

## ÚJABB ADATOK A HEVENY SZÉNMONOXID MÉRGEZÉS PATOGENEZISÉHEZ

SOMOGYI ENDRE az orvostudományok doktora, BALOGH ISTVÁN, RUBÁNYI GÁBOR,  
SÓTONYI PÉTER az orvostudományok kandidátusa és SZEGEDY LÁSZLÓ az orvostudo-  
mányok kandidátusa

Közlésre érkezett: 1980. III. 2.

A környezeti szennyeződések és a motorizáció növekedésével a szén-monoxid (CO) mérgezés jelentősége egyre fokozódik. A mérgezés kérdéseivel a klinikai toxikológia és az igazságügyi orvostan területén nap mint nap találkozunk, elgondolkasztató azonban az a tény, hogy a mérgezés patomechanizmusát illetően ismereteink viszonylag hiányosak. A szénmonoxid inhalációt követő akut mérgezés elsődlegesen a vér oxigén transzportjában bekövetkezett zavarhoz társuló szöveti hipoxia következménye. Ezzel a patomechanizmussal azonban nem magyarázható minden jelenség. Ha a hemoglobin mintegy 50%-a COHb-vé alakul, akkor minden bizonnyal bekövetkezik a halál. A mérgezési tünetek 10–20%-a a COHb szint esetén is jelentkezhetnek és már 30–40%-os COHb mellett is bekövetkezhet a halál. A központi idegrendszerben a mérgezési tünetek 10%-os COHb szinten is kialakulhatnak, sőt regresszív elváltozások is felléphetnek (*Goldbaum* és mtsai 1975). A szénmonoxid mérgező hatását a központi idegrendszer sejtjeinek a vér oxigén szállító kapacitásának csökkenésére bekövetkezett érzékeny reakciója magyarázhatja. Ismertek másrésről azonban olyan esetek, ahol a Hb érték 50%-os csökkenésénél sem tapasztalható jellegzetes mérgezési tünetek. A magyarázat csak az lehet, hogy a szervezet esetenként más hipoxiás állapotokhoz hasonlóan, alkalmazkodik az erősen csökkent hemoglobin szinthez és képes a kielégítő vér oxigén tenziójának fenntartására. A 10%-os COHb szint esetében a mérgezési tünetek azonban nehezen magyarázhatók meg azzal, hogy a vér oxigén szállító kapacitása gátolt. Bizonyos magyarázatot adhat hogy az alacsony COHb százalékot okozó CO inhaláció változást okoz a vér oxigén-hemoglobin disszociációban és így vezet a szövetekben az oxigenizáció folyamatának zavarához. A kísérleti adatok birtokában azonban úgy tűnik, hogy a szénmonoxid mérgező hatására más magyarázatnak is kell lennie a CO hemoglobin kapcsolaton kívül (*Roughton* és *Darling* 1944, *Somogyi* és mtsai 1978, *Somogyi* és mtsai 1980). Az igazságügyi orvostani toxikológiai vizsgálatok egyik kiemelten fontos területe a halálos következménnyel járó szénmonoxid mérgezések komplex vizsgálata. A mérgezés egyaránt gyakori mint öngyilkossági és mint baleseti halálok.

Fiatal egyéneknél teljesen ép koszorúsér rendszer mellett szubendokardiálisan a papilláris izomban alakulnak ki gócos bevérvések és elhalások. A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Igazságügyi Orvostani Intézetében 1966 és 75 között 43 684 boncolás történt, ebből 1356 esetben a halál szénmonoxid mérgezés következtében állott be. A bonctermi megfigyelések és a kórszövettani vizsgálatok azt igazolták, hogy az akut mérgezés következményeként lényegesen gyakrabban fordulnak elő a szív munkaizomzatának elváltozásai mint azt korábban gondoltuk. Anyagunk 215 esetében figyeltünk meg különböző típusú, a munkaizomzatot és az ingervezető rendszert érintő károsodásokat és 112 esetben bizonyítható volt, hogy az elváltozások a mérgezés következményeként alakultak ki. A kórszövettani lelet koagulációs nekrozist, miocitolizist és az ingervezető rendszer bevérvéseit mutatta. A szubendokardiális lokalizáció magyarázata talán ennek a területnek fokozottabb érzékenysége a hipoxiával szemben, a viszonylag alacsony  $O_2$  parciális nyomás, a nagy izomfeszülés és az izomrostok extrém hosszúsága. A humán anyagon szerzett tapasztalataink alátámasztják azon nézetünket, miszerint az experimentális vizsgálatok eredményei a szénmonoxid mérgezéssel kapcsolatos ismereteinket gyarapíthatják. Az elektronmikroszkópia és a citokémia adta lehetőségek biztosítékai annak, hogy molekuláris szinten kerüljünk közelebb a szénmonoxid mérgezés által létrehozott heveny elváltozások lényegének megismeréséhez és megértéséhez.

### I. Kardiopatológiai vizsgálatok

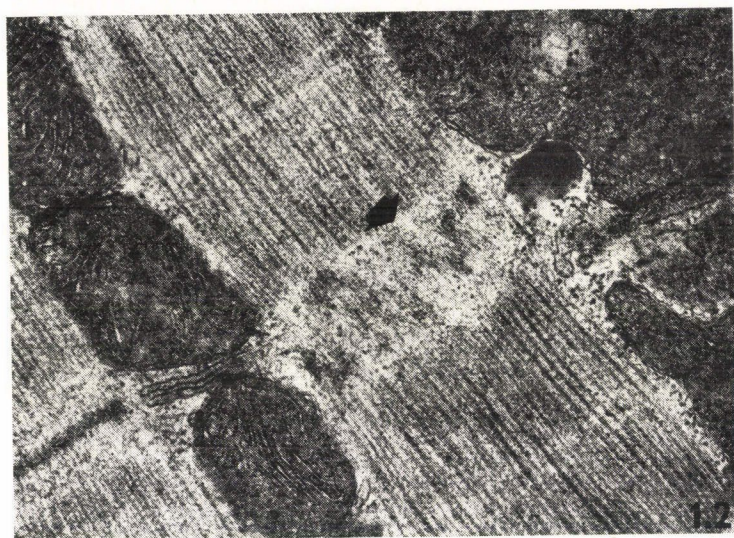
#### *Anyag és módszer*

A vizsgálatokat Langerdorff szerint perfundált patkány szívizmon végeztük. Az anyagmintákat a bal kamra középső rétegéből és a papilláris izomzat szubendokardiális területeiből vettük. A perfúziós oldaton átbuborékolgatott gázkeverék a kontrollnál 95 tf%  $O_2$  + 5 tf%  $CO_2$ -t, a szénmonoxid mérgezésnél 45,1 tf%  $CO$ -t, valamint 50,13 tf%  $N_2$ -t tartalmazott. A szíveket is 960 M/m<sup>2</sup> nyomás mellett 15 percig 3%-os glutáraldehid (pH 7,2 0,1 M-os kakodilat pufferben) perfúziójával fixáltuk. A kivett anyagmintákat immerziós módszerrel 2 órát a fenti oldattal tovább rögzítettük, majd pufferben történő mosást követően 1%  $OsO_4$  (pH 7,2, 0,1 M-os kakodilat pufferben) utánrögzítést végeztünk. Acetonos víztelenítés után Araldit beágyazást alkalmaztunk. A metszeteiket uranil-acetáttal és ólom-citráttal kontrasztoltuk. A kalcium miokardiális lokalizációjára elektronmikroszkópos hisztokémiai; ammoniumoxalatos (Carasso és Favard 1966, Komnick 1969); kaliumpiroantimonatos (Constantin és mtsai 1970, McCallister és mtsai 1973), valamint ólomacetátos (Carasso és Favard 1966) módszerekkel végeztük el. A borostyánkősav dehidrogenáz enzimet Kerpel—Frónius és Hajós (1968) szerint vizsgáltuk, citokromoxidáz kimu-

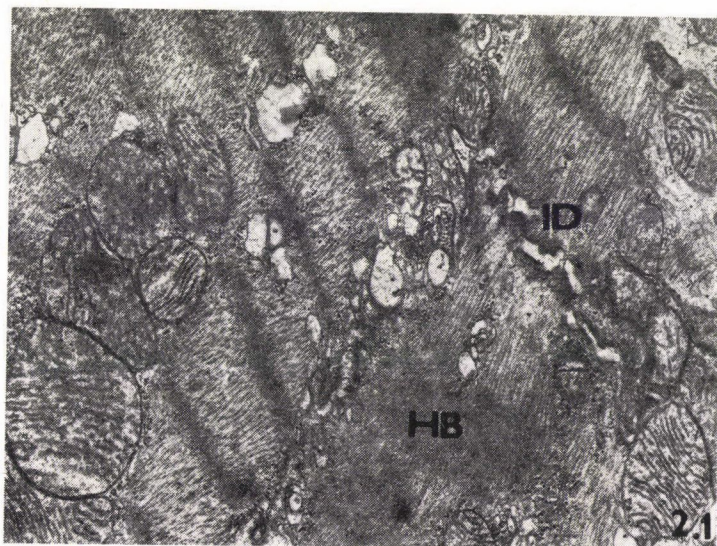
tatására módosított diaminobenzidin-tetrahidroklorid/DAB/eljárást használtunk (Seligman és mtsai 1968, Balogh 1976). Az adenilciklázt adenilil-imidodifoszfátot tartalmazó szubsztráttal, stronciumsós módszerrel végeztük (Balogh és Schulze 1977) a megfelelő aktiválók és gátlók jelenlétében. A met-szeteket Reichert OM2 U ultratommal készítettük, a vizsgálatok JEM 100B elektronmikroszkóppal történtek 60 ill. 80 kV gyorsító feszültség mellett.

### *A kardiopatológiai vizsgálatok eredményei*

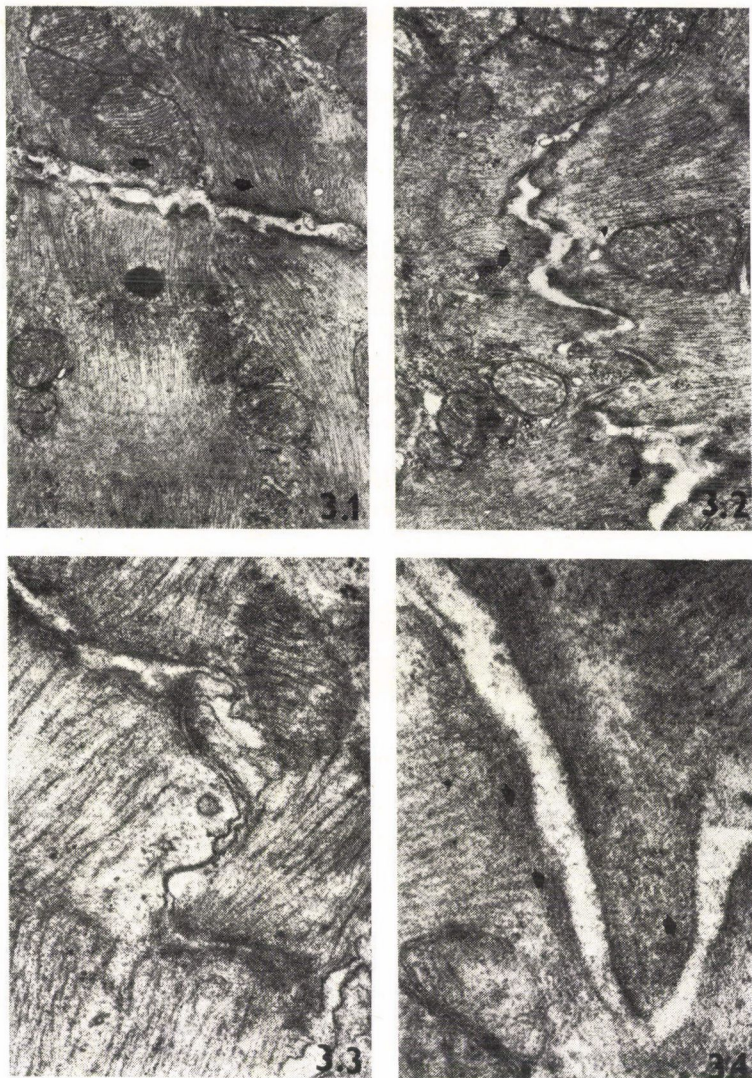
A munkaizomzatban mint korai elváltozás jött létre a Z-csík dezintegrálódása és az aktin filamentumok lízise. Az ún. hiperkontrakciós csíkok ill. kötegek megjelenése ezeket követték, azok együttléve diszeminált elváltozásként értékelhetők (l. 2. tábla). A mitokondriumokban az interkristális tér elektronszóró képességének csökkenése, duzzadása, a kriszták töredezése ill. lízise alakult ki. A korai szakaszban esetenként megfigyelhettük hogy a mitokondrium kettős membrannal határolja el a megtartott szerkezetű részét a károsodott területtől. Az interkaláris részben esetenként magas elektronszórású, de szerkezet nélküli anyag megjelenését találtuk. Néhány esetben glikogén szemcsék előfordulását figyeltük meg az interkaláris diszkuszokban (3.4. tábla). A szarkoplazmatikus retikulumok és a T-tubulusok tágultak, ill. kettős membránfaluk szakadást mutat. A borostyánkősav dehidrogenáz reakció a kontrollhoz képest változást nem mutatott. A citokróm oxidáz reakció már 1—2 perces CO perfúzió hatására is jelentős reakció intenzitást és mennyiségcsökkenést jelzett. A DAB aktivitásnak megfelelően a citokémiai reakciót interkristálisan, valamint a külső kompartment felszínén észleltük (5. tábla 1. kép). Az alkalmazott kalcium kimutatási reakciókkal a divalens kation zömét a mitokondriumokra lokalizálhattuk, de megfigyelhettük a tágult szarkotubuláris retikulumok és a T-tubulusok falában, sőt a hiperkontrakciós ill. károsodott Z-csíkok területén is (5. tábla 2. kép). Az adenilcikláz reakció a CO perfúzió első néhány percében intenzitás és mennyiségi változása alapján aktivitás emelkedésre, majd 30 perces perfúzió után kifejezett csökkenésre utaló képet mutatott. A reakciócsapadék a szarkolemma mentén, a szubszarkolemmalis cisternákban, a szarkoplazmatikus retikulumok falában, a T-tubulusok felszínén, valamint az interkaláris diszkuszokban jelentkezett. A szénmonoxid hatására a reakciós lokalizációbeli változását nem észleltük (6. 7. tábla). Adrenalin és nátriumfluorid jelenlétében a reakció intenzitása diffúzan fokozódott. Az adrenalinral előidézett reakció fokozódás propranolal kivédhető. A reakció reszerpinre nem jön létre. A részletezett elváltozások különösen a szubendokardiális régióból származó mintákban kifejezett.



1. Tábla. 1—2 kép: A Z-csík területén dezintegráció és lízis figyelhető meg össznagyítások mindkét képen: 43 200  $\times$

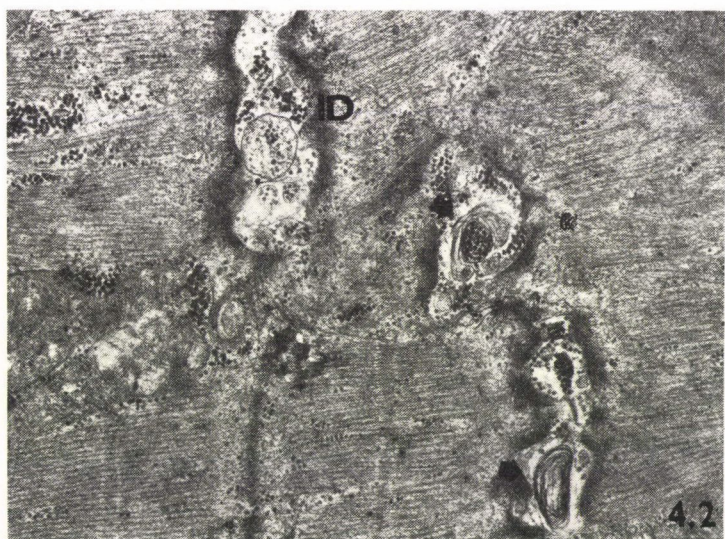
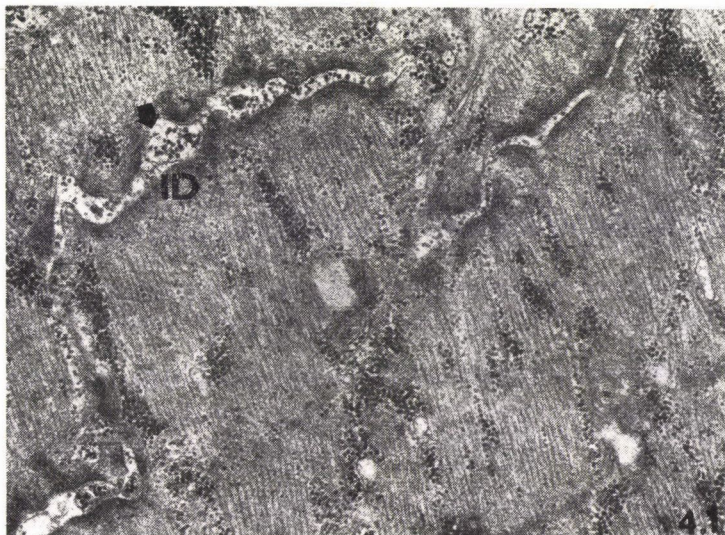


2. Tábla. 1—2 kép: Az izomzatban disszeminált hiperkontrakciós területek (Hb) valamint vizenyő látható.  
Össznagyítások mindkét képen: 21 600 ×

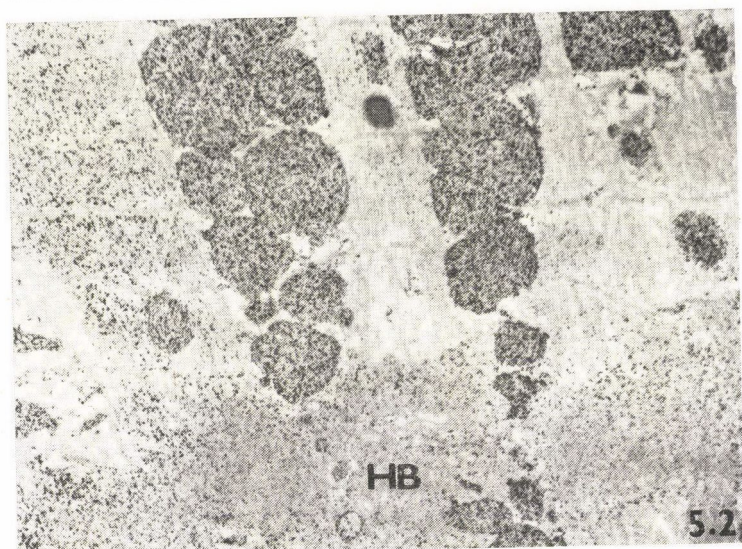
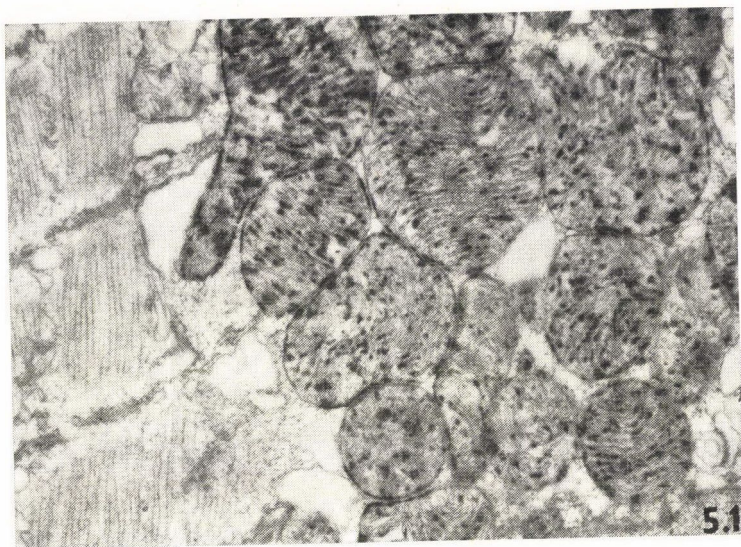


3. Tábla. 1—4 kép: Az interkaláris diszkusz szeparációjának folyamata (nyilak). Össznagyítások

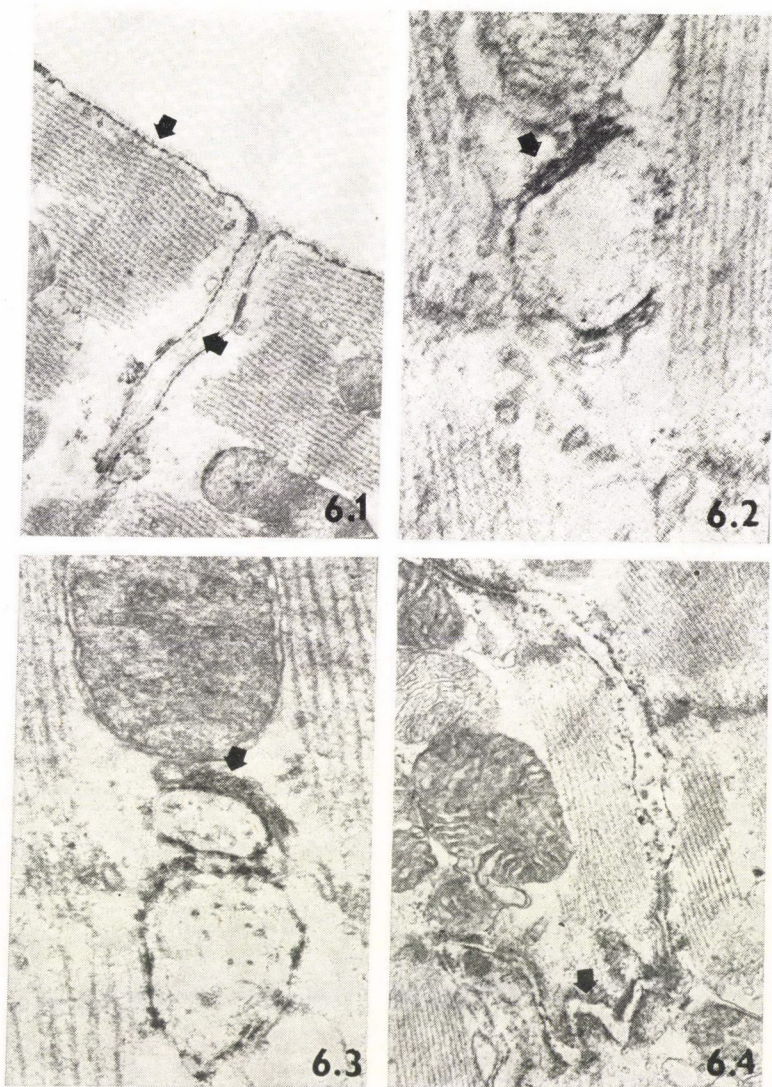
- 1. kép — 18 000 ×
- 2. kép — 24 000 ×
- 3. kép — 96 000 ×
- 4. kép — 48 000 ×



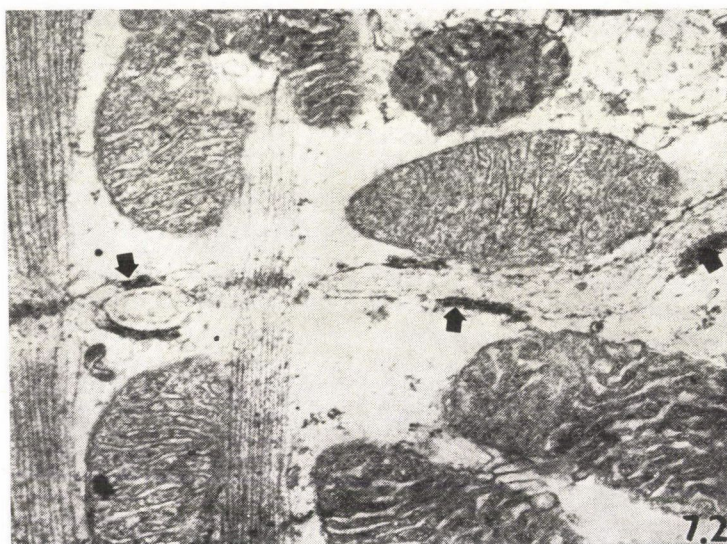
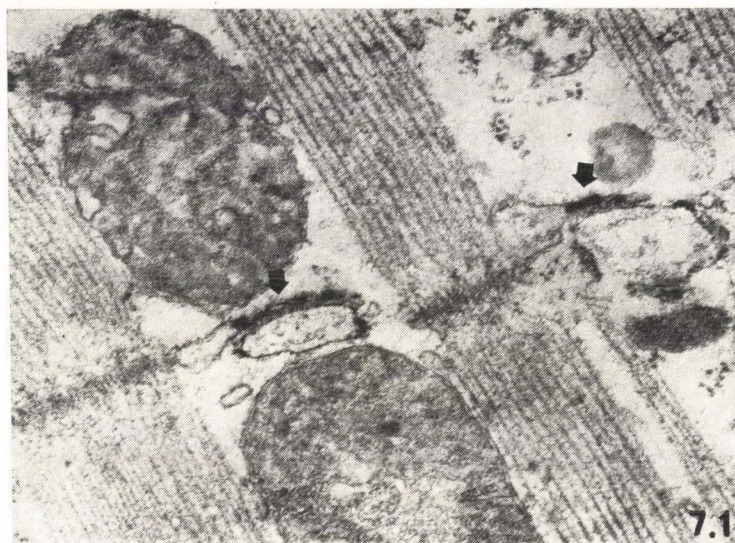
4. Tábla. 1—2 kép: Az intercelluláris részben amorf ill. szerkezettel bíró anyag, valamint glikogénzemcsék találhatók (nyilak). ID = interkaláris diszkusz. Össznagyítás mindkét képen:  $28\,000\times$



5. Tábla. 1. kép: A citokrómozidáz aktivitás CO hatásra jelentősen csökkent. A reakciótermék a mitokondriumokban látható. Nagyítás: 28 000  $\times$ . 2. kép: a mitokondriumokban és a hiperkontrakciós csík területén kalciumakkumuláció látható. Nagyítás: 14 400  $\times$



6. Tábla. 1—4 kép: Az adenilcikláz reakció a CO perfúzió első néhány percében fokozódik, majd 30 perc után (6., 4. kép) csökken



7. Tábla. 1—2 kép: Az adenilcikláz reakció a „couplingok”-nál látható. Nagyítások mindkét képen: 60 000 X

## II. Neuropatológiai vizsgálatok

### *Anyag és módszer*

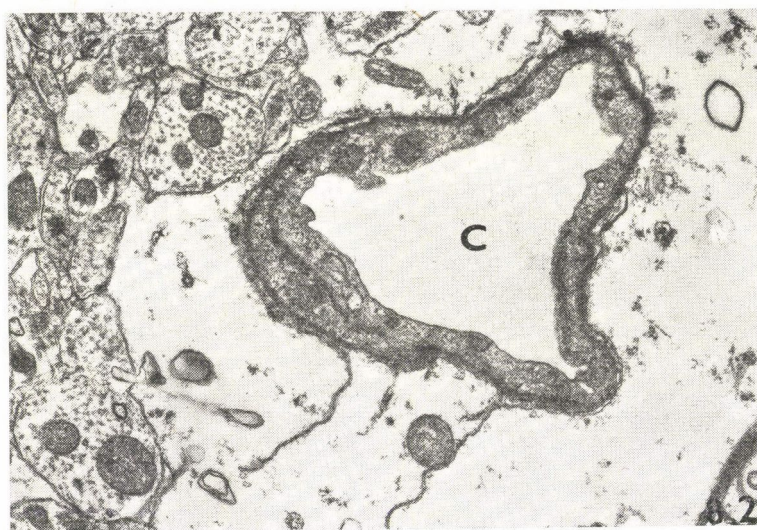
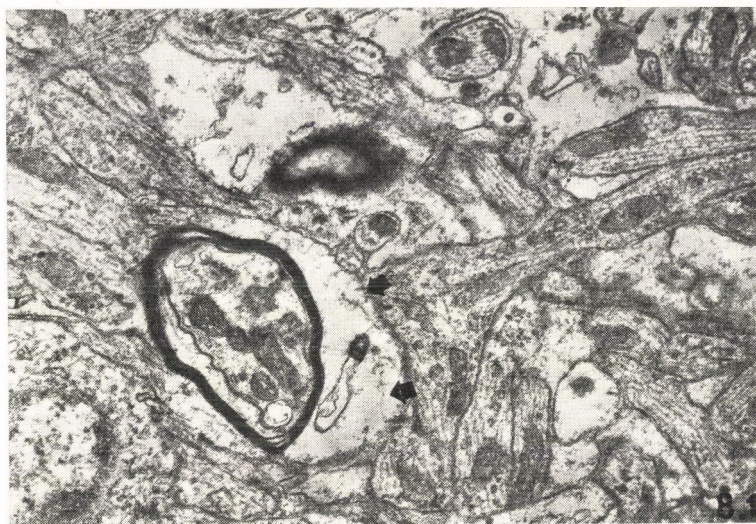
A központi idegrendszeri elváltozások tanulmányozása céljából patkányokon szénmonoxid inhalációs vizsgálatokat végeztünk. Az állatokat szárító-szekrényből kialakított és 44,12 tf%  $O_2$ -t, 5,25 tf%  $CO_2$ -t, szénmonoxidban tartalmazó automatikusan szabályozható palackrendszerrel összeköttetésben levő berendezésben tartottuk 0.5, 0.75, 1.0, 1.5, 2.0, 3.0, 4.0 és 5.0 percig. Az agyakat a szív bal kamráján keresztül bevezetett, 15 960 N/m<sup>2</sup> nyomás mellett állítható cseppszámot biztosító perfúziós rendszerrel, glutáraldehid perfúzióval rögzítettük. Az anyagok feldolgozása a kardiopatológiai részben leírt módszer szerint történt. Az alkalmazott citokémiai módszerek a korábban ismertettekkel megegyeztek. Vizsgálatra a nagyagy, a kisagykéreg a hippocampus és a nucleus facialis került.

### *Neuropatológiai vizsgálatok eredményei*

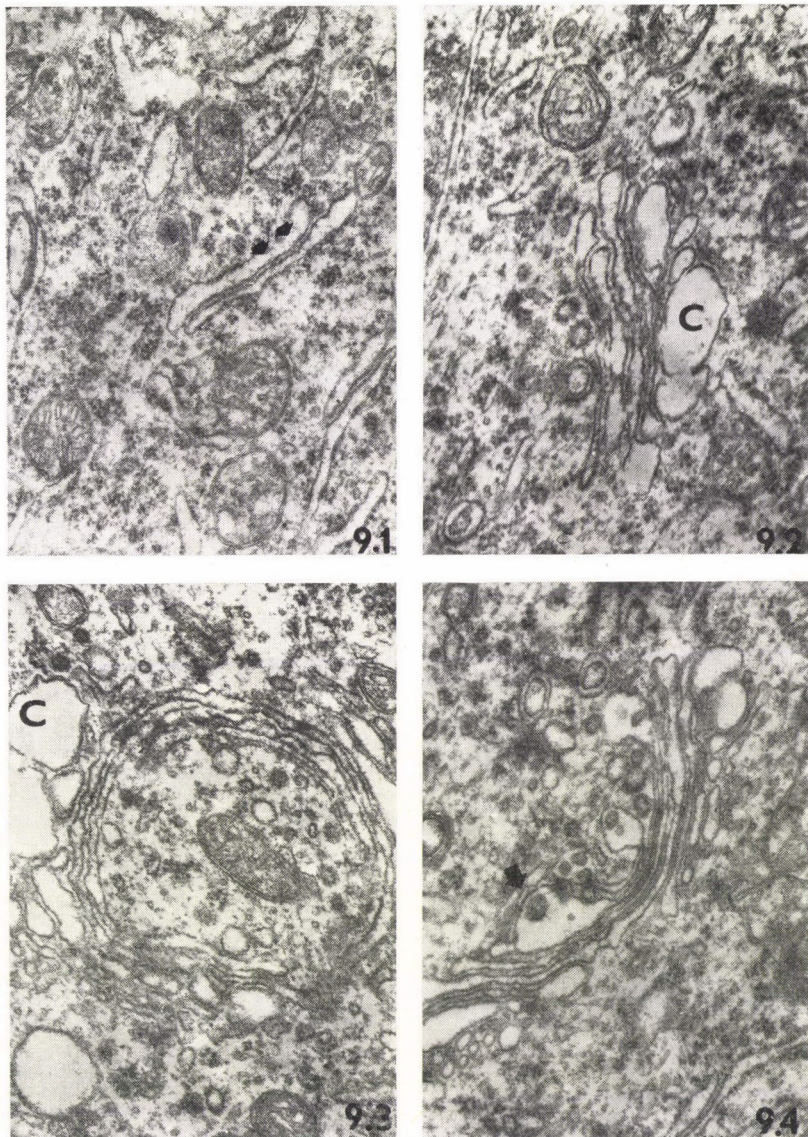
A korán jelentkező elváltozás a perikapilláris oedema. Azzal egyidőben a mielin hüvelyek mellett is gócos oedema figyelhető meg (8. tábla). A Purkinjesetek Golgi areájában a cisternák tágulatát észleltük. Feltűnő, hogy az interkaláris lamellaris tér majdnem teljesen érintetlen maradt. A Purkinjesetekben a mitokondriumok száma egységnyi területre vonatkoztatva megnőtt, egyidejűleg azok duzzadása, krisztáinak töredezése jellemző. Az óriás mitokondriumok előfordulását is megfigyelhettük. Az intramitokondriálisan kettős membrannal elhatárolt lipid cseppek előfordulása sem volt ritka jelenség. A Nisse-areában a durva felszínű endoplazmatikus retikulumok lemezei fuzionáltak és megjelentek a multivezikuláris testek (9. tábla). A szinaptikus membránok kiszélesedtek, később súlyos dendrikus és axonális vizenyő ill. vakuolizáció lépett fel. A mielin hüvelyekben kezdetben elszórt alterációk, majd az axon felé ún. hernializációs jelenségek is feltűntek. Az interlamelláris tér kitágult (10. tábla). A mitokondriumokban a citokémiai kép a kalciumtartalom kifejezett emelkedésére utalt. A citokróm oxidáz reakció már 0.5 percnél jelentősen csökkent és 1 percnél gyakorlatilag teljesen eltűnt. A borostyánkősav dehidrogenáz reakció ezzel szemben 2.5 percig a kontrollhoz hasonló szinten maradt és csak 3 perces perfúziónál mutatott változást (11. tábla).

### *Megbeszélés*

Az experimentális szénmonoxidmérgezések eredményeiből már korábbi vizsgálataink alapján levonhattuk azt a következtetést, hogy a hipoxiás és anoxiás hatások mellett közvetlenül a citokróm rendszerre és a kalcium anyag-



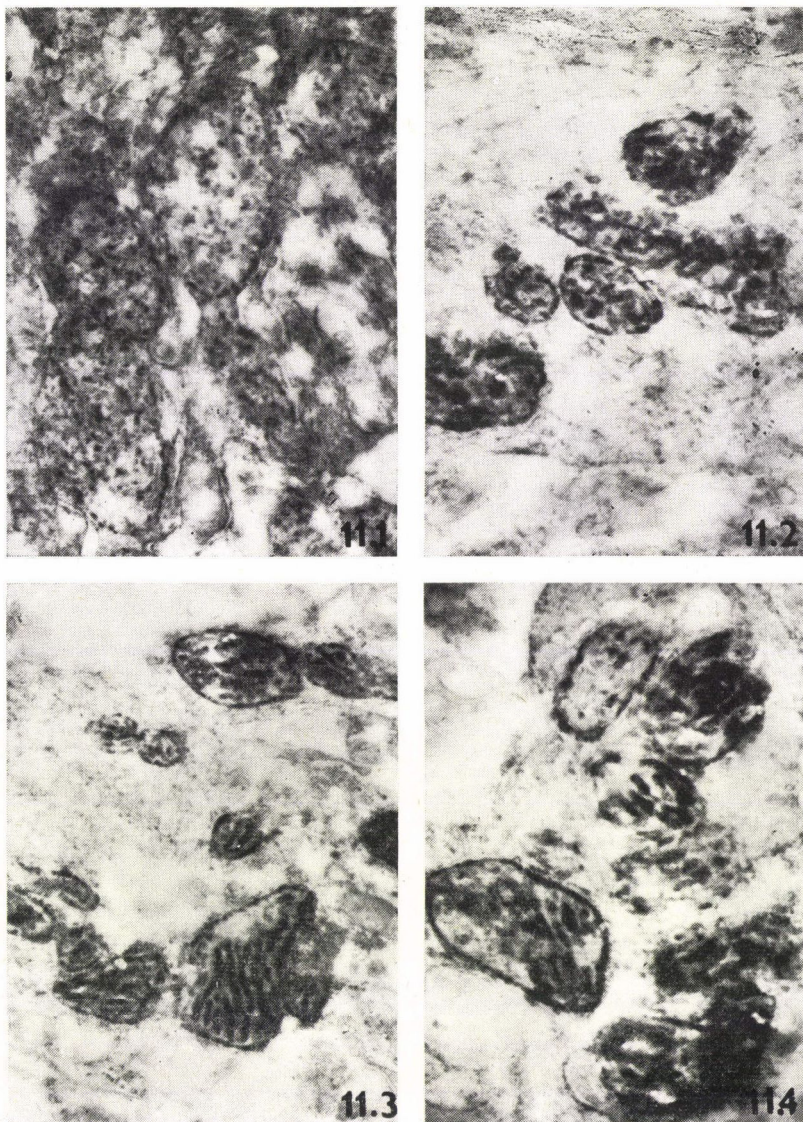
8. Tábla. 1. kép: A mielinhüvelyek mellett ödémás gócok. Nagyítás: 30 000  $\times$ . 2. kép: perikapillárisan vizenyő észlelhető. C = kapilláris. Nagyítás: 36 000  $\times$



9. Tábla. 1. kép: A Nissl-areában a durva felszínű endoplazmatikus retikulum lamellái fuziónak (nyilak). Nagyítás: 36 000  $\times$ . 2. kép: a Golgi ciszterna kezdeti tágulata (C). Nagyítás: 36 000  $\times$ . 3–4 kép: A Golgi ciszternák (G) előrehaladott tágulata látható. Nagyítás mindkét képen: 36 000  $\times$



10. Tábla. 1—4 kép: Súlyos mielinkárosodások (nyilak) láthatók. Nagyítások: 36 000×



11. Tábla. 1. kép: A központi idegrendszerben (kisagykéreg) CO hatására szintén jelentősen csökken a citokrómoxidáz aktivitás. Nagyítás:  $40\,000\times$ . 2–4 kép: borostyánkősavdehidrogenáz reakció kisagykéregben. Reakcióintenzitás a 2. perc körül jelentősen fokozódik Nagyítások:  $36\,000\times$

cserét befolyásoló hatásoknak fontos szerepe van (Somogyi és mtsai 1976, 1978, 1980). A citokróm rendszerre kifejtett specifikusnak mondható gátló hatása miatt sajátos helyet foglal el a szívizmot károsító noxák csoportjában. A szénmonoxid vetélkedik az oxigénnel a különböző hemoproteinek kötőhelyeiért, mint a mioglobinnal, peroxidázok, katalázok és citokrómok. A CO mérgezés direkt következményeiért a szénmonoxid reakciója a citokróm-c-vel különös fontossággal bír. A biokémiai és citokémiai vizsgálatokkal ma már egyértelműen tanulmányozható a szénmonoxidnak és a citokróm-c-re gyakorolt közvetlen hatása (Ball és mtsai 1951, Balogh és mtsai 1979, Somogyi és mtsai 1980, Sótónyi és mtsai 1980). Ma már teljes biztonsággal tudjuk, hogy a szénmonoxid a sejtlégzés enzimrendszerében fontos láncszemet képező citokróm- $a_3$  aktivitását is gátolja. Ahhoz, hogy a szénmonoxid hatását a sejtlégzésre kifejthesse, oldódnia kell a plazmában. A vérből a szövetekben történő oxigén és CO forgalom az oxigén-CO-vér és szöveti tenziók között különbség szerint bonyolódik le. A sejtekbe jutott CO az oxigénnel vetélkedik, a citokróm- $a_3$  és c kötőhelyeiért. A CO szorosán kötődik a hemoglobinhoz. A plazmában oldott CO koncentrációja tehát még akkor is alacsony, ha a vér COHb koncentrációja igen magas szinten van. Abban az esetben, ha a keringő COHb értéke magas, nagyon alacsony is lehet a plazmában oldott CO, mely relatíve magas tenziójú oxigénnel vetélkedne a sejtbeli citokróm- $a_3$  és c kötőhelyeiért. A mérgezés következményeiért az  $O_2$  transzport gátlása mellett a  $HbO_2$  disszociációs görbe eltolódásának is fontos szerepe van. A CO affinitást sok tényező befolyásolja, így elsősorban a szöveti pH, ionerősség és a hőmérséklet (Somogyi és mtsai 1978, Goldschmith és Landow 1968) előző vizsgálataiból tudjuk, hogy endogén COHb képződés is történik, mely fiziológiai körülmények között 0.4—1.6—2 tf% COHb-nak felel meg. Ennek értéke pl. terheseknél, hemotológiai megbetegedések bizonyos típusainál 12%-ot elérhet. A következmények megítélésénél természetesen mindig figyelembe kell venni a mérgezés előtt meglevő természetes okú megbetegedéseket. Külön kérdéscsoportot jelent a dohányzás során a vérben felszaporodó CO közvetlen hatása, mely ekkor 10—15 tf%-ot is elérhet. Tartós hatása krónikus expozíciót teremt meg.

Az elektronmikroszkópos vizsgálatokkal a szívizomban a Z-csík területén, az interkaláris diskusokban, a mitokondriumokban, szarkoplazmatikus retikulumokban és a T-tubulusokban kimutatott elváltozások nem specifikusak. Azok előfordulhatnak más hipoxiás és toxikus állapotokban (Balogh 1976, Balogh és Rubányi 1978, Somogyi és mtsai 1976, 1978, 1980). A  $Ca^{++}$  szerepe elsődlegesen ismereteink szerint a kontraktilis fehérjék aktivációjában és az elektromos mechanikai kapcsolat létrehozásában van. Farmakológiai receptor a plazma membranon  $Na^+—K^+$ -val aktiválható  $Mg^{++}$  dependens ATP-az enzim. Az enzim funkciója az intracellularis ionszintek aktív metabolikus munkával történő helyreállítása. Korábbi elektronmikroszkópos citokémiai vizsgálataink alapján (Somogyi 1976, Somogyi és mtsai 1976) kimutattuk, hogy

heveny CO mérgezésben a transzport ATP-áz gátlása is bekövetkezik. Ezzel egyidőben a mitokondriális ATP-áz aktivitása kifejezetten csökken. A folyamattal párhuzamosan szembetűnő a glikogén tartalom gyorsan lezajló csökkenése. A jelenség úgy értékelhető, hogy a szöveti hipoxia és a mitokondriális enzimtevékenység direkt gátlása miatt nincs lehetőség az ATP regenerációjára, nagymennyiségben AMP és anorganikus P szabadul fel, ez meggyorsítja a glikogén-glukóz-tejsav átalakulását, a fermentáció révén végbemenő ATP szintézist. Az intenzív tejsavképződés miatt a pH 7,5-ről savi irányba tolódik el, ez egyben a kontraktilitás nagymérvű csökkenését vonhatja maga után. A troponin-C nem tud  $\text{Ca}^{++}$ -t kötni, ugyanakkor a sarkoplazmatikus retikulumok kalcium megkötő affinitása nő. A troponin tehát aktinhoz kötött állapotban marad. A miofilamentumok területében kialakuló metabolikus változások létrehozhatják a disszeminált jellegű rostkárosodást. A szívizomban észlelt adenilcikláz aktivitás fokozódását az első néhány perces CO perfúzió során szintén kompenzatorikus jelenségnek tartjuk (Balogh és mtsai 1979). Mivel reszerpin ill. propanolol kezelés után reakció változás nem volt, feltételezzük, hogy az adenilcikláz reakció aktivitás fokozódása CO indukált endogén katekolamin kiáramlás következménye és közvetlenül is befolyásolja az intracelluláris kalcium mennyiségi és minőségi eloszlásának változását. A citokróm oxidáz kimutatására alkalmazott DAB módszerrel a reakció a belső membrán külső felszínén intenzív elektronszórással megjelenő csapadékkal jellemezhető. A szénmonoxid perfúzió hatására korán kialakult a reakció intenzitásában és mennyiségének csökkenésében, ami a biokémiai vizsgálatok eredményeivel egyezően, egyértelműen utal aktivitás csökkenésre. A hipoxia önmagában a tapasztalatok szerint ilyen rövid időn belül nem vezet érdemleges citokróm oxidáz aktivitás változáshoz. A „tiszta” toxikus jellegű cián mérgezésben a citokróm oxidáz aktivitás jelentős csökkenését és megszűnését mutatták ki (Balogh és Rubányi 1978). A mitokondriális lokalizációjú citokróm oxidáz aktivitás gátlás tehát a szénmonoxid direkt toxikus következményeként értékelhető. A neuropatológiai vizsgálatok hasonló tapasztalatai is ezt igazolják. A borostyánkősav dehidrogenáz a szívizomban ill. az agyszövetben reakcióváltozást illetően eltérő viselkedést mutatott. A miokardiumban nem észleltünk aktivitás változást, míg az agyszövetben 3 perces CO inhaláció után a citokémiai reakcióval jelentős aktivitás fokozódásra utaló jelenségeket figyelhetünk meg. Ez utóbbi változást csak mint átmeneti kompenzatorikus jelenséget értékelhetjük.

Arra vonatkozóan, hogy a COHb disszociációjával a CO hogyan lép be a sejtbe, különböző magyarázatok kínálkoznak. A vérben oldott CO nagy mennyiségben található a tüdőben. A CO elszakadása a Hb-kötéstől nem pillanatos folyamat. In vitro a CO kapcsolódása a vörösvérsejtekkel sem gyors (Linderholm 1957). A megfelelő koncentrációjú szénmonoxidot tartalmazó levegő belégzését követően szignifikánsan emelkedik a vérben a szénmonoxid ten-

ziója, majd ezután eléri a többi szervet, elsődlegesen az agyat. Vizsgálatainkban kimutatható volt, hogy míg hipoxiás-anoxiás körülmények között a Golgi area, a cisternák és az interlamelláris tér tágulata alakul ki, addig szénmonoxid inhaláció esetén csak a cisternák dilatációja figyelhető meg (Balogh 1979, Szegedy—Balogh 1979). Az oldott szénmonoxid ekkor jut a szövetekbe és a CO és Hb kapcsolathoz hasonlóan kötődik a citokróm- $a_3$  és c-hez. Feltételezhető, hogy a CO és a citokrómrendszer kapcsolata jóval erősebb a vér oxigén transzport inhibiciónál (Goldbaum és mtsai 1975). Ez magyarázhatja azt a jelenséget, hogy 10%-os COHb szint alatt is bekövetkezhet éppen a toxikus patomechanizmus eredményeként. A szénmonoxid mérgezés patomechanizmusával kapcsolatosan végzett modellkísérleteinkből kitűnik, hogy a szénmonoxid hemoglobin kötés mellett jelentős a szénmonoxid citokróm kötés is, ez utóbbi felelős a toxikus jelenségek kialakulásáért.

A szénmonoxid mérgezés hatására kialakult szív- és agyszövet károsodások vizsgálata az elektronmikroszkópos és elektronmikroszkópos citokémiai módszerrel olyan adatokat szolgáltatott, melyek közelebb vittek a szénmonoxid mérgezés patomechanizmusának tisztázáshoz és megértéséhez.

### Összefoglalás

Szerzők kísérletes szénmonoxid mérgezésben szív- és agyszöveten olyan modellvizsgálatokat végeztek, amelyek célja a mérgezés patomechanizmusának mélyrehatóbb tanulmányozása volt. Kimutatták, hogy szénmonoxid mérgezésben a szénmonoxid hemoglobin kapcsolat mellett a toxikus jelenségek kialakulásában elsődleges szerepe van a szénmonoxid-citokróm- $a_3$  és c között kialakult, az enzim működést kompetitív gátló kapcsolatnak. Arra a következtetésre jutottak, hogy a citokróm- $a_3$  és c rendszert ért gátlásnak elsődleges szerepe van az elektronmikroszkópos és citokémiai eljárásokkal kimutatható szívizom és agyszövetsejt-károsodásokban. A toxikus károsodások a hipoxiás károsodásokat megelőzik. Az elektronmikroszkópos és citokémiai értékeléssel tisztázhatók az elváltozások toxikus, hipoxiás vagy kevert formáinak következményei.

### IRODALOM

- Ball, E. C., Strittmatter, C. F. és Cooper, O.: J. Biol. Chem. 193, 635 (1951).  
 Balogh, I.: Morph. és Ig. Orv. Szemle 16, 85 (1976).  
 Balogh, I., Sótónyi, P. és Somogyi, E.: Acta morph. Acad. sci. Hung. 23, 165 (1975).  
 Balogh, I., Schulze, W. és Sótónyi, P.: Morph. és Ig. Orv. Szemle 17, 267 (1977).  
 Balogh, I. és Rubányi, G.: Morph. és Ig. Orv. Szemle 18, 10 (1978).  
 Balogh, I., Somogyi, E., Rubányi, G., Schulze, W. és Sótónyi, P.: Proc. 9. Tagung „Elektronmikroszkopie”, Dresden p. 262 (1978).  
 Balogh, I., Rubányi, G., Somogyi, E., Kovács, A. és Sótónyi, P.: Morph. és Ig. Orv. Szemle — megjelenés alatt — (1979).

- Balogh, I., Szegedy, L., Sótónyi, P. és Somogyi, E.: Proc. 3rd Cong. Industr. Environm. Neurol. Prague, p. 36 (1979).
- Balogh, I., Somogyi, E., Nemes, A. és Sótónyi, P.: Proc. 5th Internat. Congr. Histochem. Cytochem. Bucharest (1976).
- Balogh, I., Schulze, W., Rubányi, G., Sótónyi, P. és Somogyi, E.: Exp. Path. — megjelenés alatt (1979).
- Balogh, I., Szegedy, L., Sótónyi, P. és Somogyi, E.: Proc. 6 Jahrestagung der Gess. f. Neuro-path. DDR, Leipzig, (1979).
- Carasso, N. és Favard, P.: J. Microsc. 5, 579 (1966).
- Constantin, L. L., Franzini-Amstrong, C. és Podolsky, P.: Science 147, 158 (1970).
- Goldbaum, L. R., Ramirez, R. G. és Absalon, K. B.: Aviat. Space Environm. Med. 46, 1289 (1975).
- Goldschmidt, S. R. és Landow, S. A.: Acience 162, 1352 (1968).
- Kerpel-Frónius, S. és Hajós, F.: Histochem. 14, 343 (1968).
- Komnick, H.: Histochem. 18, 24 (1969).
- Linderholm, H.: Acta med. Scand. 156, 420 (1957).
- McCallister, L. P. és Hadek, R.: J. Ultrastruct. Res. 45, 59 (1973).
- Roughton, F. J. és Darling, R. C.: Am. H. Physiol. 141, 17 (1944).
- Seligman, A. M., Karnovsky, M. J., Wasserkrug, M. L. és Hanker, J. S.: J. Cell. Biol. 38, 1 (1968).
- Somogyi, E., Balogh, I. és Sótónyi, P.: Acta Morph. Acad. Sci. Hung. 24, 35 (1976).
- Somogyi, E.: X. Int. Congr. Acad. Leg. Soc. Med. München. Abstract 26 (1976).
- Somogyi, E., Sótónyi, P., Balogh, I., Nemes, A. és Rubányi, G.: Acta morph. Acad. sci. Hung. 26, 1976 (1978).
- Somogyi, E., Balogh, I., Juhász-Nagy, S., Nemes, A. és Sótónyi, P.: Proc. VII. World. Congr. Cardiol. Tokyo, (1978).
- Somogyi, E., Sótónyi, P. és Nemes, A.: Drug. Res. 28, 2070 (1978).
- Somogyi, E., Sótónyi, P. és Nemes, A.: Drug. Res. 29, 1376 (1979).
- Somogyi, E., Balogh, I., Nemes, A. és Sótónyi, P.: Cell. Molec. Biol. 25, 1 (1980).
- Sótónyi, P., Somogyi, E., Balogh, I. és Nemes, A.: Cell. Molec. Biol. 25, 9 (1980).
- Szegedy, L. és Balogh, I.: Acta morph. Acad. sci. Hung. — megjelenés alatt — (1979).