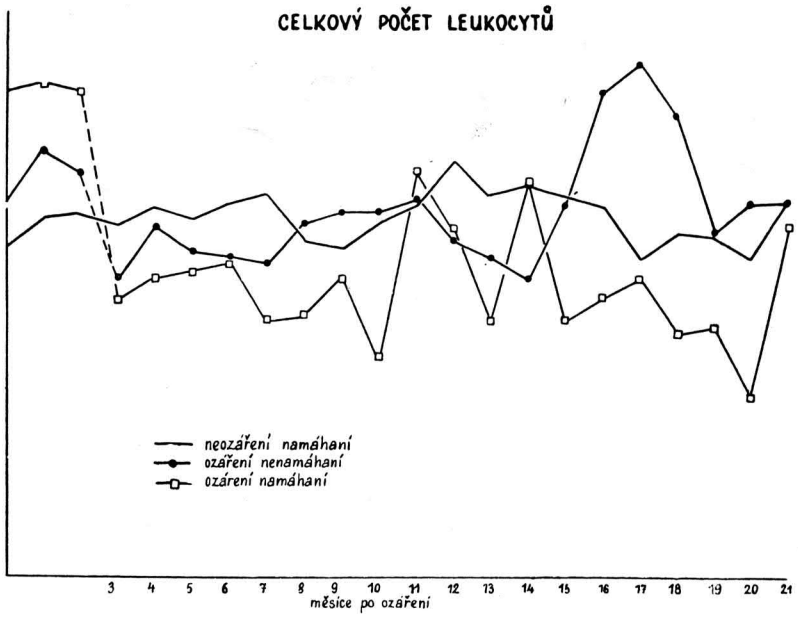
Z nemnohých literárních údajů je známo, že fysická námaha po ozáření dávkou LD 50/30 a vyššími zhoršuje průběh nemoci z ozáření u pokusných zvířat (18). K témuž závěru nás přivedly i naše pokusy (20, 21). Zjistili jsme, že pro těžší poškození namáhaných zvířat svědčí též výsledky hematologických vyšetření. Naším cílem bylo ověřit, zda též po ozáření menšími dávkami než LD 50/30—200 a 100 r – dochází u pokusných psů k těžším postiradiačním změnám po námaze.

Vyšli jsme z předpokladu, že při těžké fysické námaze se zvyšuje výkon krvetvorných tkání.

Řada autorů (W. E. Bryan, E. C. Schneider a L. C.

Haven, M. Zeller a E. Grawitz – 7, 14) upozorňuje, že vzestup celkového počtu leukocytů po fysické námaze je vyvolán vyplavením krevních buněk z depo a neznamená nezbytně zvýšení funkce hematopoetické tkáně. Záleží na stupni fysického výkonu a intensitě svalové činnosti, zda se zvýší i výkon krvetvorných orgánů (10, 13). Obecně lze říci, že při svalové práci silné intensity se výkonnost krvetvorného systému zvýší, jak předpokládal Arneth již v r. 1920. Sovětští autoři, zejména Jegorov a Gorjajev prokázali hematogenní podstatu myogenní leukocytosy i erytrocytosy.

Jedním z projevů adaptace organismu při fysické námaze je zvýšený výkon kostní dřeně (9, 10). Projevem adaptace je též prvotní reakce krvetvorného systému na ozáření, kdy se zrychluje vyzrání buněčných elementů a emigrace zralých buněk do obvodové krve. Tento charakter prvotní reakce je zdůrazňován prof. Krajevským (12). Sledovali jsme, jak sumace dvou zevních podnětů, ozáření a bezprostředně po něm následující fysické námahy, ovlivní hematologické změny v průběhu nemoci z ozáření. Pokus byl uspořádán tak, že psi byli podrobováni fysické námaze i v dalších dnech latentního období.



Graf 1

Pokusná zvířata byla ozařována celotělově jednorázovými dávkami 300, 200 a 100 r přístrojem Supersanax při napětí 180 kV, 15 mA, filtru 1 mm Al a 0,5 mm Cu, intensitou 7,1 r/min. z ohniskové vzdálenosti 120 cm. Psi skupiny č. 2 byli namáháni 1—3 týdny na běhátku nebo plováním, psi skupin č. 4 a 6 byli namáháni plováním po dobu 21 dnů po ozáření, denně 20—40 minut (tab. č. 1). Po této době byli psi fysicky zcela vyčerpáni. Pokusná zvířata byla vyšetřována dvakrát až pětkrát před ozářením, dále 1., 2., 3., 4., 6., 8., 10., 13., 16., 20. a 23. den po ozáření, pak do 80. dne každý týden, dále každý měsíc po dobu dvou roků. Krev byla získávána z vena cephalica antebrachii, kostní dřeň nabodnutím hřebene kosti kyčelní v místním znecitlivění (16, 17). Hematologické vyšetření bylo prováděno před každou další námahou.

Tabulka 1

Číslo skup.	Počet psů ve skupině	Dávka v r	Námaha	Doba námahy
1	6	0	ne	0
2	6	0	ano	1—2 týdny
3	6	100	ne	0
4	6	100	ano	3 týdny po ozáření
5	6	200	ne	0
6	4	200	ano	3 týdny po ozáření
7	4	300	ne	0

Výsledky hematologických vyšetření do 80. dne ukazuje tabulka č. 2.

Nálezy svědčí pro těžší poškození namáhaných psů. V červeném obraze se vyskytla u skupin č. 4, 5, 6 a 7 mírná anémie mezi 3.—6. týdnem, u 7. skupiny přetrvávala déle.

Hematologické změny v jednotlivých skupinách od 3. měsíce po ozáření

U pokusných zvířat 1. a 2. skupiny kolísaly hodnoty hematologických vyšetření ve fysiologických hranicích (16).

Ve skupině č. 3 se od třetího měsíce po ozáření objevovala ojediněle leukopenická období s lymfocytosami nebo lymfopeniemi při pomalu postupující úpravě diferenciálu. Přechodné leukopenie byly někdy značného stupně (24 %, 48 %, 55 % výchozích hodnot v 6., 7. a 8. měsíci po ozáření), vždy se však do 30 dnů upravily. Po 8. měsíci došlo k těžším leukopeniím jen zřídka, celkový počet leukocytů se však i nadále pohyboval pod výchozími hodnotami (70—91 %). Hypersegmentace jader neutrofilních leukocytů se vyskytovaly v 1—8 %. V červeném krevním obraze nebylo změn.

Ve skupině č. 5 byl průběh obdobný. Do 8. měsíce po ozáření leukopenie, pak v jednotlivých případech leukopenická období většinou s lymfocytosami nebo monocytosami v diferenciálu. V leukopenických obdobích se vyskytovaly hypersegmentované neutrofilní leukocyty (15—20 %).

V obou uvedených ozářených skupinách kolísalo kvantitativní složení myelogramu ve fysiologických hranicích.

Ve skupině č. 4 nebyla rekonvalescence krvetvorného systému ukončena ani v 24. měsíci po ozáření.

Tabulka 2

Čís. skup.	Celkový počet leukocytů	Diferenciál	Kvalitativní změny	Kostní dřeň
1, 2	Kolísání hematologických hodnot ve fysiologických hranicích			
3	60—80 % výchozích hodnot	NL: mírná iniciální neutrofilie od 4. dne ve fysiolog. hranicích LY: výrazný pokles do 2. dne, pak návrat k normě do 80. d. MO: 4.—16. den monocytosa	NL: mírná hypersegmentace do 2.—3. dne LY: 6.—8. den riederisace a mladé formy	Kvalitativní změny (ojediněle velké myelocyty a metamyelocyty) do 13. dne, pak myelogram beze změn
4	Do 24 h. 45—50 %. Do 4. dne nad 100 %, pak trvalý pokles do 80. dne	NL: lehce pod vých. hodnotami LY: výrazný pokles 3. až 10. dne, pak kolem vých. hodnot MO: monocytosa 23. až 30. den Eo: eosinofilie 4.—10. den	NL: hypersegm. do 20. dne LY: výskyt mladých buněk 13.—23. den	Percentuální složení myelogramu v mezích normy. Bezprostředně po ozáření vymizely kmenové buňky, objevily se koncem 1. týdne. Velké metamyelocyty, tyčky, plasmojaderný asynchronismus do 20.—37. dne
5	Do 16.—20. dne 21 až 40 %, pak mírný vzestup do 80. dne	NL: 2 dny neutrofilie, pak pokles k vých. hodnotám do 13. až 16. dne LY: pokles 8.—23. dne, pak výrazný vzestup MO: pokles, pak monocytosa 8.—20. den	NL: hypersegmentace do 13. dne LY: 2. den degenerativní změny, pak výskyt mladých forem	Bezprostředně po ozáření vymizení kmenových buněk, objevují se znovu během 1.—2. týdne, velké myelocyty, metamyelocyty, tyčky a plasmojaderný asynchronismus do 20.—23. dne
6	Do 1.—3. dne 35—40 %, u + další pokles, před ex. vzestup (180 %)	NL: neutrofilie do 4. až 5. dne, pak nad vých. hodnotami LY: těžká lymfonie 1. až 3. den, pak pomalá úprava MO, EO: kolísání	NL: výrazná hypersegm. do 6. dne, mírná ještě 20. den LY: mladé formy 2.—8. den	Mírná hypoplasie s vymizením kmenových buněk v prvním týdnu po ozáření. Velké myelocyty, meta a tyčky s plasmojaderným asynchronismem do 20. až 23. dne
7	1. týden 35—40 %, pak kolem 60 %	NL: kolísání lehce pod vých. hodnotami LY: těžká lymfopenie v 1. týdnu s pomalou úpravou MO: vcelku sledovaly změny lymfocytů	NL: výrazná hypersegm. do 20. dne LY: mladé buňky 13. až 30. den	V 1.—2. týdnu vymizení kmenových buněk, pak přetrvává mírná hypoplasie s kvantitativními změnami jako ve skup. 6

Celkový počet leukocytů se pohyboval stále výrazně pod výchozími hodnotami (44—59,4 %). Objevují se periodické těžké leukopenie (13,3 %, 20 %, 31 %). V diferenciálu do 8.—10. měsíce po ozáření převažuje neutropenie s lymfocytosou, po 1. roce neutrofilie s mírným posunem doleva až k metamyelocytům. V přechodných obdobích těžkých leukopenií byly v obvodové krvi též změny kvalitativní, z nichž je nutno upozornit především na hypersegmentované formy neutrofilních leukocytů, které se vyskytovaly z 20—80 %. Od 3. měsíce nebylo významnějších změn v myelogramu.

Ve skupině č. 6 uhynula všechna, tj. čtyři pokusná zvířata do 12. měsíce po ozáření.

1. 24. den po ozáření s patologickoanatomickým a histologickým nálezem: tuková degenerace jater, intersticiální nefritida, ve slezině zmnožení retikula a vymizení lymfocytů,

2. 35. den po ozáření: četné hemorrhagie v orgánech, hemorrhagická pneumonie,

3. 9. měsíc po ozáření za postupující kachektisace–histologický nález negativní,

4. 12. měsíc po ozáření jediná fena ve skupině uhynula při vrhu mrtvých štěňat*).

Tabulka 3a. Leukopenie u ozářených nenamáhaných psů

Měsíc po ozáření	14	15	16	17
Průměrné procento celkového počtu leukocytů	79	85	83	91
Minimum	65	55	60	60
Maximum	97	120	100	140

*) Letalita u skupiny č. 4 byla vyšší než u skupin č. 3 a 5. Nehodnotíme ji statisticky, protože koncem 2. roku byli již postiženi epidemií psinky.

Tabulka 3b. Leukopenie u ozářených namáhaných psů

Měsíc po ozáření	21	22	23	24
Průměrné procento celkového počtu leukocytů	59	44	68	53
Minimum	42	13	50	31
Maximum	107	69	90	61

Hematologické změny u pokusných zvířat 7. skupiny se v podstatě shodují se změnami u psů skupiny č. 4.

V dalším jsme srovnávali skupiny psů ozářených nejmenší dávkou (100 r), tj. skupiny č. 3 a 4.

Vedoucím příznakem pozdních postiradiačních změn u psů skupiny č. 4 byly periodické těžké leukopenie (tabulka č. 3).

V obdobích těžkých leukopenií se objevovaly v této skupině výrazné příznaky celkové: zvýšená únavnost až adynamie (psi musili být k vyšetřování odneseni), průjmy, anorexie, nausea, hubnutí. Z toho je zřejmé, že změny ve funkcích krvetvorného systému jsou výrazem postižení celého organismu.

Hodnotili jsme t-testem rozdíl v změnách celkového počtu leukocytů podle tabulky č. 3 u skupin 3 a 4. Rozdíl je významný pro p 0,05 pro uvedená časová období po ozáření.

Vyjádřili jsme pravděpodobnost, že leukopenie jsou následkem akutní nemoci z ozáření, podle vzorce $p = c\,(1 - v/\alpha)$ (24).

Pro skupinu č. 3 je tato pravděpodobnost pouze 50%, zatímco pro skupinu č. 4 činí 82,1 %.

Ostatní změny, zejména v myelogramu a změny kvalitativní nejsou statisticky významné. Domníváme se však, že jde, vzhledem k celkovým příznakům a statistické významnosti pozdních leukopenií, o změny přidružené, které mohou souviset s chronickým, ev. pozdním postiradiačním poškozením. Z uvedených výsledků vyplývá, že namáhaní psi byli při stejné dávce ionisujícího záření poškozeni více než psi, kteří namáháni nebyli. To se zčásti projevuje již v období rozvoje nemoci z ozáření, zejména však je narušeno období rekonvalescence, kdy dochází k rozvoji sekundární chronické nemoci z ozáření (11).

II.

Jak je známo z literatury, mohou být přechodné nebo i dlouhodobé leukopenie vyvolány několika příčinami (8). Je třeba uvažovat o poruchách centrálního řízení krvetvorby. Dalším činitelem jsou skryté zánětlivé procesy, které by v našem případě mohly být následkem akutního onemocnění. Tyto skryté záněty mohou vyvolat leukopenii s relativní neutropenií a lymfocytosou. Leukopenie je dlouhodobá. Složení myelogramu bývá v těchto případech normální, krvetvorná tkáň bez zvláštního zvýšení výkonu kompensuje ztráty buněk, které příliš nepřesahují fysiologickou mez. Mohlo by též dojít k pozdní poruše emigrace buněk z krvetvorných tkání do obvodové krve.

Snažili jsme se proto uspořádat další pokusy tak, abychom zjistili, zda patogenese těchto pozdních změn spočívá v prvotní poruše krvetvorby po ozáření.

18 pokusných psů bylo rozděleno do těchto skupin:
1. ozáření namáhaní,
2. ozáření nenamáhaní,
3. neozáření namáhaní.

Pokusná zvířata byla jednorázově ozářena celotělovou dávkou 100 r rentgenového záření nebo gama záření ^{60}Co. Tři dny před ozářením a šest dnů po ozáření běžela pokusná zvířata jednou denně na pohyblivém gumovém pásu rychlostí 15 km/hod. Po 5—12 kilometrech nebyl pokusný pes schopen dalšího běhu pro fysické vyčerpání.

U těchto zvířat jsme pozorovali výrazné poruchy pohybové koordinace, tachypnoi, nauseu, často byla incontinentia alvi et urinae.

Krev k vyšetření byla odebírána tak, abychom mohli sledovat průběh leukocytární reakce po námaze: před během, ihned po jeho skončení a pak ještě sedmkrát v půlhodinových intervalech. Stejně byli vyšetřováni i psi nenamáhaní.

Leukocytární reakce měla dvě fáze:

1. Krátkodobý pokles celkového počtu leukocytů (30—90 minut), v diferenciálu se zvýšilo procento lymfocytů a eosinofilů.

2. Vzestup celkového počtu leukocytů o 70—200 % ve srovnání s výchozí hodnotou, v diferenciálu zvýšení procenta neutrofilů.

Myogenní leukocytosa byla vyvolána především vzestupem celkového počtu neutrofilních leukocytů, při čemž docházelo k posunu doleva (5—7 metamyelocytů, 5—15, ojediněle i více tyček). To je podle literatury výrazem zvýšeného výkonu kostní dřeně, k němuž dochází při intensivní svalové činnosti (8, 9, 10). Tato leukocytární reakce probíhala po všechny dny, kdy psi byli donuceni k běhu, vcelku stejně.

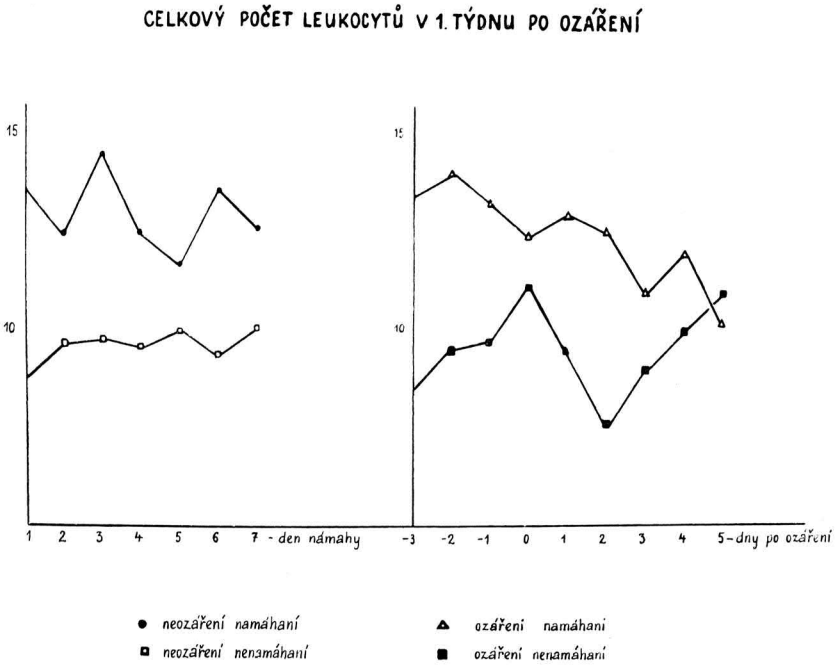
U ozářených psů, kteří byli vystaveni opakované námaze, se do 3.–4. dne snižovalo mírně procento lymfocytů. Neutrofilní složka myogenní leukocytosy vystoupila v té době do popředí. Rozdíl nebyl významný. Podíl eosinofilů v percentuálních přesunech diferenciálu stoupal po všechny dny po ozáření, podobně jako u skupiny 3 v prvé sérii pokusů. Výskyt mladších forem v obvodové krvi byl týž, jako u neozářených psů.

U ozářených nenamáhaných psů byly malé změny, vyvolané mírným poklesem mononukleárů a lehkou iniciální neutrofilií (5,6). Myelogram nejevil hrubší poruchy. U obou ozářených skupin byl do 10. dne po ozáření mírný posun doleva, u neozářených nebylo změn. Kvalitativní změny odpovídaly první sérii pokusů.

Protože vedoucím hematologickým příznakem v období rozvoje nemoci z ozáření a v období přechodu onemocnění do chronického stadia je leukopenie, provedli jsme důkladnější rozbor změn celkového počtu leukocytů.

Jako základ byly vzaty k běžnému grafickému znázornění průměrné hodnoty z devíti každodenních vyšetření.

V prvních pěti dnech není významný rozdíl mezi jednotlivými skupinami. U ozářených nenamáhaných se pak celkový počet leukocytů pohyboval lehce pod výchozími hodnotami (maximálně 80 %). U namáhaných psů ozářených dávkou 100 r má celkový počet



Graf 2

leukocytů po prvním týdnu tendenci k protrahovanému poklesu (83 %, 78 %, 70 %, 50 %).

V obou namáhaných skupinách, ozářené i neozářené, docházelo v prvním týdnu po námaze v průběhu myogenní leukocytosy k vzestupu celkového počtu leukocytů, který byl u neozářených vždy statisticky významný, kdežto u skupiny ozářené se pohyboval – s výjimkou 2. dne po ozáření – těsně pod hranicí statistické významnosti (hodnoceno trojnásobkem směrodatné odchylky průměru). Myogenní leukocytosa trvala u neozářených namáhaných psů průměrně 80—90 minut, kdežto u ozářených namáhaných se postupně zkracovala z průměrných 90—120 minut v den ozáření na 30—60 minut 2., 3., 4. a 5. den po ozáření. Průvodní kvalitativní změny byly stejné jako u psů, kteří byli namáháni plováním (2, 4, 7, 10).

Pokusili jsme se vyjádřit tuto tendenci k rozvoji leukopenie indexem a/b + c, kde v čitateli je uveden počet hodnot pod výchozím průměrným počtem leukocytů, ve jmenovateli počet hodnot v mezích výchozího počtu (b) a nad ním (c). Index je tedy tím vyšší, čím je období poklesu celkového počtu leukocytů v průběhu leukocytární reakce po námaze delší. Tak je tímto pomocným výpočtem upřesněn vztah jednotlivých hodnot celkového počtu leukocytů po ozáření k výchozí hodnotě celkového počtu leukocytů před ozářením. Dalším faktorem, určujícím hodnotu indexu, je doba sledování leukocytární reakce po námaze – 210 minut, která je u všech skupin stejná. Ze 100 jednotlivých vyšetření byla zjištěna průměrná hodnota tohoto indexu u neozářených nenamáhaných psů – 0,34 (0,12—0,5).

Ve skupině neozářených namáhaných se index pohyboval od 0,5 do 0,8, u ozářených nenamáhaných nepřekročil index 0,8, v druhé polovině týdne byl 0. U ozářených namáhaných psů dosáhl vysokých hodnot 1—9, zatímco před ozářením činil 0,3—0,8. Leukopenie se pak skutečně prohlubovala a má obdobný průběh jako ve skupině 3 z první série pokusů, při čemž se vyskytovaly též příznaky celkové.

Diskuse

Jak je známo z literatury (Jegorov, Bočkarev, Jacobson, Cronkite, Langendorff, Hempelmann atd.) (15), vyvolává celkové jednorázové ozáření dávkou 100 r u pokusných zvířat i u člověka nemoc z ozáření s abortivním průběhem, až nemoc z ozáření prvního stupně. Po hematologické stránce se vyskytují lehké změny v krevním obraze, lymfopenie až 50 %, v některých případech signifikantní lymfopenie trvá delší dobu. Myelogram je beze změn nebo dochází k lehké hypoplasii. Změny jsou výrazné až tehdy, překročí-li se dávka 100 r. Mezi 100—200 r dojde již ve většině případů k akutní nemoci z ozáření se zřetelnými klinickými příznaky.

Přistoupí-li po ozáření faktor vyčerpávající fysické námahy, dochází u pokusných zvířat ozářených jednorázově celotělovou dávkou 100 r k těžšímu poškození než u zvířat kontrolních. Toto těžší poškození se projevuje především narušením období rekonvalescence, kdy periodicky dochází k projevům funkční dekompensace krvetvorného systému a k rozvoji astenovegetativního syndromu (12), zatímco u kontrol se tyto příznaky neobjeví. V myelogramu není výrazných změn. Teoreticky by mohlo jít o dočasnou poruchu vyplavování krevních elementů do obvodové krve. Vezmeme-li v úvahu celý komplex hematologických i ostatních změn v raném a pozdním období po ozáření, docházíme k závěru, že porucha je způsobena pravděpodobně potenciací dvou podnětů, ozáření a fysické námahy. Výsledky svědčí pro domněnku, že těžší hematologické poškození je vyvoláno počáteční poruchou regulace krvetvorby.

Souhrn

Byl sledován vliv vyčerpávající fysické námahy na průběh nemoci z ozáření u psů ozářených jednorázově dávkami 200 a 100 r se zvláštním zřetelem k změnám hematologickým.

Soubor hematologických i celkových příznaků

Tabulka 4

Den námahy	Neozáření namáhání — Index	Den námahy	Den po ozáření	Ozáření namáhání — Index	Den po ozáření	Ozáření nenamáhání — Index
1.	0,5	1.	–3.	0,5	–3.	0,3
2.	0,8	2.	–2.	0,8	–2.	0,14
3.	0,5	3.	–1.	0,3	–1.	0,12
4.	0,8	4.	0.	1	0.	0
5.	0,5	5.	1.	2	1.	0,12
6.	0,5	6.	2.	3,5	2.	0,8
7.	0,8	7.	3.	8	3.	0
		8.	4.	3,5	4.	0
		9.	5.	9	5.	0

svědčí pro to, že těžší postiradiační poškození namáhaných psů je vyvoláno potenciací dvou podnětů, fysické námahy a ozáření. Od počátku byla pozorována tendence k rozvoji pozdní leukopenie. Tyto pozdní leukopenie byly hodnoceny t-testem, v časném období statistickým hodnocením průběhu leukocytární reakce a číselným indexem, který v podstatě vyjadřuje postupné časové zkracování myogenní leukocytosy u ozářených namáhaných psů. U namáhaných psů, ozářených jednorázově celotělovou dávkou 100 r, došlo k rozvoji sekundární chronické nemoci z ozáření (11, 12).

Písemnictví

1. *Bacq, Z. M., Alexander, P.:* Fundamentals of Radiobiology, 280—290, Butterworths Scientific Publications, London 1955.
2. *Bloomová, M.*: Bloom, W: Histopathology of Irradiation, 160—179, McGraw-Hill Book Company, Inc. New York 1954.
3. *Dienstbier, Z., Arient, M. Kofránek, V.:* Nemoc z ozáření, 169—170, 80, 83, Státní zdrav. nakladatelství, Praha 1957.
4. *Heilmeyer, L., Begemann, H.:* Blut u. Blutkrankheiten, 475—534, Springer Verlag, Berlin 1951.
5. *Ingram, A. M., Mason, W. B.:* Blair, H. A.: Biological Effects of External Radiation, 58—83, McGraw-Hill Book Company, Inc., New York 1954.
6. *Jacobson, L. O.*: Hollaender, A: Radiation Biology, 1029—1047, 1061—1063, McGraw-Hill Book Company, Inc., New York 1954.
7. *Jacobson, L. O., Marksová, E. K., Lorenz, E.:* Stone, R. S.: Industrial Medicine on the Plutonium Project, 140—196, New York 1951.
8. *Janovskij, A. N.:* Kartina krovi i jejo kliničeskoje značenie, 95, 408, Gosudarstvenoje med. izdatělstvo USSR, Kijev 1957.
9. *Jegorov, A. P.:* Teorija i praktika fyzičeskoj kultury, 1, IV, 46—50, 1929.
10. *Jegorov, A. P.:* Krovetvorenie i ionizirujuščaja radijacija, 69—139, 190—191, Medgiz, Moskva 1954.
11. *Kirejev, P. M.:* Medicinskaja radiologija, 5, 1957.
12. *Krajevskij, L. N.:* Medicinskaja radiologija, 3, 1956.
13. *Krestovnikov, A. N.:* Fysiologie člověka, 177—178, Státní nakladatelství těl. výchovy, Praha 1957.
14. *Marksová, E. K., Sacher, G. A., Jacobson, L. O.:* Stone R. S.: Industrial Medicine on the Plutonium Project, Chapter 4, McGraw-Hill Book Company, Inc., New York 1951.
15. *Muth, H.:* Strahlentherapie, 94, 4, 491—646, 1952.
16. *Pospíšil, J.:* Veterinární medicina, XXIX, 4, 279—292, 1956.
17. *Schermer, S.:* Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere, 69—82, Johann Ambrosius Barth Verlag, Leipzig 1954.
18. *Smith, F., Smith W.:* Am. J. of Fysiology, 165, 665, 1951.
19. *Stašek, V.:* ČLČ, 36, 984—989, 1956.
20. *Šmíd, A.:* VZL, XXV, 449—459, 1956.
21. *Šmíd, A., Vondráček, V.:* Sborník VZL, 1958.
22. *Švehla, C.:* Referát na II. celostátní radiobiologické konferenci, Hradec Králové 1957.
23. *Vondráček, V., Šmíd, A.:* Lékařské zprávy (Hradec Králové), 3, 7—8, 164—171, 1958.
24. *Helde, M.:* Referát na mezinárodní radiobiologické konferenci, Stockholm 1957.