

616-001.26/.29:616.1

KARDIOVASKULÁRNÍ ZMĚNY V PRŮBĚHU NEMOCI Z OZÁŘENÍ

V. JURKOVIČ a L. VOKROUHLICKÝ

Katedra interny VLVDÚ, II. katedra vnitřního lékařství LF KU Hradec Králové, náčelník plk. prof. MUDr. Vilo JURKOVIČ;
katedra patologické fyziologie, LF Hradec Králové, přednosta DrSc. prof. MUDr. R. VÁVRA

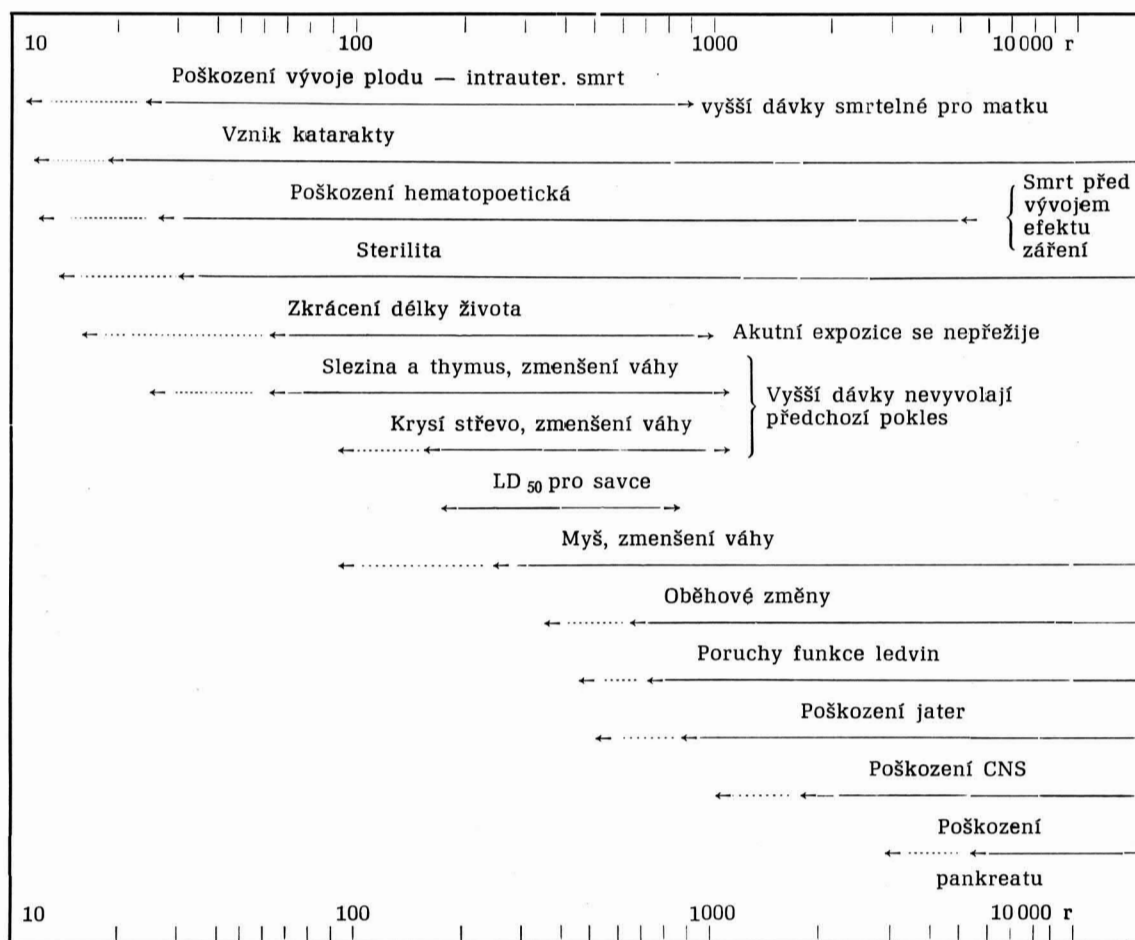
Už ke konci minulého a na začátku tohoto století byly popisovány změny funkce oběhového ústrojí při léčebném použití rentgenových paprsků a též organické, histologické změny na srdci a cévách jak u nemocných, tak i u pokusných zvířat, která byla z důvodů vědeckých ozářena velikými dávkami rtg paprsků (1—12).

Možné změny na oběhovém ústrojí po ozáření ukazuje tabulka 1, na které vidíme znázorněny 4 základní skupiny dosud popisovaných změn: 1. histologické odchylky v srdci a cévách, 2. funkční poruchy srdce bez zjištěných anato-

mických změn, 3. funkční poruchy cév, zejména artérií (které jsou lépe a více studovány než poruchy žil), 4. změny krevního tlaku.

Písemnictví o celé problematice je rozsáhlé, a proto je možné v přehledném referátu uvést jen nejn nutnější skutečnosti pro pochopení vitálně důležitých kardiovaskulárních poruch. Rozsáhlý souborný referát a podrobné písemnictví je možno si vyžádat v oborovém informačním středisku při VLVDÚ (13).

Obr. 1 ukazuje radiosenzitivitu (či radiorezistenci) srdce, jak byla určována a studována kla-



Obr. 1. Citlivost orgánů na ozáření. Podle histologického hodnocení nastávají oběhové změny až při poměrně vysokých dávkách záření

sickými histologickými technikami. Už na tomto místě je nutno zdůraznit, že dosavadní obvyklá barevná histologická technika nestačí pro zachycení nápadných biochemických změn, tj. například změn skladby bílkovin srdečního svalu, které je možno zjistit i studovat metodikou biochemickou už před objevením tvarových odchylek mikroskopické struktury. Některé histologické změny srdeční a cévní jsou ukázány na obrázcích 2—5. Nejčastějšími histologickými změnami popisovanými při pokusném ozáření a také při ozáření velikými dávkami srdce při léčbě zhoubných nádorů jsou: krvácení do všech vrstev srdce, degenerace, atrofie až nekróza srdečního svalu, mizení chromatinu, karyorhexis, hyalinizace, zánětlivé projevy v intersticiu, perivaskulární infiltráty, intersticiální fibróza, drobné krevní výrony — zejména v průběhu poškozených věnčitých tepen.

Víme dobře, že je obtížné vysvětlit uvedené změny pouze jako přímý důsledek ozáření. V živém organismu probíhá neustále adaptační proces na poškození zářením a úpravné, reparační, hojivé děje mají svůj odraz jak ve funkčních změnách, tak i v orgánových makroskopických a mikroskopických lézích.

Zkušenosti patologicko-anatomické na lidech

z Nagagsaki, Hirošimy a z ojedinělých fatálních příhod — havárií u reaktorů apod. (14—18), v podstatě potvrzují dřívější experimentální a klinické zkušenosti. Kvůli úplnosti uvedeme z těchto prací pouze nejdůležitější a nejnápadnější odchylky od normální skladby srdce: krvácení do epikardu jak v podobě petechií, tak i rozsáhlejších výronů (méně v ostatních vrstvách srdce, např. intramurální anebo subepikardiální, ač se vyskytují také), perivaskulární edém a krvácení, mononukleární infiltrace a fokální nekróza na mnoha místech, krvácení kolem vodivé soustavy. Popisované změny nalézali autoři zejména v prvních dnech po ozáření; při přežití do 6 neděl mizí uvedené poruchy a přes fatální zakončení nemoci z ozáření byly změny — až na hemorrhagie — pouze nepatrné. Dokonce byly nalézány rozsáhlé oblasti srdečního svalu bez jakýchkoli patologických změn.

Můžeme tedy říci, že histologické změny v srdci jsou jak následkem nebo výrazem celkové nemoci z ozáření, zejména hemorrhagického syndromu, tak i přímým následkem ozáření.

Jak už bylo upozorněno, vznikají histologické změny pouze po velikých dávkách záření (srovnej obr. 1 o radiorezistanci srdce), avšak porucha biochemické skladby se dá dokázat daleko

dříve. Je zásluhou Castera a Armstronga (19-20), že podali důkaz těžkého radiačního biochemického poškození srdce v období, kdy se histologicky vůbec neprojeví. Např. po jednorázovém celotělovém ozáření krysa dávkou 700 r se zřetelně snižuje v srdci obsah kyseliny desoxyribonuklové a aktomyosinu.

Současně dochází v srdci ke zvětšení plazmatického prostoru až o 30 % kolem 10. dne po ozáření. Po stránce biochemické se srdce chovalo jako varle, které je odedávna považováno za orgán velice radiosenzitivní.

Je dále zajímavé, že souběžně s udávanými změnami se snižovaly v srdci též éterextraktibilní lipidy, došlo k snížení obsahu kalie v myokardu 3. dne po ozáření, ale k normalizaci už 8. dne po ozáření. Nemá pak divu, že popsání biochemické změny vedly k projevům snížené funkce srdce.

Změna kontraktility či síly srdečního svalu se projevila snížením srdečního výkonu, zvýšením žilního tlaku, tachykardií, změnami elektrokardiografickými a změnami dráždivosti srdce, např. zesílením respirační arytmie, kolísáním tvaru komplexu QRS a též změnami vlny T.

Elektrokardiografické změny byly popisovány u lidí velmi často [2, 4-6, 11, 12, 21-25]. Sluší poznamenat, že tyto změny byly nalézány převážně po ozáření cílenem do blízkosti srdce při léčbě maligních nitrohručních nádorů zářením a při použití velikých dávek záření. S bezpečností lze říci, že byl významně zvýšen výskyt těchto poruch: síňové extrasystoly, síňová tachykardie až fibrilace síní, komorové extrasystoly sporadické a nakupené, změny úseku ST-T, o kterých je někdy velmi obtížné prohlásit, že jsou pouze následkem ozáření srdce. Kromě klinických zkušeností při léčebném použití záření máme k dispozici pozorování při skutečné nemoci z ozáření po nehodách u atomových reaktorů [17-18]. Je třeba ještě v této souvislosti poznamenat, že jsou ojedinělé případy elektrokardiografických změn, které připouštějí výklad, že jsou způsobeny význačnou ischemií koronárního původu.

Hempelmann [27] a Gusková [17] popisují prakticky shodně tyto kardiovaskulární poruchy u osob ozářených při nehodách u atomových reaktorů: hypotonii a kolísání krevního tlaku dlouho do rekonvalescence, labilitu tepu, tj. srdeční frekvence, ukazující na značnou excitabilitu srdce a střídání bradykardie a tachykardie s tím spojenou. Subjektivně se všechny tyto poruchy vnímají velmi nepříjemně. Ze změn elektrokardiografických byly nápadné: přetrvávání nízké voltáže QRS a prodlužování komplexu QRS, snížení amplitudy vlny T v prekordiálních svodech a některých svodech končetinových.

Na základě vlastního velkého pokusného materiálu [28-31] můžeme říci, že v průběhu nemoci z ozáření dochází ke zřetelným změnám excitability srdce — viz tab. 2. Elektrokardiografické projevy zvýšené excitability jsou vyjádřeny častým výskytem arytmií při prostých

Tab. 1

ZÁŘENÍ A KARDIOVASKULÁRNÍ SYSTÉM:

I. ORGANICKÉ ZMĚNY:

1. histologické
2. biochemické složení

II. FUNKČNÍ PORUCHY:

- a) SRDCE: 1. změna dráždivosti
2. změna síly myokardu
3. změna reakce na léky
- b) CÉV: 1. změna vazomotoriky
2. změna kontraktility
3. vazomotorické působky

III. ZMĚNY TLAKU KREVNIHO:

hypotenze, hypertenze, šok, plazmatický volem, CNS

manipulacích s králíky v našem pokusném uspořádání, dále změnami konfigurace komorového komplexu až objevením raménkové blokády, kteréžto projevy vznikají i spontánně. Tyto poruchy musíme považovat ve shodě s dosavadní klinikou zkušeností za projev zvýšené pohotovosti k nepravdělné činnosti srdce. Z našich pozorování vyplývá dále, že dochází ke změně tonu vago-sympatiku, protože prokainová infiltrace krájin krční vago-sympatiku v průběhu nemoci z ozáření má za následek statisticky častější výskyt komorových extrasystol, které mohou být nakupeny, anebo mohou mít elektrokardiografický obraz krátkodobé komorové tachykardie. V průběhu nemoci z ozáření nebyly tyto změny dosud jinými popsány. — O změně reaktivitě srdce svědčí dále v našich pokusech změna anti-arytmického účinku prokainu na průběh pokusné komorové tachykardie. Nejzřetelnější jsou pak profibrilační účinky prokainu, zejména při intravenózním podání, jak to vyplývá z některých námi už uveřejněných prací [30]. — Někteří autoři ukazují, že změna excitability myokardu

Tab. 2

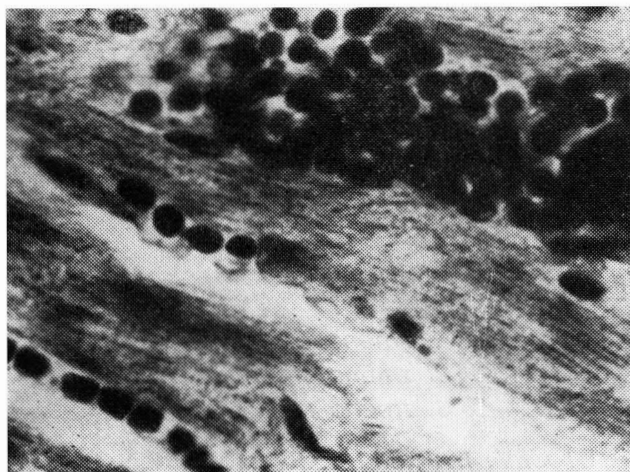
ZÁŘENÍ A KARDIOVASKULÁRNÍ SYSTÉM — NAŠE ZKUŠENOSTI:

1. ZMĚNA EXCITABILITY:

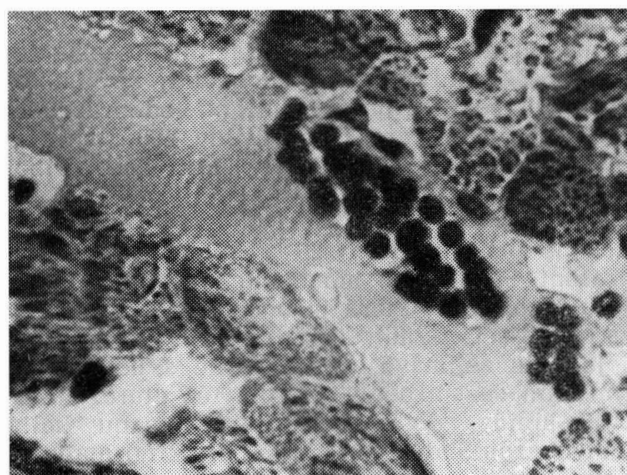
- a) arytmie
- b) konfigurace QRS, blokády
- c) změna účinku prokainu

2. VEGETATIVNÍ NERV. SYSTÉM:

- a) blokáda krční vago-sympatiku



Obr. 2. Srdeční sval králíka ozářeného jednorázově celotělovou dávkou 1000 r; 6. den po ozáření. Mikrohemorrhagie v intersticiu myokardu (zvětšeno 400×)



Obr. 3. Srdeční sval králíka ozářeného jednorázově celotělovou dávkou 1000 r; 6. den po ozáření. Plasmorrhagie v intersticiu myokardu (zvětšeno 400×)

může být vysvětlena únikem draslíku ze srdečního svalu. Naše vlastní pozorování a také některé údaje v písemnictví však nemohou jednoznačně toto tvrzení dokázat.

Různost názorů ostatně vládne i v další velmi důležité oblasti patofyziologie nemoci z ozáření, která úzce souvisí s dráždivostí srdce a cév. Je to otázka převládání tonu příslušné části vegetativního nerstva a celkových projevů změn vegetativního tonu po ozáření. Převážná část autorů dokazuje zvýšení tonu vagu po krátkodobé sympatikotonické fázi [32-35]. Výrazem vagotonické fáze je např. přetrvávání hypotenze, podle některých též výskyt arytmií a také snížení odpovědi adrenergních receptorů na obvyklé nervové a humorální podněty. Někteří vysvětlují vagotonii častý výskyt zvýšené střevní peristaltiky.

Změny ovšem nejsou tak prosté. Mnoho autorů v pracích zaměřených ke studiu reaktivity jak ústřední, tak i vegetativní nervové soustavy dochází často k naprosto protichůdným závěrům. Velmi mnoho pozornosti věnoval otázce reaktivity autonomní nervové soustavy Danysz [36]. Jeho celkový závěr je tento: citlivost adrenergních receptorů je na výši nemoci z ozáření zřetelně zvětšena, naproti tomu citlivost cholinergních receptorů je vcelku zmenšena. Svá tvrzení opírá o opravdu rozsáhlý pokusný materiál; nalézal prakticky pravidelně např. u psů zřetelně zvýšený hypertenzní efekt po injekci adrenalinu. Kromě toho nacházel v pokusech s promýváním izolovaných končetinových cév kočky zřetelně zvýšený sklon k vazokonstrikci na daleko menší podněty než v kontrolních pokusech. — Na druhé straně např. tak význační autoři jako Lebedinskij [37] se kloní k názoru, že velká část hypotenzní reakce může být vysvětlena zvýšenou parasimpatikotonií.

V mechanismu vzniku parasimpatikotonie mohou hrát roli: vzájemný poměr acetylcholinu

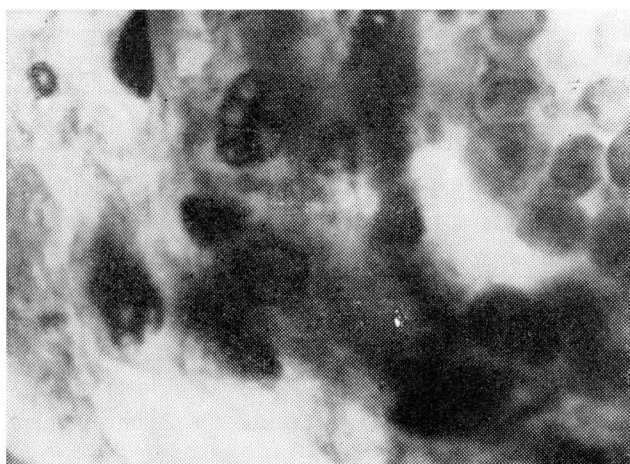
a cholinesterázy, citlivost efektorů na parasymptické mediátory a jejich změněná odpověď. Je celá řada autorů, která dokazuje zvýšenou tvorbu acetylcholinu, dále jeho snížené odbourávání v důsledku snížené aktivity cholinesterázy, ale také zvýšenou citlivost parasymptických efektorů. Nechybějí však zprávy, jak jsme už uvedli, od význačných badatelů, že v období vyvinuté nemoci z ozáření dochází též k poklesu citlivosti cholinergních zakončení, takže nelze dosud jednoznačně rozhodnout o tom, jaký podíl má příslušná část vegetativní nervové soustavy na pozorovaných změnách dráždivosti srdce a cév.

V poslední době popisují shodně sovětští i američtí autoři [35], že po ozáření hlavy vznikají látky humorální povahy, které mají radiomimetický účinek. Tyto látky, dosud blíže neidentifikované, mohou vyvolat v mnoha vnitřních orgánech změny naprosto podobné těm, které vznikají v průběhu i těžké nemoci z ozáření. Jsou to pozorování velmi důležitá a ukazují, jak málo je patofyziologie nemoci z ozáření dosud prostudována.

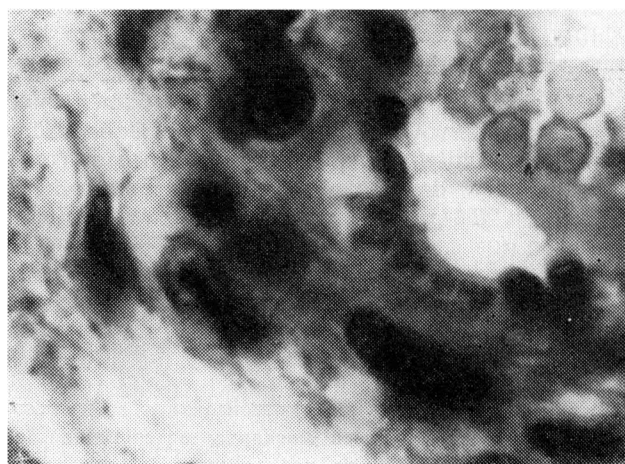
Nutno se ještě zmínit o chování krevního tlaku v průběhu nemoci z ozáření. Uvedli jsme, že klinicky byla na lidech pozorována dlouhodobá hypotenze. Většina badatelů pozoruje v experimentu hypotenzi už v průběhu ozařování [38]. Hypotenze může být velmi značná, takže může dojít i k smrti z hypotenze v ozařovací kleci. Sluší však podotknout, že hypotenze byla zjišťována převážně u zvířat narkotizovaných; je dobře známo, že narkóza zvyšuje hypotenzní efekt ozáření. O rozdílném chování tlaku u ozářených, ale nenarkotizovaných zvířat referoval z naší kliniky Záruba, který ukazuje, že v průběhu zřetelně vyvinuté a i těžké nemoci z ozáření nedochází ke statisticky významnému poklesu krevního tlaku, leda v posledním údobí [41].

Hypotenze může vzniknout:

1. změnou vazomotorického tonu, tj. snížením



Obr. 4. Srdeční sval králíka ozářeného jednorázově celotělovou dávkou 1000 r; 3. den po ozáření. Vakuolizace jádra svalové buňky cévní (zvětšeno 850×)



Obr. 5. Srdeční sval králíka ozářeného jednorázově celotělovou dávkou 1000 r; 3. den po ozáření. Aničkovova buňka ve stěně cévní — axiálně uspořádaný chromatin (zvětšeno 850×)

periferního odporu z poklesu tonu vazokonstriktorů, anebo aktivní dilatací (vagovou), či změnou v hladině humorálních působků, ovlivňujících krevní tlak;

2. dilatací venul;

3. snížením množství obíhající krve (hypovolémií);

4. poklesem srdečního výkonu.

Kromě vzácných popisů změn žilního tonu existují četné zprávy prokazující účast každého z uvedených činitelů v genezi hypotenze. O změně činnosti srdce jsme mluvili už výše, jakož i o změně činnosti vegetativní nervové soustavy. Pokusy s elektivním ozářením hlavy ukazují, že nelze upřít velký význam depresi vazokonstriktorické impulzace v důsledku rychle nastupující poruchy funkce centrální nervové soustavy [39]. Dokonce je možno soudit, že i humorální vazodepresivní látky jsou uvolňovány do oběhu během ozáření ústřední nervové soustavy [35]. Četní autoři dokazují též vnik vazodepresivních látek i v jiných místech organismu. — Celkem jednoznačně prokazují příslušné pokusné práce, že k snížení plazmatického volumu (jako příčiny hypotenze) dochází až pozdě, buď ante finem či v období velmi pokročilé a těžké nemoci z ozáření. Dříve obviňovaná zvýšená produkce histaminu jako důležitého hypotenzního faktoru nebyla prokázána. Je dále nepochybné, že všechny uvedené mechanismy, které mohou vést k hypotenzii, mohou být zesíleny poruchou funkce kory nadledvinek, zvláště v prvním období nemoci z ozáření, protože většina příslušných prací souhlasně prokazuje, že činnost kory nadledvinek je buď snížena anebo těžce poškozena [40].

Závěrem můžeme říci, že v změnách kardiovaskulární soustavy po ozáření musíme spatřovat komplexní děj, ve kterém se především účastní funkční poruchy srdce a cév, organická

léze srdce a cév, změněná činnost vegetativní nervové soustavy a změněná receptce kardiovaskulární na nejružnější podněty, která v počátcích může mít původ v poruše ústřední nervové soustavy. — Dále si musíme uvědomit, že reaktivita každého orgánu je ovlivnitelná přítomností humorálních látek (malého až značného významu), které vznikají buď jako přímá či druhotná reakce organismu na ozáření.

Z našeho přehledu vyplývá, že změněná reaktivita kardiovaskulární je výsledkem působení komplexních neurohumorálních činitelů a též organických poruch. Jak je vidět, je problém složitý, což se odráží ve velikých rozporech ve světovém písemnictví.

Další výzkum je nutný a musí se zaměřit na objasnění mechanismu vzniku změn, dále na zjištění, co je následkem přímého poškození zářením a co následkem komplexních dějů v průběhu rozvinuté nemoci z ozáření; zejména zbývá nalézt prostředky k úpravě a restituci poškození vitálně důležitých funkcí a orgánů.

Souhrn

Nejdůležitější kardiovaskulární změny po ozáření jsou:

1. histologické — tj. krvácení do všech vrstev srdce, nekróza myokardu disperzní, intersticiální infiltrace, karyorhexe, perivaskulární edém a infiltrace, hrubé poruchy cévní stěny až zánik světlosti cév;

2. biochemické — snížení obsahu dezoxynukleových kyselin, zmenšení obsahu aktomyosinu v srdečním svalu, snížení éterextraktibilních lipidů, zvětšení plazmatického prostoru srdce, přechodné snížení množství kalie v myokardu;

3. funkční — a) změna kontraktility v důsledku změn biochemických, histologických a vegetativních; b) změna excitability myokardu s pohotovostí k vzniku nejružnějších arytmií, nejčastěji síňových. Obje-

vení profibrilačního účinku prokainu; c) změna excitability srdce následkem prokainové infiltrace krčního vago-sympatiku;

4. Je sklon k hypotenzi: a) v důsledku změn funkce ústřední nervové soustavy, b) pro změněnou činnost vegetativní nervové soustavy, c) pro sníženou činnost srdce, d) pro změnu cévní vazomotoriky a e) později též pro snížení plazmatického volumu.

Резюме

Наиболее важные сердечно-сосудистые изменения после облучения — это:

1. Гистологические — т. е. кровоизлияния во все слои сердца, рассеянный некроз миокарда, интерстициальная инфильтрация, кариорексис, периваскулярный отек и инфильтрация, тяжелые повреждения стенок сосудов вплоть до исчезновения просвета;

2. Биохимические — уменьшение содержания дезоксирибонуклеиновых кислот, понижение уровня актомиозина в сердечной мышце, уменьшение содержания липидов, экстрагирующихся эфиром, увеличение плазматического объема сердца, временное понижение содержания калия в миокарде;

3. Функциональные — а) изменения сокращаемости вследствие биохимических, гистологических и вегетативных изменений;

б) изменения возбудимости миокарда с готовностью к возникновению самых разнообразных аритмий, наиболее часто аритмий предсердия; появление профибрилляционного действия прокаина;

в) изменения возбудимости сердца вследствие прокаиновой инфильтрации шейного вago-симпатического нерва;

4. Склон к гипотонии — а) в результате изменений функции ЦНС

б) вследствие изменений деятельности вегетативной первой системы

в) вследствие понижения деятельности сердца

г) вследствие изменений вазомоторики сосудов

д) позднее также вследствие понижения плазматического объема.

Summary

Most important cardiovascular changes, occurring after irradiation, are:

1. histological — i. e. bleeding into all layers of the heart, dispersed necrosis of the myocardium, interstitial infiltration, karyorrhexis, perivascular edema and infiltration, serious disorders of the wall of the blood vessel or even disappearance of lumen;

2. biochemical — lowering of the content of desoxyribonucleic acids, decrease of the content of actomyosin in the myocardium, lowering of aetherextractible lipoids, increase in the plasmatic volume of the heart, a temporary lowering of the quantity of potassium in the myocardium;

3. functional —

a) change in the contractility due to biochemical, histological and autonomic changes;

b) change in the excitability of the myocardium with the tendency to the development of various arrhythmias; the appearance of profibrillatory effect of procaine;

c) change in the excitability of the heart, due to procaine infiltration of the cervical vago-sympathicus;

4. there is a tendency to hypotension, due to:

a) a change in the central nervous system;

b) the changed activity of the autonomic nervous system;

c) the lowered activity of the heart;

d) a change in the vein vasomotoricity;

e) later on, a lowering of the plasma volume.

Histologické preparáty laskavě zhotovil pplk. MUDr. F. Morávek.

Písemnictví

1. Faust H.: Strahlentherapie, 43: 749, 1932.
2. Leach J. E.: Am. J. Röntgenol., 50: 616, 1943.
3. Schweizer E.: Strahlentherapie, 8: 812, 1924.
4. Rating B., Parade G. W.: Verh. Deutsch. Röntgenges., 31: 124, 1937.
5. Coutard H., Lavedan J.: C. R. Soc. biol., 86: 666, 1922.
6. Lavedan J., Monot O.: C. R. Soc. biol., 87: 153, 1922.
7. Emmery E. S., Gordon B.: Am. J. Med. Sci., 170: 884, 1925.
8. Thibaudeau A. A., Mattick W. L.: J. Cancer Res., 8: 251, 1929.
9. Warthin A. S., Pohle E. A.: JAMA, 89: 1825, 1927.
10. Warthin A. S., Pohle E. A.: Am. J. Röntgenol., 25: 635, 1931.
11. Parade G. W.: Med. klin. 31: 1396, 1935.
12. Desjardins A. N.: Am. J. Röntgenol., 27: 153, 1932.
13. Jurkovič V., Vokrouhlický L.: Kardiiovaskulární změny po ozáření. — OIS VLVDÚ Hradec Králové, v tisku 1962.
14. Liebow A. A., Warren S., de Coursey E.: Am. J. Path., 25: 853, 1949.
15. Tullis J. L., Warren S.: JAMA, 134: 1155, 1947.
16. Warren S.: Principles of Internal Medicine, Mc Graw-Hill, New York 1950, str. 798.
17. Guskovová A. K., Bajsoğolov G. D.: Mirnoje ispolzov. atomnoj energii, T. 11, str. 49, Medgiz, Moskva 1958.
18. Bajsoğolov G. D., Guskova A. K.: Klin. med., 42: 43, 1960.
19. Caster W. O., Armstrong W. D.: Am. J. Physiol., 188: 169, 1957.
20. Caster W. O.: Proceedings of the 2nd United Nations International Conference in the Peaceful Uses of Atomic Energy. V. 22, str. 228, Ženeva 1958.
21. Arkusskij J. I., Minc M. M., Čočija K. N.: Vestn. rentgenol. i radiol., 18: 334, 1937.
22. Eggers F.: Münch. med. Wschr., 88: 242, 1941.
23. Gendreau J. E.: Ann. Surg., 93: 476, 1931.
24. Whitfield A. G. W., Kunkler P. B.: Brit. Hearth J., 19: 53, 1957.
25. Catterall M.: Brit. J. Radiol., 33: 159, 1960.
26. Jones A., Wegdwood J.: Brit. J. Radiol., 33: 138, 1960.
27. Hempelman L. N., Lisco H., Hoffman J. G.: Ann. Int. Med., 36: 279, 1952.
28. Jurkovič V., Bělobrádek Z., Grossmann V., Vodička K.: Sbor. věd. prací LFU v Hradci Králové, 3: 813, 1960.
29. Jurkovič V., Grossmann V., Bělobrádek Z., Vodička K.: Čs. fyziol., 9: 499, 1960.
30. Jurkovič V., Vokrouhlický L., Grossmann V., Bělobrádek Z.: Sborník vědeckých prací VLVDÚ JEvP v Hradci Králové, 1: 145, 1961.
31. Jurkovič V., Vokrouhlický L., Bělobrádek Z., Grossmann V.: ČLČ-101, 1161, 1962.
32. Langer H.: Am. J. Röntgenol., 18: 137, 1927.
33. Strauss O., Rother J.: Strahlentherapie 8: 37, 1924.
34. Gabriel G.: Strahlentherapie, 34: 813, 1929.
35. Livšič N. N.: Očerki po radiobiologii. Vyd. ANSSSR, Medgiz, Moskva 1956, str. 151.
36. Danysz A.: Lekarz wojskowy 36: 952, 1961.
37. Lebedinskij A. V., Smirnova N. P., Nachilnickaja E. N.: Med. radiol., 4: 3, 1959.
38. Broocs P. M., Gerstner H. B., Smith S. A.: Am. J. Physiol., 188: 532, 1956.
39. Gerstner H. B., Vogel F. S., Smith S. A.: Rad. res., 5: 318, 1956.
40. Tonkikh A.: Proceedings of the 2nd United Nations International Conference of the Peaceful Uses of Atomic Energy. V. 22, str. 219, Ženeva 1958.
41. Sborník prací LFU, v tisku.