

615.835.35[:566.21]—092.22:616-008.84

### VLIV DLOUHODOBÉ INHALACE KYSLÍKU NA NĚKTERÉ HUMORÁLNÍ ZMĚNY U ČLOVĚKA

MUDr. Vladimír DOLEŽAL, CSc., Ústav leteckého zdravotnictví, Praha

Otázka dýchání kyslíku je v letecké medicíně velmi aktuální. Letci proudových letadel dýchají kyslík již od země před každým výškovým letem a v některých případech preoxygenují, aby dosáhli denitrogenace k prevenci dekompresní nemoci. Dále je použití kyslíku značně rozšířeno v klinické medicíně při terapii hypoxických stavů. Přes toto rozsáhlé použití kyslíku víme jen velmi málo o etiologii a patogenezi kyslíkové otravy.

Otravu kyslíkem první demonstroval Paul Bert v r. 1878. Od té doby se tomuto problému věnovala celá řada pracovníků. Symptomy, které se objevují při dýchání kyslíku při normálním barometrickém tlaku, postihují především respirační systém, působí-li kyslík při vyšším tlaku, dochází ke změnám především v nervovém systému. Např. při tlaku 3,5 atm kyslíku hynou pokusní živočichové již po 2 hodinách expozice v křečích. V těchto případech rozpuštěný kyslík v krevní plazmě stačí metabolickým potřebám tkání, disociace oxyhemoglobinu je snížena a nastávají poruchy transportu CO<sub>2</sub>, který se akumuluje ve tkáních. Přehled účinků O<sub>2</sub> na živé organismy byl podán v práci Beana (1945), Scana (1958), Doležala (1962); jiní autoři publikovali přehled literatury o hyperoxii a současně hypoxii (Aschan 1953).

Na základě pozorování, o nichž bylo referováno na jiném místě (Doležal 1962), byla vyslovena domněnka, že kyslík vyvolává v organismu vedle specifických změn také nespecifickou stresovou reakci. Pokusili jsme se nalézt pro tuto domněnku některé důkazy.

#### Metoda

Pokusy byly provedeny v podtlakové komoře o objemu asi 14 m<sup>3</sup>, napuštěné a ventilované kyslíkem na 12 pokusných osobách mužského po-

hlaví ve věku 20—30 let v 6 pokusech po 2 osobách při normálním barometrickém tlaku. Pokusné osoby byly 2krát denně vyšetřovány a v ranních hodinách byla odebrána arteriální krev, kde byly stanoveny mimo jiné tyto hodnoty: celkové bílkoviny kapkovou metodou podle Phillipse a spol. (1950), rozdělení bílkovin pomocí papírové elektroforézy podle Jenckse a spol. (1958) v modifikaci Homolky a Masopusta (1960),

Tabulka 1

#### Tělesná váha:

Jméno:	Doba pobytu v kyslík. atm. v hod.	Tělesná váha		Úbytek na váze	
		před	po	v kg	v %
B.	65	76,3	75,0	1,3	1,7
H.	65	83,2	82,6	0,6	0,7
D.	86	75,0	74,0	1,0	1,3
K.	86	61,1	58,8	2,3	3,8
G.	86	70,5	70,0	0,5	0,7
K.	86	81,0	79,7	1,3	1,6
S.	90	89,1	87,6	1,6	1,7
K.	64	79,0	77,8	2,2	1,5
D.	110	74,5	73,3	1,2	1,6
P.	42	71,5	71,0	0,5	0,7
D.	68	75,2	74,5	0,7	0,9
M.	54	65,3	64,8	0,7	0,9

sedimentace erytrocytů běžnou laboratorní technikou, kyselina mléčná podle Barkera a Summer-sona (1940), kyselina pyrohroznová podle Hořejšího a spol. (1947), glukóza v krvi podle Somogyi-Nelsona, spotřeba kyslíku Kroghovým spirometrem, tělesná váha, teplota měřená v ústech a subjektivní pocity.

Pokusné osoby pily a jedly 4krát denně ad libitum. Spaly průměrně 8—9 hodin denně. Pokus začínal vždy večer, takže první vyšetření bylo provedeno po 14—16 hodinách pobytu v kyslíkové atmosféře. Výsledky byly hodnoceny a zpracovány statisticky analýzou rozptylu dvojnásobného třídění (Van der Werden 1960).

### Výsledky

V komoře bylo dosaženo 90% koncentrace během 40—60 minut, později se koncentrace kyslíku udržovala na  $95 \pm 2,5 \%$ , koncentrace  $\text{CO}_2$  nepřestoupila 1 %, relativní vlhkost se pohybovala průměrně od 45—65 % a teplota  $22 \pm 4^\circ \text{C}$ .

V tabulce 1 je uveden přehled doby inhalace kyslíku pokusných osob a tělesná váha před pokusem a po skončení pokusu. Minimální doba expozice kyslíku byla 42 hodin, maximální 110 hodin. Během této doby ztratily vyšetřované osoby na váze 1,42 % z původní váhy. Maximální úbytek činil 2,3 kg, minimální 0,5 kg.

Tabulka 2

**Glukóza, kyselina mléčná, kyselina pyrohroznová v arteriální krvi u 12 pokusných osob při dýchání  $\text{O}_2$ .  
Doba pobytu v kyslíkové atmosféře v hodinách:**

Jméno:	Kontrolní vyšetření			14 hod.			38 hod.			62 hod.			86 hod.			Kontrolní vyšetření		
	Gl.	K. M.	K. P.	Gl.	K. M.	K. P.	Gl.	K. M.	K. P.	Gl.	K. M.	K. P.	Gl.	K. M.	K. P.	Gl.	K. M.	K. P.
B.	85	—	0,84	87	—	0,90	99	—	0,68	97	—	0,68	—	—	—	—	—	—
H.	87	—	0,76	83	—	0,94	95	—	0,65	104	—	0,81	—	—	—	—	—	—
K.	89	8,3	1,46	84	8,2	0,38	—	—	—	92	8,7	0,80	99	16,8	1,30	80	20,4	1,12
D.	102	10,0	1,36	89	10,9	0,78	91	9,0	0,62	99	10,9	0,86	89	13,5	0,84	93	11,4	1,10
K.	104	8,9	0,82	—	—	—	98	12,8	1,56	111	10,0	1,56	109	8,1	1,44	120	7,0	1,46
G.	107	12,2	1,78	110	7,6	0,94	108	5,9	1,12	103	11,0	1,60	114	10,2	1,62	98	—	—
S.	97	11,6	2,38	94	11,5	1,68	109	13,8	2,02	117	12,6	1,14	97	12,9	2,05	86	12,4	1,72
K.	92	9,1	1,74	82	10,2	1,55	—	—	—	121	22,6	1,62	—	—	—	80	14,8	2,20
D.	123	11,5	0,90	113	10,2	0,70	116	7,3	0,73	103	7,3	0,68	98	11,3	1,06	125	8,5	0,95
M.	106	12,9	1,03	113	9,0	0,73	105	9,6	0,92	—	—	—	—	—	—	88	8,3	1,06
D.	113	12,5	1,50	87	12,1	1,20	95	11,6	1,41	109	12,3	1,60	—	—	—	94	11,8	1,51
P.	102	10,6	1,40	92	10,8	0,78	91	9,8	0,95	—	—	—	—	—	—	91	12,1	1,32
∅	100	10,8	1,23	94	10,0	0,94	101	10,0	1,06	105	10,5	1,10	101	10,6	1,38	95	11,6	1,25

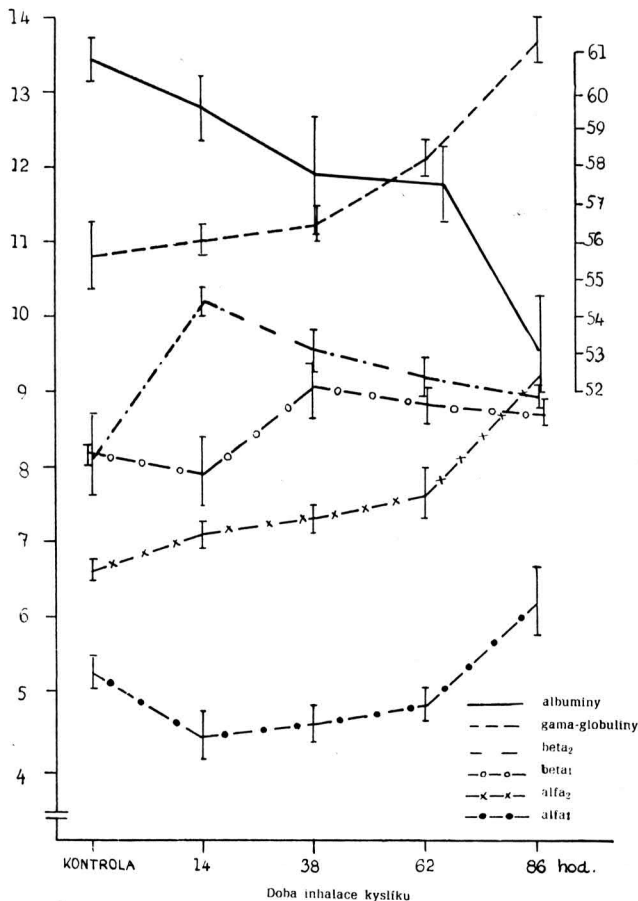
Poznámka: Gl. = glukóza v mg %  
K. M. = kyselina mléčná v mg %  
K. P. = kyselina pyrohroznová v mg %

Při sledování glycidového metabolismu (glukóza, kyselina mléčná, kyselina pyrohroznová) v krvi bylo zjištěno, že ke statisticky významným výkyvům nedocházelo. Přehled absolutních hodnot je uveden v tabulce 2.

Při sledování bílkovinného metabolismu jsme zjistili, že celkové množství bílkovin vyjádřených v g% se během inhalace kyslíku neměnilo. Na základě elektroforetického rozdělení bylo zjištěno, že docházelo k vysoce významnému poklesu albuminů ( $p < 0,01$ ); albuminů ubylo ke konci pokusu o 7 % proti hodnotám naměřeným v kontrolní den před pokusem. Alfa<sub>1</sub>, beta<sub>1</sub>, beta<sub>2</sub> globuliny se významně neměnily, avšak ke konci pokusu docházelo k významnému vzestupu alfa<sub>2</sub> a gamaglobulinů ( $p < 0,05$ ); alfa-globulinů přibývalo o 3 % a gama-globulinů o 4 %. Dynamika změn bílkovinných frakcí v průběhu inhalace kyslíku je znázorněna v grafu 1.

Graf 1

**Elektroforetické rozdělení bílkovin**  
(Průměr z hodnot 12 osob)



Při zjišťování spotřeby kyslíku a při statistickém zpracování naměřených hodnot bylo zjištěno, že k významným změnám ve spotřebě kyslíku nedocházelo. Přehled absolutních hodnot spotřeby kyslíku přepočtené na 1 kg tělesné váhy je uveden v tabulce 3.

Tabulka 3

**Spotřeba kyslíku přepočtená na 1 kg tělesné váhy**  
**u 12 pokusných osob během inhalace kyslíku:**

Jméno:	Kontrolní vyšetření	14 hod.	38 hod.	62 hod.	86 hod.	Kontrolní vyšetření	Poznámka
H.	2,89	3,01	2,40	2,79	—	—	
B.	3,96	4,68	3,24	3,65	—	—	
K.	3,77	3,43	3,15	3,55	3,21	3,46	
D.	2,95	3,49	2,82	3,51	3,15	3,15	
K.	4,96	3,85	2,90	1,76	3,77	4,19	
G.	3,91	4,20	3,31	3,14	3,63	3,96	
S.	3,43	3,64	3,40	3,93	4,10	3,39	
K.	4,48	3,49	3,69	5,93	—	4,76	teplota
D.	3,10	3,67	4,27	4,07	3,78	3,92	
M.	3,93	3,85	3,83	3,61	—	5,83	teplota
D.	3,25	4,04	3,78	4,63	—	4,25	
P.	3,22	3,64	4,30	—	—	4,35	teplota

Během pokusu stoupala sedimentace erytrocytů u 10 pokusných osob a u 2 se neměnila. Vzestup sedimentace nebyl ve vztahu k tělesné teplotě. U osob, u nichž došlo k nejvýraznějšímu vzestupu sedimentace, byly nalezeny největší změny plicní často při normální tělesné teplotě. Viz tabulku 4.

Během prvních 8–14 hodin inhalace kyslíku pokusné osoby neudávaly žádné subjektivní potíže. Později se objevilo bolestivé inspirium, dráždění ke kašli a dušnost. Minutový dechový objem stoupal v závislosti na době inhalace kyslíku v našich pokusech o 39 % proti hodnotám naměřeným ve vzduchu za standardních podmínek. Po jednodenním až jeden a půldenním pobytu v kyslíkové atmosféře se dostavilo nechutenství. Snížení rozlišovací schopnosti chutové se dostavilo u všech osob. Zhoršily se bolesti na prsou, zejména retrosternálně, a dráždivý kašel se vystupňoval. U tří osob, u nichž vystoupila tělesná teplota na 38,5° C, 38,8° C a 39,3° C, byl pokus pře-

Tabulka 4

## Sedimentace erytrocytů

Jméno:	Kontrolní vyšetření	Doba dýchání kyslíku:					Kontrolní vyšetření
		14 hod.	38 hod.	62 hod.	86 hod.	110 hod.	
B.	3/12	6/22	20/44	37/68	—	—	6/18
H.	6/16	21/45	34/62	45/54	—	—	4/14
K.	4/12	7/17	8/25	14/34	24/51	—	60/90
D.	2/4	2/4	2/4	3/5	2/6	—	5/10
K.	8/21	8/27	10/28	27/53	26/49	—	19/43
G.	12/25	8/22	12/30	27/48	18/41	—	—
S.	11/27	—	7/9	5/16	12/28	—	18/38
K.	2/4	4/12	5/14	—	10/26	—	8/21
D.	6/12	2/5	3/8	3/13	9/25	10/27	13/36
M.	2/4	6/15	23/19	39/73	—	—	4/10
D.	3/7	3/6	4/10	4/10	—	—	8/19
P.	2/6	5/11	11/29	26/45	—	—	5/12

rušen. Do 68 hodin expozice kyslíku polovina osob pokus přerušila. U zbývajících se uvedené příznaky vystupňovaly. Tři pokusné osoby udávaly znečitlivění přední části tvrdého patra, dostavila se úplná anorexie. Pokusné osoby nerozeznaly sladké od kyselého a slaného. Tři osoby přerušily pokus v intervalu 86—88 hodin pro celkovou slabost, zvracení, mdloby a závratě. U 1 pokusné osoby se po 90 hodinách inhalace kyslíku dostavilo neztížitelné zvracení a záchvatovitá dušnost. Vitální kapacita vleže klesla u této osoby o 44 %. U pokusné osoby, která přerušila pokus po 110 hodinách inhalace kyslíku, byly vyznačeny zejména potíže spočívající v znečitlivění konečků prstů u rukou a nohou a celkové slabosti. Dechové potíže nebyly vyznačeny v takové míře jako u ostatních osob.

Po skončení expozice kyslíku subjektivní potíže osob vymizely do 3 dnů. Znečitlivění konečků prstů přetrvávalo u osob, které dýchaly kyslík déle než 86 hodin, 14—21 dnů.

## Diskuse

Předpokládá se, že inhalace kyslíku působí jako stressor. Bylo to např. potvrzeno nálezem zvětšených nadledvinek (Bean 1951, 1953, Bean a Johnson 1954) a histologickými změnami, které jsou charakteristické pro adrenokortikální aktivaci, tj. buněčnou hypertrofii a pokles obsahu tuků zvláště v zona fasciculata (Bean a Johnson 1954). Aktivace hypofýzo-adrenální je dvoufázová, tj. specifická a nespecifická. Zdá se však, že obranná reakce nadledvinek není pro organismus v hyperoxických podmínkách příznivá, protože hyposektomie (Campbell 1927, Bean a Smith 1953) a adrenalektomie (Gerschmanová, Fenn, Nadig 1955, Taylor 1954) mají ochranný účinek proti toxickému účinku kyslíku. Látky, které blokují sympatikus, zvyšují rezistenci zvířat k těmto experimentálním podmínkám (Johnson a Bean 1957).

Naproti tomu aktivace nadledvinek v hypoxii je pro organismus reakcí příznivou. Adrenalektomie podstatně zkracuje dobu přežití v hypoxii (Thorn 1942), extrakt z nadledvinkové kůry zvyšuje odolnost živočichů k hypoxii a prodlužuje život.

Některé humorální změny (vzestup FW, pokles albuminů a vzestup gama-globulinů), nalezené v našich pokusech, připomínají nespecifickou, generalizovanou, zánětlivou reakci. Primární faktor, který vede k hyperoxické intoxikaci, je pravděpodobně na buněčné úrovni. In vitro byla nalezena inaktivace enzymů, zejména těch, které obsahují SH-skupiny, důležité v biologických oxidacích (Dickens 1946, Barron 1955, Haugaard 1957). V konečných fázích hyperoxie je metabolismus porušen, a to ve smyslu deprese, jehož konečný výsledek vede k podobným stavům, jak se pozoruje při nedostatečném přívodu kyslíku, tj. v hypoxii až anoxii. V počátečních fázích hyperoxie není homeostáza vnitřního prostředí organismu porušena a jsou vyznačeny zejména změny specifické. Deprese metabolismu nebyla v našich pokusech prokázána, jelikož se spotřeba kyslíku během pokusu neměnila.

Specifický účinek kyslíku se projevuje zejména v subjektivních potížích. Nutno ovšem podotknout, že pozorované potíže byly nalezeny u zdravých osob v klidu. U osob, trpících např. chronickou insuficiencí respiračního systému, doprovázenou poruchou vylučování kysličníku uhličitého, se potíže dostavují již po několika minutách vdechování kyslíku (Smirenskaja, Romanova 1958). Naproti tomu při svalové námaze nebo při restituci funkcí po svalové námaze má vdechování kyslíku pozitivní efekt (Bannister a spol. 1954, Nisell 1950).

Dráždění ke kašli, retrosternální bolesti a bolestivé inspirium pramení z přímého iritačního působení kyslíku na sliznici dýchacích cest. V našich pokusech byly pozorovány první subjektivní potíže po 8—12 hodinách od začátku vdechování kyslíku. Ernsting (1963) udává tuto

dobu na 12—18 hodin, Comroe a spol. (1945) pozoroval potíže u pokusných osob až po 16—20 hodinách inhalace kyslíku. Tyto rozdíly byly způsobeny pravděpodobně použitím nestejné koncentrace kyslíku. Další subjektivní obtíže, jako zalehnutí v uších a pokles vitální kapacity, je způsoben resorpcí plynů uzavřených ve středouší a v některých obturovaných partiích plicní tkáně. Mechanismus resorpce plynů z obturovaných oblastí vykládáme takto: iritačním působením kyslíku dojde k jejich zduření a prosáknutí sliznice dýchacích cest. Tím se např. uzavře komunikace středouší s dutinou nosohltanu. V plicích po zduření sliznic drobných bronchů a bronchiolů se vytvoří drobná uzavřená ložiska, z nichž se plyn po určité době resorbuje. Po resorpci vznikne v dané oblasti kolaps a atelektáza. V případě, že stěny kolem uzavřeného prostoru nemohou kolabovat, vyplní se dutina tekutinou jako např. ve středouší. Součet dílčích tlaků plynu uvnitř dutiny je zpravidla vyšší než součet dílčích tlaků těchto plynů ve venózní krvi. Je to způsobeno zejména tím, že tvar disociační křivky pro kyslík a kysličník uhličitý se v krvi od sebe liší. Pokles dílčího tlaku kyslíku, způsobený jeho resorpcí v okolní tkáni, je větší, než výdej kysličníku uhličitého. Např. při dýchání vzduchu při normálním barometrickém tlaku je rozdíl mezi součtem dílčích tlaků plynů, uzavřených v dutině a ve venózní krvi, asi 50 mm Hg. Tím je také dán směr působení resorpčních sil. Absorpce plynů podstatně stoupá, je-li dýchán čistý kyslík, kdy tlak kyslíku v dutině stoupá až na 600 mm Hg. Dale a Rahn (1952) měřili stupeň resorpce plynů z neventilované plíce u psa při zachované ventilaci druhé plíce. Zjistili, že resorpce plynů z uzavřené dutiny při dýchání kyslíku je 63krát rychlejší, než je-li dýchán vzduch. Přítomnost inertního plynu, např. dusíku ve vdechovaném vzduchu, resorpci plynu z uzavřené dutiny značně prodlužuje. Stupeň resorpce plynu je primárně určován jeho chemickou a fyzikální rozpustností v krvi, která protéká ve stěnách dutiny. V tomto směru je nejvýznamnější dusík, jehož absorpční koeficient je nejnižší. Nejrychleji se absorbuje kysličník uhličitý, jelikož je v tekutinách velmi dobře rozpustný.

Vedle změn, které jsou charakteristické pro nespecifickou zánětlivou reakci (vzestup FW, pokles albuminů, vzestup globulinů), nebyly nalezeny změny v glycidovém metabolismu. Hyperglykémie, hyperlaktacidémie, hyperpyruvatémie se pozorují při působení akutního stresu, při zátěži dlouhodobé, jako je např. trvalá inhalace kyslíku, tyto změny nevznikají, alespoň nikoli v první fázi, kdy převládá přímý toxický vliv kyslíku. Později, kdy se začínají objevovat příznaky hypoxické, nastávají změny i v glycidovém metabolismu (Doležal a spol. 1962).

### Závěry

Dlouhodobá inhalace kyslíku při normálním barometrickém tlaku vyvolává u zdravého člo-

věka první subjektivní potíže po 8—12 hodinách. Průměrná doba vystavení kyslíku činila 68—70 hodin. Pokusy byly přerušovány při značných subjektivních potížích, jako zvracení, závratě, slabosti a dušnosti. Po skončení expozice kyslíku subjektivní potíže vymizely do tří dnů.

Glukóza, kyselina mléčná a kyselina pyrohroznová se během inhalace kyslíku významně neměnily.

Albuminy klesaly ke konci pokusu o 7 % ( $p < 0,01$ ),  $\alpha_1$ ,  $\beta_1$  a  $\beta_2$  globuliny se neměnily,  $\alpha_2$  a gamaglobuliny stoupaly o 3 a 4 % ( $p < 0,05$ ).

Spotřeba kyslíku přepočtena na 1 kg tělesné váhy se neměnila, sedimentace erytrocytů stoupala u všech pokusných osob.

V průběhu inhalace kyslíku se dostavilo bolestivé inspirium, retrosternální bolesti, nechutenství, závratě, slabost, později dušnost a zvracení. Vitální kapacita klesala, minutový dechový objem stoupal průměrně o 39 %.

### Souhrn

U 12 pokusných osob byl studován účinek dlouhodobé inhalace kyslíku při normálním barometrickém tlaku. Pokusy byly provedeny v komoře o objemu asi 14 m<sup>3</sup> a při tom byly měřeny některé parametry respirační a humorální. Bylo zjištěno, že zdraví lidé snesou inhalaci kyslíku bez potíží po dobu 8—12 hodin. Později se poznenáhlu rozvíjejí příznaky hyperoxické, projevující se především postižením respiračního systému. Pozorované humorální změny připomínají nespecifickou generalizovanou zánětlivou reakci. Byla vyslovena domněnka, že v prvních fázích hyperoxie se uplatňuje především specifický účinek kyslíku, později s rozvojem plicních změn se rozvíjí hypoxie.

### Резюме

В группе 12 лиц изучалось действие длительной ингаляции кислорода в условиях нормального барометрического давления. опыты проводились в камере объемом 14 м<sup>3</sup>; измерялись некоторые респираторные и гуморальные параметры. Было установлено, что здоровые лица переносят ингаляцию кислорода без каких бы то ни было затруднений в течение 8-12 часов. По истечении этого срока постепенно начинают развиваться признаки гипероксемии, выражающиеся прежде всего в поражении дыхательной системы. Выявленные гуморальные изменения напоминают неспецифическую генерализованную воспалительную реакцию. Высказано предположение, что в первой фазе гипероксемии сказывается прежде всего специфическое действие кислорода, в более поздние сроки, в связи с возникновением изменений в легких, развивается гипоксия.

### Summary

On 12 persons examined the author the influence of oxygen inhalation applied for a long time under normal barometric pressure. The experiments were

performed in chambers of 14 cubic meters, where some respiratory and humoral parameters could be measured. It was found that healthy people tolerate oxygen inhalation without difficulties for 8—12 hours. Later on they gradually develop hyperoxic signs which affect mainly the respiratory tract. The observed humoral changes remained nonspecific generalized inflammatory reactions. It is presumed that in the first phases of hyperoxia is especially the specific influence of oxygen manifested, later on with the development of lung changes arise signs of hypoxia.

#### Literatura

1. Aschan G.: Aero-otitis media and aerosinusitis. Experimental histopathological changes due to oxygen deficiency and oxygen poisoning. *Acta Otolaryng.* (Stockh.), 69:1, 1953.
2. Bannister R. G., Cunningham D. J. C.: The effects on the respiration and performance during exercise of addition oxygen to the inspired air. *J. Physiol.*, 125:118, 1954.
3. Barron E. S. G.: Oxidation of some oxidation-reduction systems by oxygen at high pressure. *Arch. Biochem.* (N. Y.), 59:502, 1955.
4. Barker S. B., Summerson W. H.: The colorimetric determination of lactic acid in biological material. *J. Biol. Chem.*, 138:535, 1941.
5. Bean J. W.: Effects of oxygen of increased pressure. *Physiol. Rev.*, 25:1, 1945.
6. Bean J. W.: Adrenal alteration induced by oxygen at high pressure. *Fed. Proc.* (Balt.), 10:11, 1951.
7. Bean J. W., Johnson P. C.: Adrenocortical response to single and repeated exposure to oxygen at high pressure. *Am. J. Physiol.*, 179:410, 1954.
8. Bean J. W., Johnson P. C., Smith C., Bauer R.: Effects of thyroid and insulin on the pulmonary reaction to oxygen. *Fed. Proc.* (Balt.), 12:12, 1953.
9. Bean J. W., Smith C. W.: Hypophysial and adrenocortical factors in pulmonary damage induced by oxygen at atmospheric pressure. *Am. J. Physiol.*, 172:169, 1953.
10. Bert P.: *La pression barometrique.* Paris 1878.
11. Campbell L. A.: Prolonged alterations of oxygen pressure in the inspired air with special reference to tissue oxygen tension, tissue carbon-dioxide tension and hemoglobin. *J. Physiol.*, 62:211, 1927.
12. Comroe J. H., Dripps P. R., Deming M.: Oxygen toxicity. *J. A. M. A.*, 128:710, 1945.
13. Dalle W. R., Aahn H.: Rate of gas absorption during atelectasis. *Am. J. Physiol.*, 170:806, 1952.
14. Doležel V.: The effects of longlasting oxygen inhalation upon respiratory parameters in men. *Physiol. Bohemoslov.*, 11:149, 1962.
15. Dickens F.: The toxic effects of oxygen on brain metabolism and on tissue enzymes. *Biochem. J.*, 40:145, London 1946.
16. Ernsting J.: The ideal relationship between inspired oxygen concentration and cabin altitude. Report No. 237, R. A. F. Institute of Aviation Med., Farnborough, England 1963.
17. Gerschman R., Fenn W. O., Nadig P. W.: Effects of autonomic drugs and of adrenal glands on oxygen poisoning. *Proc. Soc. exp. Biol.* (N. Y.), 88:617, 1955.
18. Haugaard N., Hess M. E., Itskovitz H.: The toxic effects of oxygen on glucose and pyruvate oxidation in heart homogenates. *J. Biol. Chem.*, 227:805, 1957.
19. Hořejší J., Slavík K.: *Základy chemického vyšetřování v lékařství.* Stát. zdrav. nakl., Praha 1953.
20. Jencks W. P., Jetton M. R., Durrum E. L.: Paper electroforesis as a quantitative method. *Bioch. J.*, 60:205, 1955.
21. Johnson P. C., Bean J. W.: Effect of sympathetic blocking on the toxic action of oxygen at high pressure. *Am. J. Physiol.*, 188:593, 1957.
22. Nisell O. I.: The action of oxygen and CO<sub>2</sub> on the bronchioles and vessels of the isolated perfused lungs. *Acta Med. Scand.*, 21:74, 1950.
23. Panin A. F.: Vlijanije povyšenoj davlenija kisloroda na obmen veščevstv u čeloveka i životnyh. *Lekcija VMA, Leningrad* 1958.
24. Phillips R. A., Van Slyke D. D., Hamilton P. B., Dale V. P., Eweson K. J., Archibald R. N.: Cooper sulfate method for determination of specific gravities of whole blood and plasma. *J. Biol. Chem.*, 183:305, 1950.
25. Sceno A.: Hyperoxia. *Riv. di Med. Aeronaut.*, 21:88, Roma 1958.
26. Smirenskaja E. M., Romanova M. R.: Kislorodnaja terapija v postavitel'nom periodě posle kliničeskoj smerti. *Bull. eksper. biol. med.*, 46:10, 1958.
27. Taylor D. W.: Effects of high oxygen pressures on adrenalectomized, treated and untreated rats. *J. Physiol.*, 125:46, London 1954.
28. Thorn G. W., Jones B. F., Lewis R. A., Mitchell E. R., Koepf G. F.: The role of the adrenal cortex in anorexia. *Am. J. Physiol.*, 137:606, 1942.
29. Van der Waerden B. L.: *Matemat. statistika.* Ruský překlad. Izd. inostr. lit. Moskva 1960.