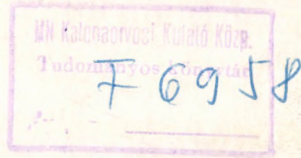


XXVI. ÉVFOLYAM



HONVÉDORVOS

A MAGYAR NÉPHADSEREG KATONAORVOSTUDOMÁNYI FOLYÓIRATA

1974|1.

1974. JANUÁR—MÁRCIUS

biochemicals
reagents
ion-exchangers
gel-filters
tetrazolium-salts
polynucleotides



Reanal

BUDAPEST
HUNGARY

XXVI. ÉVFOLYAM, 1974. JANUÁR—MÁRCIUS

A Magyar Néphadsereg katonavédelmi tudományi folyóirata

TARTALOM

EGÉSZSÉGÜGYI SZERVEZÉS KÉRDÉSEI

- 4 *Dr. Károlyi György*: Az egyéni és társadalmi felelősség az egészségügyi tartalék szervezésében és a készenlét tartásában

KLINIKAI KÖZLEMÉNYEK

- 13 *Dr. Fraknói Péter, dr. Záborszky Zoltán o. alez.*: A sebgyógyulás pathológiai vonatkozásai I.

KÍSÉRLETES KÖZLEMÉNYEK

- 28 *Dr. Borhegyi László o. ezds., dr. Benkő György gy. őrgy.*: Antibiotikumok és sugárvédő vegyület kombinációinak vizsgálata besugárzott állatok túlélésére
- 37 *Dr. Horváth Magdolna*: Az AET sugárvédő hatásmechanizmusának kémiai vizsgálata
- 53 *Dr. Besenyő Tibor o. hdgy.*: Ionizáló sugárzás által indukált változások a sejtek genetikai anyagában

67 REFERÁTUMOK, KÖNYVISMERTETÉS

77 KATONAORVOSTUDOMÁNYI DOKUMENTÁCIÓ

СОДЕРЖАНИЕ

ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

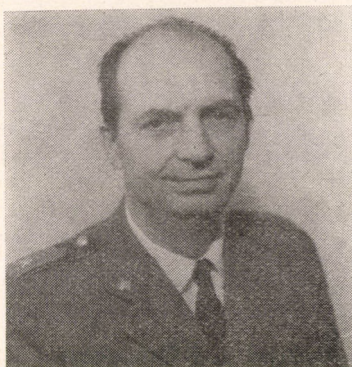
- 4 *Кароли Д.*: Индивидуальная и общественная ответственность в организации медицинского запаса и в готовности.

КЛИНИЧЕСКИЕ СООБЩЕНИЯ

- 13 *Фракнои П., Заборски Э.*, подполковник м/с: Относительно патологии заживления ран I.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ СООБЩЕНИЯ

- 28 *Борхеди А.*, полковник м/с, *Бенкэ Д.*, майор м/с: Исследования действия комбинаций антибиотиков и АЭТ на вызванные облучением животных.
- 37 *Хорват М.*: Химическое исследование механизма противолучевого действия АЭТ.
- 53 *Бешене Т.*: Изменения генетического вещества клеток при воздействии конизирующего излучения.
- 67 РЕФЕРАТЫ, КНИЖНЫЕ ОБЗОРЫ



Dr. Kurimay Pál orvos alezredes (1915—1973)

Dr. Kurimay Pál orvos alezredes, a Központi Katonai Kórház Baleseti Sebészeti Osztály főorvosa, érdemes orvos, számos katonai kitüntetés tulajdonosa, 1973. november 24-én elhunyt.

A Magyar Néphadsereg Egészségügyi Szolgálatánál 1951 óta teljesített szolgálatot. Kezdetben vidéki kórházakban, majd 1952-től haláláig a Központi Kórház Baleseti Osztályán dolgozott.

Az osztályon eltöltött hosszú szolgálati ideje alatt jelentős terheket vállalt magára. Részt vett a traumatológiai osztály megszervezésében. Nagy szakmai gyakorlatával a korszerű eljárások bevezetésében mindig élen járt. A klinikai munka mellett rendszeresen foglalkozott a tábori sebészet számos kérdésével. Több tudományos dolgozata jelent meg, elsősorban a hasüreg sérüléseinek kérdéseiről és az anareob sebfertőzésekről. Nyelvismerete birtokában folyamatosan követte a traumatológiai és katonarovosi szakirodalmat. Tudását hasznosan kamatoztatta. Feladatának tekintette élettapasztalatának, jól bevált gyakorlatának továbbadását.

Betegeivel való kapcsolata példaképpül állítható minden orvos elé. Nem ismerte a beteg és beteg közötti különbséget, mindenkit egyforma gondossággal kezelt. Súlyos sérültek ellátása során nem ismerte a lehetetlent, ha a beteg érdeke úgy kívánta, napokat eltöltött mellette. Áldozatkész munkájának sok ember köszönheti életét.

Szakmai kérdéseken túl nem fordulhattunk hozzá oly személyes kérdéssel, melyben ne segített volna. A dolgozók jobb munka- és életkörülményeiért sokat harcolt, ha kellett, vállalta a népszerűtlen feladatokat is.

Igényes volt magával és környezetével szemben. Megkövetelte a rendet a munka legapróbb részleteiben is, a betegek érdekében.

Ahogy viselte gyógyíthatatlan betegségét munkahelyén és családjá körében, az magáért beszélt. Kevesen tudnák betegségük tudatában munkájukat úgy folytatni, mintha mi sem történt volna. Akaraterejét összeszedve, még következetesebben gondoskodott családjáról és a betegek ellátásáról. Nem felejtjük alakját, amint félrecsúszott sapkával, szája szegletében cigarettával, hamiskás mosolyával, legendás papucsában végigsétált a folyosón.

Életművét, melynek lényege orvosnak és embernek lenni, kegyelettel megőrzi és folytatják barátai, munkatársai.

EGÉSZSÉG GÜGYI SZERVEZÉS KÉRDÉSEI

Dr. Károlyi György

Az egyéni és társadalmi felelősség az egészségügyi tartalék szervezésében és a készenlét tartásában*

Az emberi társadalom a tudomány és a technika haladása következtében egyre magasabb szervezettségi fokot ér el. A munkamegosztás ma már világméretű, s ez a folyamat egyre fokozódik. A gazdasági potenciál, a szociális és kulturális igények növekedése, a társadalmi össztermék és össztulajdon évről évre gyarapodó mennyisége következtében gyors urbanizációs folyamat megy végbe világszerte. A népsűrűség egyes területeken korábban szinte elképzelhetetlen méretűvé vált.

Nem képezi tárgyát e közleménynek azon veszélyek ismertetése, amelyek a környezet tárgyát, egyelőre szinte ellenőrizhetetlen és korlátozhatatlan mértékű szennyeződése miatt fenyegetik a lakosságot. Nem kerül elemzésre az a helyzet sem, amely békeidőben bekövetkező technikai katasztrófák következtében áll elő, mert néhányszor tíz, vagy egy-kétszáz sérült ellátása — noha nagy erőfeszítéseket követel az egészségügyi szolgálattól — *nem teszi szükségessé az egész társadalom, az egész népgazdaság mozgósítását.* Foglalkoznunk kell viszont azokkal a kérdésekkel, amelyekkel *rendkívüli körülmények között,* tömeges sérülés vagy megbetegedés esetén találjuk szemben magunkat.

Békében a nagy természeti csapások — árvizek, földrengések — következtében alakulhat ki ilyen helyzet. Emlékeztetek az ashabadi, agadiri, taskenti, iráni, skopjei, chilei földrengések, vagy hazánkban a tiszavölgyi, dunai árvizek. Egy korszerű háborúban a tömegesen alkalmazott hagyományos, vagy a tömegpusztító fegyverek által előidézett egészségügyi veszteség mértéke teszi szükségessé a felkészülést — egyebek mellett — a tömeges egészségügyi kárfelszámolásra. Jelentős előrehaladás tapasztalható egy új világháború elkerülésére irányuló törekvésekben, azonban a fennálló antagonisztikus ellentétek ma még nem teszik kizárhatóvá a háborús veszélyt.

A fentebb már említett nagy emberi agglomerációk, a megapolisok, egy-

* Az önkéntes ápolónőképzésről tartott országos tanácskozáson (Székesfehérvár, 1973 augusztus 23—24.) elhangzott előadás alapján.

általán az urbanizációs folyamat mind nagyobb embertömeg veszélyeztetését jelentik akár természeti, akár háborús katasztrófák esetén egy adott helyen. A társadalom biztonsága, sőt — túlzás nélkül — léte kívánja meg azt, hogy minden időben készen álljunk a várható veszteségek elkerülésére, vagy ha ez bármi okból nem lehetséges, azok minimumra való csökkentésére.

A természeti katasztrófák — ha sűrűn lakott helyeket, nagyvárosokat sújtanak — hatalmas személyi veszteségeket okozhatnak. Ashabadban 17 000-en haltak meg a földrengés miatt, a sérültek száma 45 000 volt. Skopjeban 3300, Peruban szintén több ezer volt a sérültek száma. Vietnámban a hagyományos fegyvernek számító golyós- és ananászbombák okoztak súlyos és nagyszámú személyi veszteséget. Az atomfegyver előállítására és célbajuttatására nagyon költséges; esetleges alkalmazói csak akkor folyamodnak hozzá — egyezményeken, nemzetközi elítélésen túltéve magukat —, ha gazdasági, stratégiai okokból egyaránt „megéri” nekik, tehát az okozott személyi és anyagi kár kellően magas. A vegyi és biológiai fegyver kétélű: a megtámadottnak nagy veszteségeket okozhat, de hatásuktól a támadó sem lehet teljes biztonságban.

Bármi okozza is az egészségügyi veszteséget, az ellátási kapacitás tekintetében rendkívül nagy aránytalanság alakul ki egyik percről a másikra. A gócban levő egészségügyi erőkre szinte egyáltalán nem lehet számítani: kiesik a kárt szenvedett terület csaknem teljes egészségügyi intézménybázisa, a személyi állomány jelentős része elpusztul vagy sérülést szenved, az épségben maradtak a kialakuló pániksituáció miatt válnak alkalmatlanná a kárfelszámolásban való részvételre. Hirosimában a váratlan atomcsapás következtében az orvosok 80%-a halt vagy sérült meg; az épen maradt 20% csak egy nap elteltével jutott olyan idegállapotba, hogy szakmai tudását hasznosítani tudta embertársai érdekében.

Tapasztalati adatok és számítások szerint a tömegsérülési góc minden sérültjének ellátásához két egészségügyire — szakképzettet és szakképzetlent együttvéve — van szükség. Ezenkívül jelentős egészségügyi erőket költ le a biológiai fegyver esetleges alkalmazásától függetlenül is a közegészségügyi-járványügyi megelőző, kárfelszámoló munka; például közreműködés a megfelelő élelmezés és ivóvíz biztosításában, a szennyvíz és hulladékok eltávolításában, a halottak gyors és megfelelő eltemetésének irányítása, a fertőző betegségek terjedésének megakadályozása egyrészt tömeges védőoltásokkal, másrészt fertőtlenítéssel, rovar- és rágcsálóirtással — mindez sok, megfelelő szaktudással rendelkező embert igényel.

A szakképzett egészségügyi dolgozók a nagyvárosokban, a várható tömegsérülési gócban koncentrálnak, ezért veszteségeik is meghaladják az összlakosság átlagát. Ha a csapás nem váratlan, akkor ez a veszteség valamivel kisebbnek ígérkezik, mert idejében ki lehet vonni a csapás várható területéről az erőket és eszközöket. Emellett — háború esetén — a honvédség szakemberigényét teljes mértékben ki kell elégíteni, mert — érthető módon — első az ország fegyveres védelme. A jelenlegi, 10 000 lakosra jutó mintegy 23 orvos helyett (közülük hat rendelkezik valamilyen műtétes szakképesítéssel) lényegesen kevesebb áll várhatóan a polgári egészségügyi szolgálat rendelkezésére.

A hiány pótlására minden körülmények között fel kell készülni, ellenkező esetben már eleve lemondunk saját és embertársaink jövőjéről; a

várható hiányt pedig jóelőre kell pótolni. Mindezt csak színvonalas felkészítéssel, a laikusok tömegeinek kiképzésével tudjuk elérni.

Az elmúlt évszázadok háborúiban ez az igény még nem, vagy nem így jelentkezett. Akkor a háborúk kimenetelét rendszerint egy-egy ütközet döntötte el, amely ritkán tartott egy napnál tovább. Az orvostudomány és a gyógyítás színvonala a súlyosabb sérültek megmentését sem tette még lehetővé. Az ápolás — esetleg gyógyítás — a környező településeken csaknem teljes egészében szakképzetlen személyek irtalmas tevékenysége volt.

A hadisebészet és az egészségügyi harcászat az imperialista rablőháborúk időszakában alakult ki, az orvostudomány eredményeinek rohamos gyarapodásával egy időben. A hadrakelt seregek sebesültjeinek ellátása igen sok tapasztalatot adott. Jelentősen megnőtt az önkéntes ápolónők szerepe, feladata is, akik nemcsak segíteni akarásuk, hanem felkészültségük, tudásuk miatt is nélkülözhetetlenné váltak.

A második világháború, majd az azóta lezajlott helyi háborúk bizonyították, hogy a fegyverzet és a stratégia változása következtében egyre inkább elmosódik a határ a hadszíntér és a hátország között. Az összvesztésnek egyre nagyobb hányada származik az ipari-politikai-közgazgatási központok polgári lakossága köréből. Elsősorban ezért nem elég ma már kizárólag a fegyveres testületek egészségügyi szolgálataira számítani a kárfelszámolásban; ennél többre van szükség.

Hazánk minden állampolgárát ki kell képezni arra, hogy önmagának és bajbajutott embertársának a legsürgősebb segítséget meg tudja adni. A lakosság köréből egy szűkebb csoportot — az egészségügyi alakulatok, szakaszok tagjait — fel kell készíteni arra, hogy

— szakképzett egészségügyi dolgozó irányítása mellett végre tudják hajtani nagy embercsoportok mozgásának, a kitelepítésnek és befogadásnak az egészségügyi biztosítását;

— részt tudjanak venni egészségügyi szükségintézmények telepítésében, azok folyamatos működtetésében, az ápolási tennivalók ellátásában;

— elsősegélyt tudjanak nyújtani tömegsérülési gócok sérültjei számára, és a megmentetteket ki tudják szállítani első orvosi ellátásuk színhelyére;

— öntevékenyen végezzék a közegészségügyi-járványügyi megelőző és kárfelszámoló munkát békében, vagy rendkívüli körülmények között egyaránt.

A még alaposabb kiképzésben részesült vöröskeresztes önkéntes ápolónőkre — a honvédséggel történő egyeztetés után, amint arra a Magyar Vöröskereszt IV. kongresszusának határozata is utal — a szükségkórházak magasabb képzettséget kívánó ápolási teendőinek ellátása vár.

A kiképzési cél meghatározása során tehát azt az alapelvet kell szem előtt tartanunk, hogy csaknem minden feladat ellátása egy vagy több képzettségi szinttel alacsonyabbra kerül, mint normális körülmények között. Ehhez elengedhetetlen az, hogy szoros logikai rendbe szedve gondoljuk végig a szükséges munkamozzanatokat, ennek alapján határozzuk meg — munkaköri leíráshoz hasonlóan —, hogy kire mi hárul az ellátás során, s mindenkit tanítsunk meg arra a feladatra, amelyet rendkívüli körülmények között el kell látnia. Kellő súlyt kell kapnia a politikai-psychológiai felkészítésnek is: mindenkinek ismernie kell az összefüggéseket annak érdeké-

ben, hogy ne csak végrehajtója, hanem aktív, gondolkodó részese is legyen a munkának és tudja azt, hogy mit miért csinál.

Ez a kiképzési rendszer jól átgondolt, sokirányú tematika kidolgozását és bevezetését teszi szükségessé. Az alapelveken és az általános ismeret-anyagon kívül másra kell megtanítani azon szakaszok tagjait, akik csak szükségkórházakban látnak el ápolási teendőket, mint azokat, akiket a tömegsérülési gócban is alkalmazni kívánunk; megint másra azokat, akik orvosi segélyhelyek kötelékében fognak működni.

A tömeges méretű kiképzés nagyszámú előadót, oktatót igényel. A siker egyik további záloga ezek megfelelő felkészítése. Lesznek olyan részfeladatok, amelyeket csak orvosok láthatnak el; vannak és lesznek viszont olyanok — elsősorban a gyakorlati oktatás és gyakoroltatás —, amelyeket helyesebb egészségügyi szakdolgozókra bízunk. Az eddigi kiképzések tapasztalata az, hogy az óraszámstruktúra kedvező irányú változása ellenére is gyenge pont a gyakorlati képzés, az ismeretek készség-szinten való elsajátítása.

Ennél a kérdésnél ismét a Vöröskereszt által kiképzett önkéntes ápolónőkre kell utalnunk. Nem arról van szó, hogy kizárólag rájuk építve meg lehet oldani ezt a feladatot. Megoldatlan viszont kiképzésüket követően az összefogásuk, elsajátított ismereteik kellő szinten tartása, továbbképzésük. E probléma megoldásához legjobb módszernek az látszik, hogy meg kellene bízni őket az egészségügyi szakaszok gyakorlati kiképzésével. Így csökkenne az egészségügyi szakdolgozókra jutó teher; az előadói csoportot módszertani foglalkozások keretei között együtt lehetne tartani, ismereteik mindig naprakészek és frissek lennének; éreznék azt, hogy nemhiába tanultak, szükség van rájuk, megszerzett tudásukat gyümölcsöztetni is tudják.

Megkülönböztetett figyelmet kell fordítani a minden szintű parancsnoki állomány kiképzésére és továbbképzésére. A közelmúltban ez a folyamat már megindult, azonban az eddigi eredményekkel nem lehetünk megelégedve. A vezetőnek — politikai és vezetési készségén, ismeretein túl — szakmai téren is többet kell tudnia beosztottainál; csak így, a hármas követelményrendszer érvényesülése esetén tud elismert és elfogadott vezető lenni. E cél elérése is megfelelő tematikát, átgondolt elméleti és gyakorlati kiképzést, jól felkészült oktatógárdát tesz szükségessé.

A kiképzéseken meg kell követelni a teljes körű részvételt. Ennek legfontosabb előfeltétele a személyi állomány körültekintő, gondos kiválogatása. Fizikailag, szellemileg egyaránt legyenek alkalmasak a rájuk váró megterhelés elviselésére, életkörülményeik ne akadályozzák őket a kiképzésben — szükség esetén az alkalmazásban — való részvételben. Következetes nevelőmunkával kell tudatosítani bennük a rájuk váró feladatok fontosságát, fel kell ébreszteni lelkiismeretüket az embertársaikon való segíteni akarás érdekében. Ha közülük nyomós ok nélkül elmarad valaki a kiképzésről, a kollektíva fegyelmének biztosítása érdekében figyelmeztetni kell, ismétlődés esetén a Honvédelmi Törvény értelmében adminisztratív eszközökkel is fel kell lépni vele szemben.

Az egészségügyi alakulatok személyi állományának évenkénti felülvizsgálata, a személyi állomány felfrissítése, egyes helyeken rendszeresen, máshol rendszertelenül vagy sehogyan sem történik meg. Az esetleges alkalmazásnak pedig nélkülözhetetlen előfeltétele a körülményekben bekövetkezett változások nyomonkövetése. Az újonnan beállítottak kiképzése

mellett — minden alakulat és szükségintézmény személyi állományánál — nagy gondot kell fordítani a rövidített óraszámú ismétlő tanfolyamokra. Ezek során kell megismerniük azokat az új elveket, eljárásokat, módszereket is, amelyek időközben, legutóbbi oktatásuk óta esetleg bevezetésre kerültek. Egyes beosztásokban levők számára szervezett egyéni továbbképzést kell biztosítani. A Szovjetunióban például minden egészségügyi szakasz parancsnoka évente néhány napot a rendelőintézetek traumatológiai rendelőjében köteles eltölteni. (Itt jegyezzük meg azt, hogy hazánkban néhány megyében történt kezdeményezés körzeti ápolónők közül szükség-műtősnők kiképzésére. Ennek eredményessége — a ma még szinte áthághatatlan szemléleti és szervezeti akadályok miatt — nagyon kétséges.)

Az ismeretek és készségek megfelelő szinten tartása érdekében az eddigieknél gyakrabban szükséges különböző szintű és összetételű gyakorlatokat tartani. Akik részt vettek a „Délbáb” fedőnevű gyakorlat előkészítésében és lebonyolításában, azok tudják reálisan érzékelni azt, hogy milyen jelentőségteljes, de milyen nehéz feladat, ugyanakkor milyen tanulságos és hasznos dolog több száz szakdolgozó mellett több ezer vöröskeresztes szakoktató felkészíteni, majd a gyakorlat során irányítani. Adott esetben akár egy, vagy néhány szakasz által végrehajtott feladat is elősegíti a kiképzési cél elérését. Nem helytálló azoknak az érvelése, akik azt állítják, hogy felesleges a tervezés és a felkészítés, hiszen valós körülmények között úgymint minden másképpen lesz. Valóban: egy váratlan szituáció minden mozzanatát nem lehet tökéletesen imitálni; de számtalan részlet jóelőre körvonalazható. Ha pedig a személyi állományban a gyakoroltatás során sikerült a legfontosabb, biztosan előadódó részletek vonatkozásában kiépíteni a dinamikus sztereotípeket, alkalmazás esetén sokkal kevesebb lesz a meg nem oldható feladat, mint felkészítés nélkül.

Nagy tehát mind a társadalom egészének, mind pedig a társadalom minden egyes tagjának, valamint a Vöröskeresztnek és az állami egészségügyi szolgálatnak a felelőssége e téren. A felkészülés és felkészítés: indokolt, nélkülözhetetlen önvédelem természeti és társadalmi katasztrófák esetére. Nagy munkaráfordítással jár, sok szellemi és anyagi tőkét köt le, a nemzeti vagyonnak, a nemzeti jövedelemnek — néha látszólag improduktív — felhasználása. A személyi állomány által megszerzett tudásanyag viszont sverves része a nemzet szellemi tőkéjének, s az ezzel való helyes gazdálkodás, célszerű felhasználása nemcsak rendkívüli körülmények között fontos. Sőt: rendkívüli körülmények között úgy lesz igazán eredményesen hasznosítható, ha a mindennapi életben biztosítani tudjuk a gyakorlást, a működés lehetőségét, feltételeit. Ez nemcsak a szakmai, hanem a tudatpolitikai készenlét szempontjából is elengedhetetlen.

Miben kell megmutatkoznia az egyéni felelősségnek? Egyrészt abban, hogy a személyi állomány adott esetben tudatosan legyen hajlandó egyéni érdekeit alávetni a közösségi érdekeknek. Nem kis követelmény: a társadalom testi és szellemi erőfeszítést kíván meg e feladatok végrehajtására kiszemelt tagjaitól; ugyanakkor önfeláldozást és megértést is, hiszen ezek az erőfeszítések a kollektíva érdekében szükségesek. Ellenszolgáltatásként azt a biztos tudatot adhatja, hogy mások, a kollektíva többi tagja más posztokon, más vonatkozásban ugyanilyen erőfeszítéseket tesz az egyén, a kollektívát alkotó egyének érdekei megvédése céljából.

Másrészt készen kell lennie azon feladatok végrehajtására, amelyekre

felkészítették. El kell sajátítania azt a tudásanyagot, amely a feladatok eredményes végrehajtásához szükséges; elméleti és gyakorlati tudását frissen kell tartania, hogy embertársai érdekében bármikor hasznosíthassa.

Miben kell megmutatkoznia a társadalom felelősségének? Először is abban, hogy tagjaiban kialakítsa és állandóan erősítse a kollektív szellemet, az egyén áldozatvállalási készségét a kollektíva egészéért. Másodszor abban, hogy helyesen válassza meg azokat a lehetséges feladatokat, amelyeknek ellátására fel kell készítenie a társadalom meghatározott tagjait. Harmadszor abban, hogy helyes módszerekkel és jó effektussal történjék meg a felkészítés. Végül abban, hogy a megszerzett tudásanyag —, amely mint fentebb már meghatároztuk: a társadalom tőkebefektetése —, a körülmények által diktált helyen és időben, munkás hétköznapiokon vagy rendkívüli körülmények között egyaránt, megfelelően hasznosítva legyen.

A kollektíva, a társadalom a különböző szintű és beosztású vezetőkön keresztül érvényesíti ezeket a követelményeket, egyúttal őket teszi felelőssé e követelmények megfelelő, helyes érvényesüléséért. Éppen ezért nem lehet eleget hangoztatni azt, hogy milyen sok múlik a jól kiválasztott, képzett, körültekintő, előrelátó vezetőkön.

A fentiek érvényesek a Vöröskereszt által kiképzett önkéntes ápolónőkre is. Kiválogatásuk, kiképzésük részleteivel itt nem kívánunk foglalkozni. Azt viszont, hogy működtetésük, készenlétben tartásuk — éppen az egyéni és társadalmi felelősség szemszögéből —, hogyan lenne célszerű, át kell tekintenünk.

Kiképzésük — mind tőlük maguktól, mind a társadalomtól — jóval több ráfordítást kíván, mint az egészségügyi alakulatok tagjaié, vagy akár parancsnoki állományáé. Természetesen képzettségük is magasabb. Az eddigi tapasztalatok azt bizonyítják viszont, hogy ebből a befektetésből békeidőben alig térül meg valami. Ennek az oka elsősorban nem bennük keresendő, hanem abban, hogy a velük szemben megnyilvánuló társadalmi elvárások mindeddig nem voltak megfelelőek. Nagyon egyoldalúan abban a gondolatmenetben élünk, hogy rájuk csak háborúban, honvédségi kötelességben lehet és kell számítanunk. Pedig békeidőben is lennének olyan feladatok, amelyek végrehajtásához szükség lenne közreműködésükre. Ez egyúttal hadrafoghatóságuk szempontjából is lényeges lenne.

Első feladat precíz nyilvántartásuk, beleértve azt is, hogy ha lakóhelyet vagy munkahelyet változtatnak, erről kapjon értesítést az illetékes Vöröskereszt-szerv. Ez az alapja annak, hogy időnként össze lehessen hívni őket beszélgetésre, ami egyben elméleti továbbképzésüket és békebeli feladat végrehajtásába való bekapcsolásukat is szolgálhatja. Milyen jellegűek lehetnek ezek a feladatok?

Munkahelyükön vagy lakóhelyükön minden biztonnyal folyik elsősegélynyújtó-betegápoló kiképzés. Ennek gyakorlati részét, főleg a gyakorlattatást helyes lenne rájuk bízni. Nemcsak azért, hogy ezzel tehermentesítsék az egészségügyi dolgozókat, hanem főképp amiatt, mert így saját tudásuk is elevenen marad.

Ugyancsak munkahelyükön vagy abban a körzetben, amelyben laknak, már van, vagy szükség lehet elsősegélynyújtó állomás működtetésére. Ésszerű, hogy ismereteiket ebben a szervezeti keretben is hasznosítsák.

Rendszeresen vannak az ország egész területén elsősegélynyújtó ver-

senyek, kisebb vagy nagyobb szabású gyakorlatok. Ezeknek mind az előkészítésébe, mind a lebonyolításába be kell vonni az önkéntes ápolónőket.

Ha bármilyen okból rendkívüli helyzet alakul ki az országban vagy annak egy részén — az utóbbi évtizedben az árvizek okoztak ilyet —, feltétlen szükség van munkájukra, esetleg nemcsak néhány napig, hanem hetekig is.

Igénybevételüknek mindezen tennivalók elvégzésére — a korábban már említett pontos nyilvántartáson és a velük való rendszeres kapcsolattartáson kívül — a jogszabályi megalapozás is előfeltétele. Meg kell határozni, hogy a társadalmi munkának minősülő tevékenységükön túl milyen feladatra, mennyi időre lehet igénybevenni őket, s ezen időszakban milyen munkajogi és bérezési szabályok vonatkoznak rájuk.

Az természetes, hogy munkahelyükön vagy lakóhelyükön a Vöröskereszt alapszervezeti munkájában, esetleg választott szervben is aktívan működő tagként messzemenően számítnak rájuk.

ÖSSZEFOGLALÁS:

A szerző rámutat arra, hogy a társadalom szervezettségének növekedése számos előnye, haszna mellett számos veszélyt is rejt magában. E veszélyek elhárítása, vagy következményeik gyors felszámolása érdekében, természetes önvédelemből szükséges a társadalmi méretű készenlét. A társadalom minden tagjára hárul ebből mind kötelesség, mind tennivaló, mind felelősség.

Кароли Д.:

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ И ОБЩЕСТВЕННАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ В ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОГО ЗАПАСА И В ГОТОВНОСТИ

Автор указывает на то, что повышенная организованность общества имеет не только свои преимущества, но сопровождается и угрозами. Отстранение этих угроз или быстрая ликвидация их последствий, положения самозащиты, требует готовности общественного масштаба. Такая готовность обусловлена тем, чтобы каждый член общества взял на себя соответствующие обязанности, задачи и ответственности.

Dr. Gy. Károlyi:

DIE INDIVIDUELLE UND GESELLSCHAFTLICHE VERANTWORTUNG BEI DER ORGANISIERUNG DER SANITÄTSRESERVE UND BEI SICHERUNG DES BEREITSCHAFTSZUSTANDES

Verfasser weist darauf hin, daß Erhöhung der Organisiertheit, neben ihren zahlreichen Vorteilen und Nützen auch zahlreiche Gefahren in sich birgt. Zur Vermeidung oder zum raschen Liquidieren dieser Gefahren sowie aus natureller Selbstverteidigung erweist sich ein gesellschaftsmäßiger Zustand als unentbehrlich. Daraus kommt jedem Mitglied der Gesellschaft sowohl eine Verpflichtung als auch zu Vollbringende und Verantwortlichkeit hinzu.

DEPERSOLON

kenőcs

A Depersolon kenőcs localisan alkalmazható, gyulladáscsökkentő és antiallergiás hatású glycocorticoid hormonkészítmény.

Jó eredmény érhető el az ekzema különféle formáinál – allergénre és localisatióra való tekintet nélkül – valamint a dermatitis különféle változatai esetén 1 tubus (10 g) 0,025 g depersolonum hydrochloricumot tartalmaz, lemosható kenőcsalapanyagban.

MEGJEGYZÉS:

Társadalombiztosítás terhére csak abban az esetben rendelhető, ha a beteg gyógykezelését más – szabadon rendelhető – gyógyszer megfelelően nem biztosítaná.

Ára: 21,90 Ft

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

DROPERIDOL

injekció

intravénás használatra

ÖSSZETÉTEL:

10 ml-es ampullánként 25 mg droperidol.-ot tartalmaz.

HATÁS:

A butyrophenonok csoportjába tartozó neurolepticum, mely fő hatása mellett a shockot kivédő, a légzőközpontot stimuláló és antiemeticus hatást is kifejt.

JAVALLATOK:

Műteti előkészítés, különösen idős vagy leromlott, rossz általános állapotú betegeknél.

ADAGOLÁS::

Műteti előkészítésre: 2,5–5 mg (1–2 ml).

Műteti érzéstelenítésre: 5–12,5 mg (2–5 ml) i. v.

Az anaesthesia fenntartására 2,5–5 mg Droperidol adagolható i. v. injekció vagy cseppinfúzió formájában.

A postoperatív szakban 2,5–5 mg (1–2 ml) adagolható intramuscularisan. Ez az adag szükség esetén 6 óránként megismételhető. A neurolept analgesiában Fentanylal együtt szokás alkalmazni.

MELLÉKHATÁSOK:

Depressio, vérnyomáscsökkenés, extrapyramidalis tünetek, elsősorban az átlagosnál nagyobb dosis alkalmazása kapcsán fordulhatnak elő.

FIGYELMEZTETÉS:

A Droperidol kizárólag olyan gyógyintézetekben alkalmazható, amelyekben oxygen-belélegeztető berendezés, valamint a reanimatio valamennyi eszköze állandóan rendelkezésre áll.

CSOMAGOLÁS: 5×10 ml-es ampulla.

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

Dr. Fraknói Péter,

Dr. Záborszky Zoltán, orvos alezredes

A sebgyógyulás pathológiai vonatkozásai I.

BEVEZETÉS

Napjaink gyors technikai fejlődése, a nagyerősségű mozgó energiával rendelkező berendezések, az ipar, a mezőgazdaság, a háztartások gépesítése, a nagyfokú motorizáció hasznos velejárója a fejlődésnek, de ugyanakkor a sérülések számának emelkedéséhez vezet.

A nagy mechanikai erőt képviselő gépi berendezések a sérüléseknek kiterjedésben és mélységben való súlyosbodását eredményezik. Ezt a szomorú, de tényként megállapítható jelenséget az évek óta vezetett és feldolgozott statisztikai adatok és a kérdéssel foglalkozó szakirodalom egyértelműen bizonyítják.

Ezek ismeretében a baleseti prevenció parancsoló szükségszerűség, de ha a sérülés megtörtént, alapvető követelmény, hogy következményeit a rendelkezésünkre álló erőkkkel és eszközökkel, a lehetőségek végső határáig elhárítsuk.

Mindazon ismert tényezők, amelyek a sérülések számának rohamos emelkedéséhez vezettek, a baleseti sebészet igen gyorsiramú és jelentős fejlődését vonták maguk után. A kialakult „traumás epidemia” Pirogov, „baleseti epidemia” Arneri és Szántó, „generációnk járványa” Kessel a sebellátással kapcsolatban számos kérdést vet fel. Ezekről nagy gyakorlati és anyagi jelentőségük miatt szólnunk kell.

Közismertek a politraumatizált shockos sérültek ellátásánál használatos eljárások, amelyek az akut életveszély elhárítását szolgálják. Ezen ténykedéseket a mindennapi baleseti gyakorlatban jól megalapozott elméleti ismeretek alapján végezzük. Ugyancsak kidolgozottak a komplex traumatológiai ellátás szervezési kérdéseinek alapjai, melyeknek helyességét szintén a mindennapi gyakorlat igazolja.

A nyílt sérülések lokális kórélettani és kórszövetteni történéseit a kialakult sérülés és az ellátás közti időben csupán nagy általánosságban ismerjük, és az idevonatkozó elméleti felkészültségünk nem biztosítja azt az alapot, mely a mindennapos baleseti gyakorlatban, egy adott konkrét esetben, a szükséges ténykedés precizitását és korrektségét meg tudja határozni. A lokális — az életet pillanatnyilag nem veszélyeztető — nyílt sérülések ellátásában a mindennapi gyakorlathoz szükséges elméleti ismereteink sem olyan megalapozottak, mint a baleseti ellátás számos egyéb területén.

A roncsolás pillanatában megkezdődött lokális kóros szövettani történések a sebet körülvevő ún. másodlagos elhalás zónájában zajlanak le, és ezek a másodlagos kórszövettani elváltozások fogják determinálni a prognosztikai kiemenetelt. A sérüléskor károsodott szövet nem kellő vizsgálata számos szövődeménynek, a gyógyulás elhúzódásának, és maradandó károsodásnak veti meg az alapját.

A különböző sérülési mechanizmusok által létrejött sebek ellátásának terén nem járunk sokkal előbbre, mint a második világháború elején (*Arneri*).

Munkánkban a sebek általunk kiemelt patofiziológiai folyamatainak elemzését és az elméleti megfontolásokkal összefüggő klinikai gyakorlatot nem különválasztva tárgyaljuk, hiszen azt a mindennapi munka során is az aktuális elméleti megfontolások alapján végezzük.

I. rész

1. A sebellátás rövid története

A sérülések ellátásának kérdése egyidős az emberiséggel.

Adatokkal rendelkezünk arra vonatkozóan, hogy már az ősember is ellátta sajátos életmódja során elszenvedett — főleg vadászati — sérüléseit.

Az orvosi műveltség kialakulása mind Ázsiában, mind Európában időszámításunk előtt 4000-re tehető, és az orvosi ténykedések elsősorban a sérülések ellátására irányultak.

Az indusok — mint ez *Susruta* irataiból kiderül — fejlett műtéti technikával rendelkeztek, a sebeket lenfonállal és nyílhúrral varrták. Műtéti metszésvezetésük és a metszések iránya csaknem azonos a maiakkal. A sérülésekből eredő vérzéseket tamponnal, nyomással és forró olajjal csillapították. Az indusok dolgozták ki és alkalmazták először a plasztikai műtéti technikát, és a bőrhányok fedését két ülésben végezték el.

Mind az indiaiak, mind a Kos-i iskola hívei — ide tartozott *Hippokratész* — a sebek tisztántartására, az operáló orvos kezeinek, ruháinak és a műtőnek a tisztaságára hívták fel a figyelmet.

Az érleltetés ismerete az alexandriaiaktól származik, első alkalmazójának nevét nem ismerjük.

Galenos, az elsősegéllyel kapcsolatos dolgokkal foglalkozott és a kötözés alapvető technikájának ismertetésével, a mai kötéseknél, a viaszos-gyantás anyagoknak a használatával pedig a mai ragtapaszoknak az alapját dolgozta ki.

A kínaiaktól származnak a sérülésekhez társuló vérzések csillapításának különböző módszerei.

A XV. században Franciaországban *Henri de Mondevillie* a sérülések mérgeződését és gennyedését tisztasággal igyekezett elkerülni. Tőle származik az erek megcsavarásának módszere.

Az angol sebészek közül megemlítjük *John of Arderne*-t, aki hadisebész volt, és a tisztaságra ugyanolyan súlyt helyezett, mint francia kollégája.

Heinrich von Pfolspeund először írt „Bündth-Ertzney” című művében a lőfegyverek által okozott sérülésekről, az így keletkezett sebek kezeléséről, valamint a golyó eltávolításának módjairól. A sebek varratait 7 nap után távolította el. Híresek voltak plasztikai műtétei.

Brunschwig 1479-ben megjelent könyve, a „Buch der Wundartzney”, a lőfegyverek által okozott sérülések jellegzetességeit tárgyalta. Ő ezeket a sebeket mérgezeteknek tekintette.

A középkor sebészetét elsősorban a sérülések ellátására való törekvés jellemezte, ezt a tisztaság hangsúlyozásával, bizonyos műtéti fogások alkalmazásával és plasztikai eljárások bevezetésével igyekeztek elérni.

Hazánkban 1742-ben jelent meg *Miskolczy* nevű sebész „Manuale chirurgicum” című könyve. Ebben a sebek ellátásáról írt részletesen. Műtétei során hajlított tűt és selymet használt. Felhívta a figyelmet a kötés rendszeres ellenőrzésének szükségességére, valamint a szoros kötés veszélyeire. Kidolgozta az alsóvégtag vértelenítésének módszerét.

Réczey 1837-ben sebészeti műtéttant adott ki.

Az első hadisebészeti munka Magyarországon 1849-ben jelent meg, *Lumnitzer Sándor* tollából.

Semmelweis Ignác az asepsis kidolgozásával — 1856 — nagyban hozzájárult a sérülések ellátását követő műtéti eredmények javulásához.

1866-ban *Verebély László* cikket írt az Orvosi Hetilapban, 410 sérültet elemzett, a szállítás és rögzítés fontosságát hangsúlyozta.

Ugyancsak 1866-ban az Orvosi Hetilapban a sérülések műtéti ellátása során nyert tapasztalatairól számolt be *Balassa*. Leírta, hogy a végtagok rögzítésére, azok sérülése esetén, akkor is szükség van, ha a csontok nem törtek. Beszámolt arról, hogy Párizsban *Roux* osztályán 2—3 héten keresztül megfelelő készülékbe helyezett 15 °C-os vízzel — csöpögtetéssel — kezelték kézsérüléseket. Az eljárás a széptikus szövődmények csökkenéséhez vezetett. *Balassa* a sérülések plasztikai megoldását illetően úttörő munkát végzett.

Batizfaly „A Gyógyászat” című folyóirat 1871-es évfolyamában „Tábori sebészet” címmel tanulmányorozatot indított.

Gellért, Matolay és Milkó a kézsérülésekkel, *Manninger* — 1918 — az ízület lövéseinek sérüléseivel foglalkozott.

2. A sebellátás jelenlegi helyzete

Hazánkban 1929-ben *Hedri* tette általánossá a sérült sebszélek kimetszését, amit addig csak elszórtan végeztek. 1940-ben vezette be a sérülések eredetű bőrhiányok primer fedésének plasztikai módszerét. Ilyen irányú munkásságát tanítványai, *Érczy, Koós, Kovács és Zoltán* fejlesztették tovább.

Az 1953-as év jelentős állomása volt a magyar baleseti sebészet fejlődésének. *Rubányi* szervezésével önálló baleseti sebészeti osztályokat hoztak létre, és ezzel országosan megkezdődött a szervezett baleseti ellátás.

Figyelemre méltó országunkban az a kiépített baleseti hálózat, amelyről *Böhler* is úgy nyilatkozott, hogy hasonló jól szervezett baleseti hálózatot a világon alig lehet találni. *Szántó* személye, orvosi környezete, nemzetközi elismerést szerzett a hazai baleseti sebészeti ellátásnak. Megteremtette személyi, szervezési és technikai feltételeit egy új orvosi területnek — a traumatológiának.

A baleseti sebészetnek, mint önálló sebészeti ágnak megjelenése Európa-szerte megfigyelhető: a Szovjetunióban *Judin*, Csehszlovákiában *Novák*, Ausztriában *Böhler* és tanítványai, Nyugat-Németországban *Bürkle de la Camp*, Svájcban *Müller, Allgöwer, Willenegger* neve jelzi a traumatológia egy-egy jelentősebb fejezetét.

II. rész

A sebgyógyulás vizsgálatának időszerűsége

1928-ban *Verebély* a sebgyógyulásról tartott referátumában megjegyzi: „A sebgyógyulás kórélettanában megakadt a fejlődés” (17). Természetesen a tudomány fejlődése azóta a sebgyógyulással kapcsolatosan is sok kérdést tisztázott. Többek között a Menkin-faktorok, a gyulladási faktor és a különböző kinineknek a pathológiai szerepe (107) vált ismertté. A kérdés azóta is a baleseti sebészet tudományos érdeklődésének középpontjában áll, és az Országos Traumatológiai Intézet is kiemelten tudományos programja

közé sorolta. Szántó és munkatársai (95, 96) több alkalommal, kongresszusokon, vándorgyűléseken és közleményekben foglalkoztak a sebgyógyulás kérdésével (112, 113).

1952-ben az Elsődleges Sebllátási Ankét, majd 1968-ban a Magyar Traumatológus Társaság tudományos ülése tűzte napirendjére a primer sebllátás kérdését (108).

Míg *Allgöwer, Müller, Willenegger* (75) 1969-ben megjelent „Manual der Osteosynthese AO-Technik” című művükben a törött csontok ellátása terén teljes egységet képviselnek, addig ez a lágyrész-sérülések ellátásánál már nem állítható.

A sebgyógyulás történéseinek pontos ismeretétől még távol vagyunk, ezt az a tény is bizonyítja, hogy a kérdés irodalma szinte áttekinthetetlen. *N. N. Petrov* „A sebek gyógyítása” című művében az irodalmat 370 oldalon sorolja fel (98, 103).

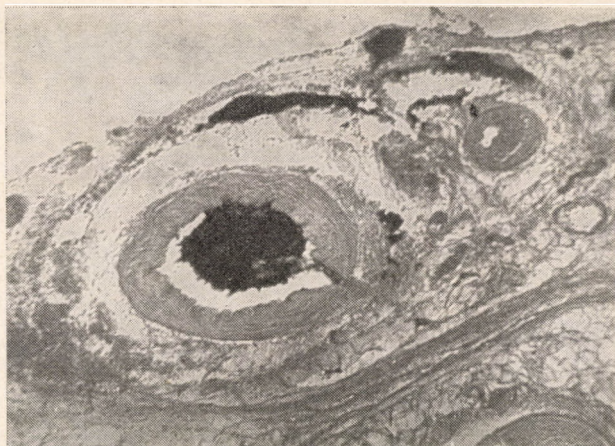
2. Érelváltozások a sérülés területén

A sebesült ember életét, munkaképességét, egyéni és társadalmi helyzetét sérülésének első ellátása döntően meghatározza (14, 15, 34, 35, 91, 104).

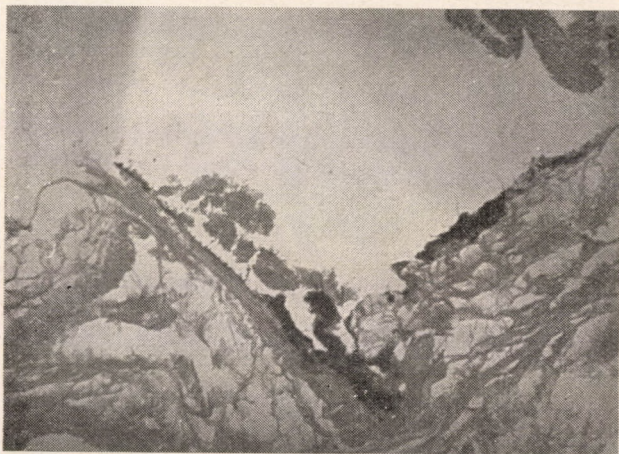
Az ide vonatkozó hazai és külföldi irodalom áttekintése alapján megállapítható, hogy a sebzést követően kialakuló, és az azt követően másodlagos elhalás zónájában bonyolult kórszövettani láncreakció zajlik le (11, 21, 23, 36, 48, 107). A rendelkezésre álló kóros szövettani adatok szerint a sebeket körülölelő másodlagos elhalás területén kialakult elváltozások elsősorban az artériás, vénás keringés és neurohumorális rendszer normális élettani folyamatainak megbomlásán, kóros reakciókon, reverzibilis és irreverzibilis károsodásokon alapulnak. Ezekre a tényekre irodalmi adatok utalnak és hívják fel a figyelmet (32). Itt a szövetek egészét alkotó egyes szövetegységekben végbemenő elváltozások összessége vezet a később kialakuló makromorfológiai képhez és ez az a sebtérület, mely többletként a sérülésre ráakódik, mellyel, mint teljesen életképes szövettel, a sebllátás és a sebgyógyulás folyamán már nem számolhatunk.

A sérülést követően kialakuló másodlagos elhalás zónája az a szövetmorfológiai egység, amely a sebet — függetlenül annak keletkezési mechanizmusától — kisebb-nagyobb mértékben körülöleli és jellemzi a sérülés pillanatában károsított és irreverzibilitást mutató szövettel szemben, hogy a szövetek egyes mikrolemeinek károsodása csak olyan fokú, mely a szöveti funkciót meghatározott ideig még lehetővé teszi (1. ábra). Ezen a területen az aktuális funkciót pillanatnyilag lényegében zavaró elváltozás nem jön létre, de itt a sérülés indirekt hatására olyan kóros történéssorozat indul meg, amely mikromorfológiai elváltozásokat eredményez, és ezek összefüggésükben a későbbiekben számos tényező hatására, további defitív szövetkárosodásokhoz vezetnek.

A másodlagos elhalás zónájának kialakulási módja, kialakulási ideje és nagysága, valamint az, hogy ebből a területről mekkora nagyságot tudunk az ép szövet javára megnyerni, a keringés függvénye, és az idő függvényében, a sérülés jellegétől függően a másodlagos elhalás zónájának nagyságát, a reverzibilis és irreverzibilis szövetek arányát ez határozza meg.

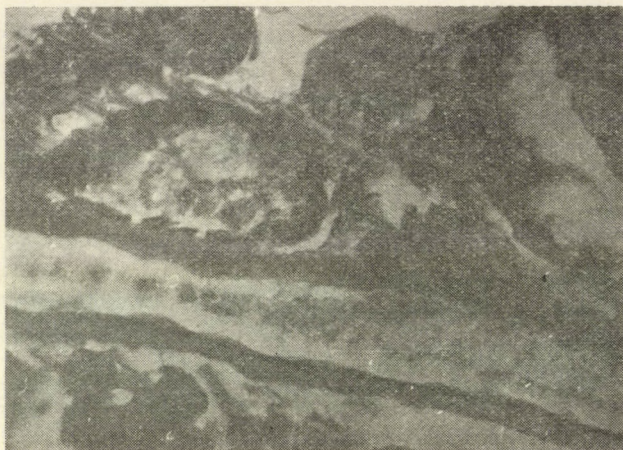


1/a. ábra. A szövettani ábrán a sérülés pillanatában mechanikusan károsodott elsődleges elhalás zónája látható az irreversibilis szöveti károsodással, a sejtek összetöredeztségével

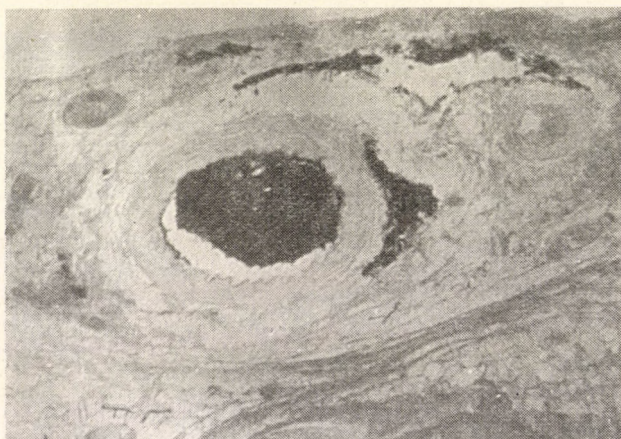


1/b. ábra. A sebszélre merőlegesen készített szövettani metszet ábráján az elsődlegesen károsodott törmelékes szövet alatt helyezkedik el a másodlagos elhalás területe. Itt látható egy körülírtan károsodott érkeresztmetszet. Az érkárosodás foka itt a keringést pillanatnyilag még lehetővé teszi. Az ér keresztmetszetén túl a szövetekben szálagos felrostozottság, elszórtan bevérzés figyelhető meg

A kérdéses terület artériás rendszerében a sérülést követően — idegrendszeri hatásra — különböző mértékű tónusfokozódás jön létre és morfológiai jellemzője, hogy az ér normális kanyarulatosságát elveszíti, egyenes lefutású lesz, lumenének átmérője az ép érhez viszonyítva megkeskenyedik. Az artéria keresztmetszeti képét nézve a spasmus ugyancsak látható, az ér média-rétege pedig azért, hogy az egyes simaizom-sejtek megvastagodnak és megrövidülnek, szélesebbé válik (2. ábra). A tónusfokozódás



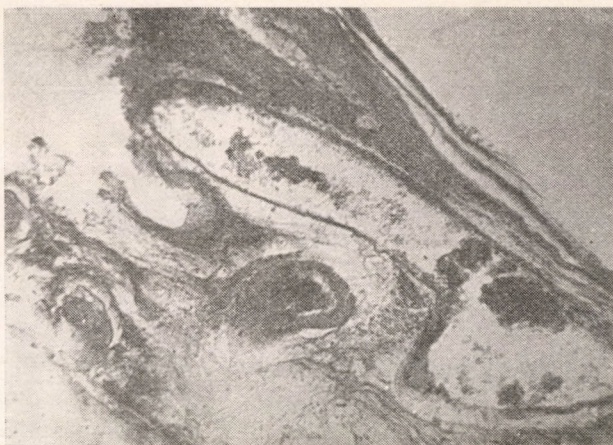
2/a. ábra. A szövettani ábra egy érszakasz hosszanti metszetét mutatja a másodlagos elhalás területén. Ez az érészlet normál kanyarulatos szerkezetét elveszítette, csaknem egyenes lefutású



2/b. ábra. Egy arteria keresztmetszeti képe a másodlagos elhalás területén. Az arteria media rétege jelentősen megvastagodott, spazmusban van. Ennek morfológiai alapja az egyes simaizom elemek átmérőjének növekedése és megrövidülése. Ezt az elváltozást az intima felszínének hullámossá válása kíséri

extrém jeleként az látható, hogy a szembenfekvő intima-felszínek egymással összeérnek, és a média spasztikus izomzata ezeket oly szorosan préseli egymáshoz, hogy lumenük gyakorlatilag megszűnik. Így erre az artériára, mint a vér továbbítására szolgáló csőre, nem számíthatunk (3. ábra).

Az ér lumenének leírt átalakulása fokozatosan alakul ki, normál keresztmetszetének elvesztésével, és ez az alakváltozás előfeltételét teremti meg a további szövetkárosodásoknak. Az említettek a normál áramlási viszonyok megváltozását vonják maguk után, amely a keringő vörsejtek összecsapódásához és a megváltozott ér lumen eltömeszelődéséhez vezet ez

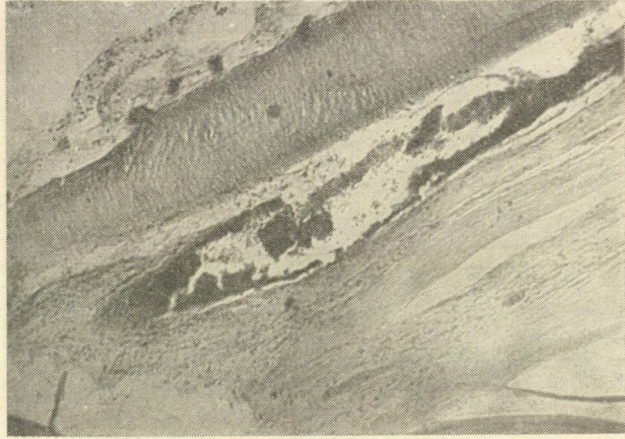


3. ábra. A másodlagos elhalás zónájában elhelyezkedő ér keresztmetszeti képén megfigyelhető, hogy annak lumene közepén csaknem teljesen beszűkül, és itt az alakos elemek konglomerátumot képezve összecsapódnak

a továbbiakban ugyancsak keringési akadályt képez (4. ábra). Ha az artériák dinamikus történéseit tovább vizsgáljuk, akkor azt látjuk, hogy az idő előrehaladtával a leírt spasmust nagyfokú dilatáció fogja felváltani, ennek a hasznos lumen szempontjából már nincs szerepe, mert az időközben létrejött véresejt-összecsapódás a további keringést már eleve lehetlenné teszi. Ezt a dilatációt adott ér vonatkozásában premortális elváltozásnak tekintjük. A dilatáció ebben az érszakaszban azért következik be, mert a megelőző spasmus időszakában az érfalban levő idegelemek működésüket



4/a. ábra. A patológiai folyamatok következtében a másodlagos elhalás területén a normál áramlási viszonyok megváltoznak és a keringő alakos elemek az ér lumenében összecsapódnak. Ez eltömeszelődéshez, keringési akadályhoz vezet. Az alakos elemek részben az ér belhártyájához tapadnak kisebb rögök formájában



4/b. ábra. Az arteriák további dinamikus történéseit figyelve a másodlagos elhalás területén az látható, hogy a spazmust dilatáció váltja fel, az ér fele jelentősen megvékonyodik, tönkremegy. Az alakos elemek összecsapódása tovább folytatódik és ezek a konglomerátumok az ér körül is megjelennek.

felfüggesztik, mivel sokkal érzékenyebbek a hipoxiára, mint maga az érfal.

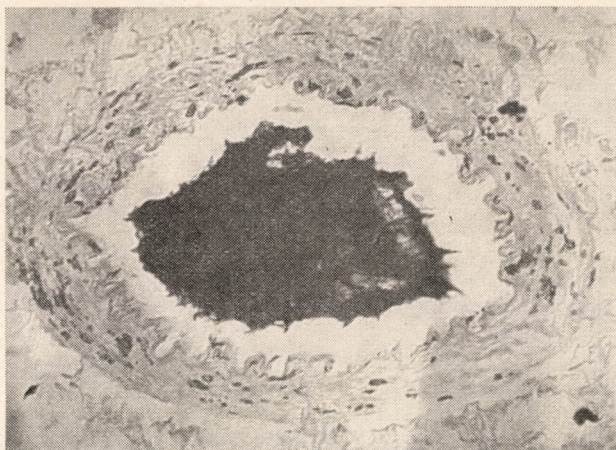
Ami a sérülést követően a másodlagos elhalás zónájában az adott artéria szövettani károsodását illeti, azt figyelhetjük meg, hogy az artéria falában plazmasejtes beszűrődés, vakuola-képződés, az érfalból kilépő sejtek exsudáció, és az intimának különböző fokú szálagos felrostozottsága jelentkezik.

Az érfal károsodásának súlyossági foka szerint plazma távozik az érrendszerből a szövetek közé. Ez a későbbiekben fibrin formájában szervül és savó marad vissza. A kicsapódott fibrin képezi alapját a későbbi kötőszöveti proliferációnak. Erről már mint mikro-hegről beszélhetünk. Ez nem más, mint egy károsodott ér produktuma. Az így újonnan képződött kötőszövet a még ép, működő eret nyomva, további keringési zavart hoz létre, melynek eredménye az lesz, hogy újabb érszakasz esik ki a keringésből (86).

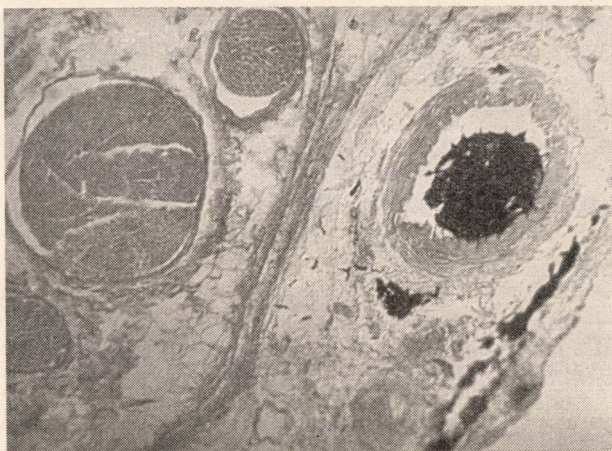
A leírtak nem egyszerre, hanem fokozatosan alakulnak ki a másodlagos elhalás területén, egyik döntő bizonyítékát képezve a szöveti károsodásnak, a reverzibilitásból az irreverzibilitásba történő fokozatos átmenetnek, és az időben végzendő sebellátás szükségességének.

Az artériák leírt elváltozásán kívül megfigyelhető az is, hogy az életképességet döntően nem befolyásoló, progressziót nem mutató kisebb-nagyobb spasztikus artériák is láthatók, és ez az elváltozás az idő függvényében végállapotot mutat. Itt a keringés többé-kevésbé megtartott, de a spasmus fokától függően bizonyos fokú keringési akadályozottság fennáll, ami a műtéti eredmény szempontjából nem közömbös, és bizonyos késői szövetkárosodás megjelenését teszi lehetővé (5. ábra).

A másodlagos elhalás zónája vénás elvezetésének kérdésével kapcsolatban megfigyelhető, hogy a keresztmetszeti képen a gyűjtőerekben a szöveti



5/a. ábra. Kifejezett spasmust mutató érkeresztmetszet a másodlagos elhalás területén. Az arteria vérrel van kitöltve, de a rög formájában nem tapad az intimához. Ez a keringés megtartottsága mellett szól



5/b. ábra. A másodlagos elhalás területén kialakult tartós arteria-spasmus részleges keringési akadályozottsághoz vezethet álttal, hogy a keringő alakos elemek részleges kicsapódásának az intima igen hullámos felszíne kedvez

szétesésből származó tromboplastin hatására az alakos elemek összecsapódása, konglomerátum képződése észlelhető, mely mikrotrombusok kialakulásához vezet. Ezek a vénás elváltozások annál kifejezettebbek, minél közelebb járunk a primer sérülés területéhez, és az idő előrehaladtával erősen progrediáló mértékben terjednek a még ép struktúrájú szövetek felé.

A sebek körül kialakult patofiziológiai történések tárgyalásakor nem lehet eléggé hangsúlyozni a vénás elvezetésnek a kérdését. A vénás rendszer az artériás rendszernél sérülékenyebb, mindenfajta betegségre való hajlama nagyobb, és ezeket a tényezőket a lokális vénás keringési rendszer tárgyalásakor nem hagyhatjuk figyelmen kívül. Ennek gyakorlati

jeleit a mindennapos sebllátás során is észleljük, hiszen sokszor látjuk, hogy maga a sérülés meggyógyul, mégis a vénás károsodás legkülön'özőbb zavarai maradnak vissza, és ezek az elváltozások sokkal gyakrabban fordulnak elő, mint az artériás keringés funkció-csökkenéséből származók.

Ami a másodlagos elhalás zónájában leírt érelváltozások területi megoszlását illeti, azt láthatjuk, hogy mind a sebalapon, mind a seb körül kezdetben az térképszerűen helyezkedik el. Ezeknek az elszórt területeknek nagyságát és területi megoszlását döntően az aktuális sérülés határozza meg. Az idő előrehaladtával ezeknek az elszórt területeknek a nagysága növekszik, és ha a sebllátásra idejében nem kerül sor, akkor ezek összeolvadnak, és összefüggően fogják a priméren károsodott szövetrészt körülölelni.

A fent említett artériás és vénás történés-sorozat végső kimenetele ennek a sebet körülölelő másodlagos elhalás zónájának a kialakulása. Ez a sebet körülvéve a későbbiekben az idő előrehaladtával egyre nagyobb kiterjedésű és egyre súlyosabb gócot fog jelenteni, pathogenetikus tényezővé válik, a sebllátást műtétechnikailag nehezebbé teszi, és a jó végeredmény kilátásait egyre inkább rontja.

Kétségtelen, hogy az említett érelváltozásokat és az ér további életképességének kérdését számos tényező: életkor, betegség, egyéb előrement generalizált elváltozások befolyásolják, de tekintettel arra, hogy a tárgyalt sérüléstípus elsősorban egyébként egészséges, fiatal korosztály betegsége, vizsgálataink során egészséges sérülés előtti viszonyokat tételeztünk fel. Ennek ismeretében leszögezzük azt, hogy a leírt szövettani elváltozásokat a szervezet aktuális állapota, reakciókészsége, az esetleg meglévő diffúz érrendszeri károsodás befolyásolja.

A leírt artériás és vénás történések soha nem egy végállapotot tükröznek, hanem egy bizonyos állapot pillanatnyi helyzetét, mely önmagára hagyva csak progrediálni tud, és még további káros eredményhez vezet.

Az érrendszer kóros szövettani történéseit az idő függvényében vizsgálva azt állapíthatjuk meg, hogy a másodlagos elhalás zónájának kórfolyamatai az idő előrehaladtával olyan kiterjedést mutatnak, hogy végeredményképpen akkora terület esik ki a keringésből, mely összességében többszörösen meghaladja az eredeti — primer — sérülés által tönkrement szövet nagyságát.

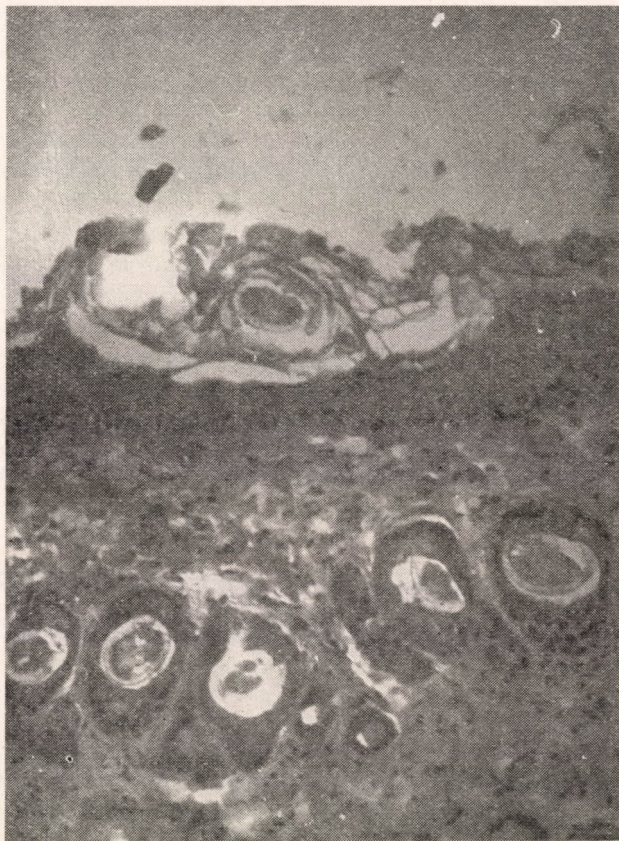
3. A bőrsérülést körülvevő másodlagos elhalás zónájának történései

A fent leírt kórszövettani történések általánosak és minden sérült szövetet körülölelő másodlagos elhalás zónájának keringési rendszerére jellemzőek.

Tekintettel arra, hogy minden egyes sérülés bőrsebbel kezdődik, és így a bőr károsodása a leggyakoribb, szükségesnek tartjuk a másodlagos elváltozás történéseit a bőr vonatkozásában külön röviden összefoglalni. Indokolja ezt a bőr sajátos szöveti szerkezete is, mely elsősorban relatíve gyengébb vérellátásában mutatkozik, főleg annak felszínes rétegében (1, 2, 24, 115, 116).

A bőrsérülés másodlagos elhalási zónájában a felületes rétegnek — az epidermisnek — bizonyos degeneratív elváltozásait figyelhetjük meg.

A másodlagos elhalás zónáját magára hagyva, a degeneratív elváltozások olyan fokot érnek el, hogy az eredendően csökkent keringésű epidermis teljesen tönkremegy. Ahogy a másodlagos elhalás történései időben előrehaladnak, a bőrnek mélyebb, stabilabb keringési területei is károsodnak. A stratum germinativum köbsejtjei szabályos szövettani szerkezetüket elveszítik, a sejtek plazmája zavarossá válik, a sejthártya berepedezik és tönkremegy. A sejtmag a sejt széléhez vándorol. A sejtközi térben vizenyő jelenik meg, és ez olyan nyomást gyakorol a még életképes sejtekre, hogy azokat összenyomja és elpusztítja (6. ábra).



6/a. ábra. Az ábra a sejtek szöveti szerkezetének megváltozását mutatja. A sejtmag a sejt széléhez vándorol. A sejtközi állomány fellazult és az itt létrejött résekben szövetközi vizenyő szaporodik fel

Természetesen a bőr sejtjeinek ezen elváltozásait a már leírt ér-
elváltozások is kísérik.

A sérülést követően a másodlagos elhalás zónájában az alábbi kóros
jelenségek zajlanak le:

A másodlagos elhalás zónájának dinamikus szövetkárosodása a sérülést
követően, az artériás és vénás rendszer normál keringésének megbomlá-

sán alapszik és a megindult patofiziológiai történések eredményeképpen további szövetkárosodások jönnek létre.

Az idő előrehaladtával egyre súlyosbodó keringési zavar több tényező együttes jelenlétére vezethető vissza, melyek végeredményükben a másodlagos elhalás zónájának fokozatos növekedéséhez vezetnek. Elsősorban az érszűkület, a lumenváltozás, a vér alakos elemeinek az áramlási viszonyok változása miatt történő összecsapódásában és pangásban nyilvánulnak meg. Az artéria késői tágulásának a továbbiakban a keringés szempontjából nincs szerepe. A vénás zavar kiterjedését, annak sajátos szerkezete és nagyobb betegség hajlama determinálja.

A másodlagos elhalás kezdetben mindig foltos jelleggel alakul ki, és ezt a foltos jellegét a primer sérülés nagysága, és a sérülés mechanizmusa alapvetően befolyásolja. Az idő előrehaladtával a foltos jelleg egyre inkább megszűnik, mindinkább a másodlagos elhalás zónájának diffúz jellege dominál, és ha ennek a folyamatnak a történéseit magára hagyjuk, a másodlagos elhalás zónájának területi nagysága többszörösét teheti ki a primer károsodás nagyságának. Ezen folyamat kialakulásában az idő elteltének döntő szerepe van.

A másodlagos elhalás területén az érelváltozásokon túl a szövet sejtszintjén is kóros elváltozások jönnek létre, melyek az érkárosodással együtt, azokkal kölcsönhatásban alakulnak ki.

A létrejött mikromorfológiai elváltozások végeredményben olyan helyzetet eredményeznek, mely sebgyógyulás esetén is késői, másodlagos károsodásokat okozhat, és ha a másodlagos elhalás zónája teljes egészében eltávolításra nem kerül, akkor a még pillanatnyilag funkcionáló szöveteknek olyan maradandó károsodásai alakulnak ki, melyek a tökéletes restitúciót nem teszik lehetővé.

4. A tárgyalt kórtani folyamatok és a klinikai gyakorlat összefüggése

A sebllátás mindennapi gyakorlatában számtalan esetben látjuk, hogy az ellátott végtag lágyrészsérülések a klasszikus fogalmazás értelmében elsődleges meggyógyulnak, a sebvonal gyulladással reagál, de bezáródik, a pörkök lelekednek. Ugyanakkor a műtéti terület és annak környéke sokáig elhúzódó, esetleg véglegesen megmaradó elváltozást mutat. Ezen jelenségek morfológiai megnyilvánulása a szövetek tömörségében, induráltságában, a bőr kékes-livid elszíneződésében, hűvösebb, esetleg nyirkosabb tapintatában mutatkoznak. Ez a terület minden apró mechanikus ingerre, akár a ruha viselésére is, igen érzékeny. A beteg anatómiai értelemben meggyógyult, de funkcionális és kozmetikai panaszok maradnak vissza. A különböző postoperatív ismert terápiás eljárásokkal szemben ezek az elváltozások dacolnak, és sokáig fennmaradnak.

Felvetődött, és megoldásra váró kérdés, hogy ezen jelenségek létrejöttében nem játszanak-e szerepet azok az érreakciók, melyek a nem teljesen kiirtott másodlagos elhalás zónájában zajlanak le, annak eredményeképpen, hogy a bennmaradt másodlagos elhalás zónája teljes egészében nem került eltávolításra. Ennek a területnek szöveti keringése nem érintetlen, és bár a seb anatómiai gyógyulásához szükséges regenerációs lehetőségek biztosí-

tottak, de az a szövet teljesértékű funkcionális használhatóságához már kevésnek bizonyul és ez képezi alapját a további maradandó funkcionális károsodásnak.

5. A sebek kórtani történései vizsgálatának további lehetőségei

Jelenleg tanúi vagyunk az elektronmikroszkópos kutatás és a hisztokémiai vizsgálatok gyors elterjedésének, megjelenésük az ultrastruktúra további finomabb megismerését teszi lehetővé. Egyre több közlemény foglalkozik ezzel a modern morfológiai vizsgáló eljárással, és tanulmányokat olvashatunk az ily módon megfigyelt sejttanyagcsere folyamatokról, a sejtek enzimaktivitásának történéseiről, a hemoglobinszintézis módjairól, és a krónikus gyulladós folyamatoknak prekancerózus állapotokba való átmenetének citológiai történéseiről.

Az elektronmikroszkópos kutatás a kapilláris keringés tulajdonságának, az endotél elektron negatívítását tartja. Ez az ép kapilláris endotél adottsága és ez az elektron negatívítás a vér sejtjes elemeinek az érfalon való megtapadását gátolja. Mikrosérülés esetén ez az elektron-negatívítás csökken, mely intravazálisan elhelyezkedő alakos elemek letapadását eredményezi a fellépő relatív elektron-pozitivitás miatt. Ugyancsak ez a relatív elektron-pozitivitás teremti meg lehetőségét a mikrosérülés helyén a lokális baktériumletapadásnak, és ez képezi lokalizációs alapját a fertőzőes gócok megjelenésének, a kapillárisok mikrosérüléseinél (24, 61, 81, 84).

Az említett kutatások már jelzik a jövő útját és biztosra vehető, hogy a sebgyógyulás és sebfertőzés ma még nem ismert történéseinek vizsgálatában sok új eredményt fognak hozni.

Dr. P. *Fraknoi*, Dr. Z. *Záborszky*, Oberstltn. des Med. Dienstes:

PATHOLOGISCHE ASPEKTE DER WUNDHEILUNG

(I. Mitt.)

REASEC

tabletta és oldat

1 tabletta, illetve 25 csepp (1 ml) oldat 2,5 mg diphenoxylat. hydrochloric-ot és 0,025 mg atropin. sulf.-ot tartalmaz.

JAVALLATOK:

Acut vagy chronicus diarrhoeák legkülönbözőbb esetei (allergiás, fertőzéses, gyógyszerek által okozott, ideg eredetű, paraziták által kiváltott, utazás okozta, szervi laesiók által bekövetkezett incontinentia miatti, felszívódási zavarok miatt fellépő, a bélfóra egyensúlybomlása miatt beálló, gyomor és bélresectio után bekövetkező stb. eredetű diarrhoeák).

ADAGOLÁS:

A beteg korától és az eset súlyosságától függ.

ELLENJAVALLATOK:

Subobstructio.

MELLÉKHATÁSOK:

Nagy adagok esetében kivételesen előfordulhat émelygés, szédülés, aluszékonyosság, nyugtalanság, bőrvizketés, puffadás.

GYÁRTJA:

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

GORDOX

injekció

100 000 E

1 ampulla (10 ml) 100 000 E kallikrein-inaktivator-t tartalmaz.

A készítmény a kórosan aktiválódott trypsin, fibrinolyzin, plasmin, chymotrypsin és kallikreint inaktiválja, a pancreas kóros enzyimműködését felfüggeszti.

JAVALLATOK:

Súlyos shockos állapotok.

Pancreatitis, a pancreas post- és praeoperatív medicációja.

Postoperatív vérzések, hyperfibrinolyticus vérzések, tüdőembóliák, sebgyógyulási zavarok prophylaxisa.

A készítménynek ellenjavallata eddigi ismereteink szerint nincs.

CSOMAGOLÁS:

25×10 ml-es ampulla.

GYÁRTJA:

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

KISÉRLETES KÖZLEMÉNYEK

Magyar Néphadsereg Egészségügyi Szolgálatja és az Országos „Frédéric Joliot-Curie” Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet (Mb. igazgató: Dr. Predmerszky Tibor, az orv. tudományok kandidátusa) közleménye

Dr. Borhegyi László orvos ezredes, egyetemi tanár, az orvostudományok kandidátusa,

Dr. Benkő György gyógyszerész őrnagy:

Antibiotikumok és sugárvédő vegyület kombinációinak vizsgálata besugárzott állatok túlélésére

Warren, 1923-ban, a röntgensugárzás intoxikációjáról írva, említést tett a sugár-károsodást szenvedett nyálkahártya útján bekövetkezett septicaemiáról (1.), azonban az akut sugárbetegség fertőzőeses syndromájának bővebb vizsgálata ennél rövidebb időre, mintegy 25 évre tekint vissza. Ennek magyarázata részben az antibiotikumok megismerésében és alkalmazásában rejlik. Ismeretes, hogy az akut sugárbetegség kritikus periódusában két syndroma dönti el a szervezet sorsát: a vérékenység (haemorrhagiás diathesis) és a fertőzésekre való nagyfokú hajlam (fertőzőeses syndroma) (32). Az akut sugárbetegségre jellemző a szervezet ellenállóképességének általános csökkenése, melyben elkerülhetetlenül fellépnek az infektív, elsősorban autoinfektív folyamatok. Az akut besugárzást szenvedett szervezet susceptibilitásának fokozódása az autoinfektív folyamatokkal szemben az antimikrobás és antitoxikus funkció gyengülésével függ össze (2, 3).

Állatkísérletekben igazolható volt a besugárzott szervezet fogékonysága a legkülönbözőbb mikroorganizmusokkal szemben, mint pl. az influenza vírus, poliomyelitis vírus, Rickettsia mooseri, M. tuberculosis, Salmonella enteritidis, Candida albicans stb. (4) Immunizált és nem immunizált egerek *S. typhimurium* iránti fogékonysága kimutatható volt szubletális röntgensugár-dózis (300 R, 500 R) hatására (5). *Schechmeister* és *Adler* (6) hasonlóképpen alacsony (200 R, 350 R) röntgensugár-dózisok hatására a *Corynebacterium pseudotuberculosis murium* iránti fogékonyságot igazolta intraperitoneális, orális, ill. intranazális úton történő fertőzéssel (7). A sugárzás fajtája is befolyásolhatja az autoinfekciót okozó mikroorganizmusok elszaporodásának mértékét egy-egy speciesen belül. *Vogel* és munkatársai (8) szerint a kevert neutron-gamma-besugárzás, ill. gamma-besugárzás hatásának kített egerek véréből és lépéből kitenyésztett baktériumkultúrák megoszlása jellemző volt az adott sugárfajtára. Míg az *E. coli* a neutron-gamma-besugárzott egereknél 55%-ban volt kimutatható, addig a gamma-besugárzott csoportnál csak 18%-ban. *Proteus*-fertőzés aránya gyakoribb volt a neutron-gamma-sugarat kapott állatoknál (20%), mint a gamma-besugárzottak-

nál (4⁰/₀), viszont a Streptococcusok 71⁰/₀-ban voltak kimutathatók az utóbbiaknál, míg az előbbi csoportnál a fertőzés aránya lényegesen kisebb volt (11⁰/₀). A passzív immunizálás (9), a fagocitózis (10) csökkenése stb. is több esetben (11) igazolható volt.

A sugárbetegség fertőzőes syndromájának pontosabb megismerése lehetővé tette a korszerű antibiotikum-terápia alkalmazását, amelyről már a sugárbiológia olyan klasszikusnak számító kézikönyvei is áttekintést nyújtanak, mint *Bacq* és *Alexander* (12), ill. *Ellinger* (13) művei. Az antibiotikumok vizsgálatát ez időben, kevés kivételtől eltekintve, főként az a kritérium szabta meg, hogy rendelkeznek-e önmagukban sugárvédő hatással, ill. milyen mértékben befolyásolja az autoinfekció kialakulását bizonyos antibiotikumok adása. Az antibiotikumoknak a besugárzott állatokon történő vizsgálata még korántsem tekinthető lezártnak, mint azt pl. *Adamson* és munkatársainak (14) vizsgálatai is bizonyítják.

Az említett kísérletek és eredmények lehetőséget teremtettek az autoinfekciós folyamat antibiotikum terápiájának megválasztására. Ugyanakkor a sugárvédő vegyületekkel végzett kísérletek egy részében, mintegy adjuvánsként is alkalmazásra kerültek (15), hogy megakadályozzák a legkülönbözőbb fertőzéseket. A sugárvédő vegyületekkel folytatott hazai kísérletek (16, 17) éppen a sugárvédő hatás és mechanizmus tisztázása érdekében elvetették az antibiotikumok, mint (pl. az állatok ivóvizéhez adott) adjuvánsok alkalmazását. A kérdés azonban egy ponton aktuális maradt: a sugárvédő vegyületek és a velük együtt alkalmazott antibiotikumok mennyiben képesek befolyásolni az akut sugárbetegséget, a túlélést, ill. melyik sugárvédő vegyület + antibiotikum — kombináció mutatkozik ebben a vonatkozásban a legalkalmasabbnak. A kérdés realitását az adja, hogy a humán terápiaiban sem lehet a sugárbetegség megelőzésében és kezelésében szétválasztani a két farmakológiai csoportot, a kettő adása, olykor a szervezetben való egyidejű jelenléte, szorosan összefügg.

Kísérleti feltételek

Kísérleteinkben sugárvédő vegyületként AET-t alkalmaztunk, melynek adása a besugárzás előtt ip. történt. Az antibiotikumok közül pirrolidinometil-oxitetraciklint (*Tetran*^R, *Chinoïn*), penicillint, cephaloridint (*Ceporin*^R, *Glaxo Laboratories Ltd.*), *Gentamicin* (*Garamycin*^R, *Schering Co.*) vizsgáltuk meg, ill. esetenként antibiotikum + kortikoszteroid (*Depersolon*^R, *Kőbányai Gy.*) vagy AET + kortikoszteroid-kombinációt alkalmaztunk. Kísérleteink kisebb részében a korai sugárreakció tüneteinek kupírozására javasolt bolgár *Pyrimetin inj.*-t kombináltuk AET-vel és *Tetránnal*. Az antibiotikumok, kortikoszteroid és *Pyrimetin* adása minden esetben a besugárzást követő első-második órában történt ip. (Az antibiotikumokat hetente két alkalommal, a kortikoszteroidot hetente egyszer adtuk ismételtlen a besugárzást követő 20. napig.) Az antibiotikumok dózisait irodalmi adatok (21) és előzetes vizsgálataink alapján határoztuk meg.

Kísérleteinkben CFLP—törzsű, egytenyészetből származó, átlag 20—25 g súlyú, him fehér egerekkel dolgoztunk. Az egésztet besugárzások speciális, szektorokra osztott plexikalodában történtek röntgen-, ill. ⁶⁰Co-gamma-sugarakkal. A röntgen-besugárzás THX—2 röntgen-mélyterápiás készülékkel történt, 0,5 mm Cu szűrővel, 200 kV és 20 mA-rel, 46,2 R/min.

légdózis-teljesítmény. Alkalmazott röntgensugár-dózisok: 630 R, 700 R gamma-besugárzás adatai: 50 cm-es fókusz-testközéptávolság, 135,7 R/mir légdózis-teljesítmény. Alkalmazott röntgensugárzás-dózisok: 630 R, 700 R és 800 R; ^{60}Co -gamma-sugárdózisok: 300 R és 500 R.

Kísérleti eredmények

Kísérleti eredményeinket az I—III. táblázatokban foglaltuk össze, melyekben a 30. napon túlélő állatok százaléka mellett feltüntettük a *Kaluszyner*-féle túlélési koefficiensét („S”), ugyancsak a 30. napra vonatkozóan (18).

Az AET-vel végzett antibiotikum-kombinációt megelőzően kísérleteke végeztünk besugárzott állatok Tetran-, ill. penicillin-kezelésével, hogy ezek hatásosságát a túlélésre vonatkozóan értékeljük. Itt jegyezzük meg, hogy a túlélésben nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget a besugárzás megelőző antibiotikus kezelés és a besugárzás utáni antibiotikum-hatás között. *Adamson*-tól (14) eltérően nem tapasztaltunk kedvező eredményt a Tetran itatásával (a kísérleti állatok ivóvizében), aminek feltehetően az lehet az oka, hogy az oxitetraciklin-származék (Tetran) folyadéokban instabillabb a klórtetraciklinnél. A minimális letális ^{60}Co -gamma-besugárzott, majd Tetrannal kezelt állatoknál 50%-os túlélést tapasztaltunk („S”=0,71), míg a penicillinnel kezelt egerek túlélése a besugárzást követő 30. napon 20%-os volt („S”=0,36). Érdekes, hogy az antibiotikumok nyújtotta védelem lényegesen kedvezőbb volt, ha a besugárzást ismételten, az első besugárzást (300 R) követő 9. napon 500 R gamma-sugárdózissal végeztük (I. táblázat).

I. táblázat

Antibiotikum	Túlélés:				„S”
	20. napon		30. napon		
	Állatok száma (n'/n)	%	Állatok száma (n'/n)	%	
Tetran 200 mg/kg	43/45	97	42/45	95	0,96
Penicillin 1 millió E 100 mg/kg	42/45	95	41/45	93	0,94
—	12/15	86	5/15	33	0,41

Az így kapott összdózis (800 R) a minimális letális dózis körüli érték, ugyanakkor mind a Tetran-, mind a penicillin-kezelést kapott csoportok elhullása csekély volt a kontrollhoz viszonyítva. A táblázatból látható, hogy a penicillin-kezelés értékei mind a túlélési százalék, mind a túlélési koefficiens vonatkozásában megközelítik a Tetran-kezelés értékeit.

Antibiotikum és AET-kombinációk, ill. Depersolon és AET-kombináció hatása az egerek túlélésére 630 R röntgen egésztest-besugárzás mellett

II. táblázat

Antibiotikum:	AET:	De- perso- lon:	Túlélés:				S:
			20. napon:		30. napon:		
			Állatok száma (n'/n):	%:	Állatok száma (n'/n):	%:	
Tetran 200 mg/kg	140 mg/kg	—	69/75	93	66/75	88	0,87
Penicillin 1 millió E 100 mg/kg	140 mg/kg	—	60/75	80	56/75	70	0,90
Ceporin 500 mg/kg	140 mg/kg	—	36/45	80	36/45	80	0,83
Ceporin 200 mg/kg + Garamycin 20 mg/kg	140 mg/kg	—	36/45	80	36/45	80	0,34
—	140 mg/kg	3 mg/kg	36/45	80	31/45	70	
—	—		4/10	40	Ø/10	Ø	

A II. táblázat az antibiotikum- és AET-kombinációk hatékonyságát tükrözik a 630 R egésztest röntgen-besugárzott egereken. A minimális letális röntgensugár-dózissal besugárzott egerek a sugárzást megelőzően 0,5 mM/kg AET-t (=140 gm/kg) kaptak, amely a szokásos ip. sugárvédő dózis fele. A különböző kombinációkban a túlélési arány átlagosan 80% volt, az „S”-értéke 0,87 körül alakult. Bár az AET + penicillin-kombináció csak 70%-os túlélést eredményezett, meglepően jó volt az átlagosan túlélők aránya: 0,90. Az eredmények közel egyöntetű jellege lehetségessé teszi annak a következtetésnek a levonását, hogy a kísérletekben alkalmazott antibiotikumok az AET félmólos sugárvédő adagját potenciálni képesek. A besugárzás előtt adott félmólos AET-dózis és az ezt követő Depersolon-kombináció 70%-os túlélést eredményezett ugyan, azonban a túlélési koefficiens nem érte el a penicillin „S”-értékét.

A III. táblázat a letális sugárdózist kapott egerek elhullását foglalja össze AET-előkezelés mellett, amelyet a besugárzás után ip. adott Tetran és a korai sugárreakció tüneteinek kupírozására javasolt Pyrimetin inj. adása követett. A táblázatban feltüntetett eredmények jól korrelálnak a farmakonok dózisaival, ill. a kapott sugárdózisokkal; egyben kedvező lehetőséget mutatnak az AET + Tetran + Pyrimetin-kombináció alkalmazására.

Tetran + AET + Pyrimetin-kombinációinak hatása egerek túlélésére letális röntgen egésztest besugárzás mellett

III. táblázat

Tetran:	AET:	Pyri- metin:	Röntgen sugár- dózis:	Túlélés 30. napon		S:
				Állatok száma (n'/n):	%:	
200 mg/kg	140 mg/kg	0,4 ml/kg	700 R	9/15	60	0,73
200 mg/kg	140 mg/kg	0,4 ml/kg	700 R	5/15	33	0,38
200 mg/kg	280 mg/kg	0,2 ml/kg	700 R	9/15	86	0,95
200 mg/kg	280 mg/kg	0,2 ml/kg	700 R	12/15	66	0,85
200 mg/kg	280 mg/kg	0,4 ml/kg	800 R	13/15	93	0,99
200 mg/kg	280 mg/kg	0,4 ml/kg	800 R	12/15	80	0,92
—	—	—	800 R	Ø/15	Ø	0,19
—	—	—	800 R	Ø/15	S	0,16

Megbeszélés

A sugárvédő dózisú AET besugárzás előtti adása, mint azt *Merétey* és munkatársai (19) igazolták, kedvezően befolyásolta a kísérleti állatok antitest-termelését, viszont késleltette (vagy gátolta) a besugárzás utáni immunológiai regenerációt. A kis dózisú AET-nek a szervezet antitesttermelésére vonatkozó kedvező hatását indokolni látszanak az AET-nek a különböző antibiotikumok kombinációival végzett kísérletek eredményei. A kísérletekből látható, hogy a minimális letális sugárdózis-tartományban (630 R rtg) kedvező volt a félmólos AET + antibiotikum-kombináció. A III. táblázat adatai szerint a magasabb sugárdózisoknál (LD_{100/30}) a kombinációk csak a mólos (=280 mg/kg) AET-adaggal nyújtanak kedvező eredményt.

A kapott eredmények az AET-nek a fent említett hatása mellett feltehetően még azzal a ténnyel is magyarázhatók, hogy az AET gátolja az ionizáló sugárzás okozta szöveti permeabilitás fokozódását (*Sántha* és munkatársai, 20), s így az antibiotikus védelem mellett ez jelentősen kompenzálhatja a szervezet immun-rendszerében létrejött változásokat.

Az AET + Tetran és az AET + penicillin-kombinációk mellett kedvezőnek tartjuk a cephalosporin + gentamicin + AET-kombinációt is főként a cephalosporin miatt, amelyre más vonatkozásokban az irodalom újabban felhívja a figyelmet ((22, 24, 25, 26, 28, 30). Kísérleteinkből elvetettük a huzamosabb időn keresztül adott profilaktikus antibiotikus védelmet, mint olyan „importált faktorét” (*Raeburn*, 29), amely nem mindig veszélytelen a szervezet immun-rendszerére nézve.

Az ionizáló sugárzás különböző dózisaival egésztest-besugárzott egerek

túlélését értékelve megállapíthatjuk, hogy kedvező eredmény érhető el az AET + antibiotikum-kombinációkkal a sugárbetegség fertőzőes syndromájának megelőzésében, ill. kezelésében, elsősorban a minimális letális sugárdózis tartományban. Ilyen besugárzási feltételek között a sugárzást megelőzően adott félmólos AET hatását az intibiotikumok potenciálni voltak képesek. A kombinált kezelés jól kiegészíthető az akut sugárbetegség korai reakcióit kupírozó szerekkel (Pyrimetin inj.), ill. a szervezet szöveteinek toleranciáját növelő és a gyulladási reakció csökkentésére ható (*Selye* terminológiája szerint ún. „syntoxicus”) kortikoszteroidokkal (31).

Tapasztalataink néhány további terápiás lehetőség felé mutatva (pl. tartós hatású antibiotikumok: Promtillin, Retardillin, depóhatású tetraciklin, 23), felvetik a kapott eredmények immunológiai vizsgálatainak szükségességét is. Ugyanakkor tágabb értelemben tovább vezetnek a citosztatikumokkal és az immunzuppresszív farmakonokkal történő kezelés során fellépő fertőzések megelőzésére, ill. kezelésére antibiotikumokkal és kortikoszteroidokkal (32), esetleg AET-vel.

Ezúton fejezzük ki köszönetünket *dr. Sántha András* orvos ezredes kandi-dátusnak a kísérletekhez nyújtott támogatásáért és *dr. Berki Ervinné* asszisztens-nőnek a kísérletekben való közreműködéséért.

I R O D A L O M :

1. Warren, S. L.: J. Exptl. Med., 38:713 (1923). — 2. Várterész V.: Sugárbiológia. Medicina Könyvkiadó, Budapest (1963). — 3. Kiszeljov, P. N., Buzinyi, P. A.: Gyejsztviye ionyizirujescej ragyiacii na immunitet. Izd. Ak. Nauk SzSzsZR, Moszkva (1957). — 4. Schechmeister, I. L.: Radiat. Res., 1:401 (1954). — 5. Perkins, E. H., Marcus, S.: J. Immunol., 4:300 (1957). — 6. Schechmeister I. L.: Adler, F. L.: J. Inf. Diseas., 92:228 (1953). — 7. Schechmeister, I. L., Paulissen, L. J., Fishman, M.: Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 84:114 (1954). — 8. Vogel, H. H., Clark, J. W., Cooper, D. B., Miller, C. P.: Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 83:205 (1953). — 9. Hale, W. M., Stoner, R. D.: Radiat. Res., 1:459 (1954). — 10. Nelson, E. L., Becker, J. R.: J. Inf. Diseas., 104:13 (1959). — 11. Bond, V. P.: Radiat. Res., 1:389 (1954). — 12. Bacq, Z. M., Alexander, P.: Fundamentals of Radiobiology. Butterworth Sci. Publ., London (1955). — 13. Ellinger, Fr.: Medical Radiation Biology. C. C. Thomas, Springfield (1957). — 14. Adamson, I. R., Bowden, D. H., Wyatt, J. P.: Radiat. Res., 44:478 (1970). — 15. Doherty, D. G.: Radiation Protection and Recovery. Pergamon Press, Oxford (1960). — 16. Sztanyik B. L.: Adatok az AET és szerkezetileg rokon vegyületek sugárvédő hatásához. Kandidátusi ért., Budapest (1965). — 17. Sztanyik L., Sántha A.: Honvédorvos, 20:348 (1968). — 18. Borhegyi L.: Honvédorvos, 23:221 (1971). — 19. Merétey K., Elekes E., Sztanyik L.: Honvédorvos, 23:273 (1971). — 20. Sántha A., Sztanyik L., Várterész V., Mándi E.: Honvédorvos, 21:350 (1969). — 21. Baer, J. G., Berger, E., Brodhage, L. P., Garrod, L. P., Geigy, R., Gsell, O., Seeliger, H. P. R.: Infektionskrankheiten und Ihre Erreger. (Documenta Geigy), J. R. Geigy S. A., Bazel (1969). — 22. Finland, M.: Drugs, 3:1 (1972). — 23. Vogt, H.: Deutsche Med. Wochenschr., 97:1523 (1972). — 24. Werner, H. P., Kraft, D., Stemberger, H., Wiedermann, G.: Hautarzt, 23:207 (1969). — 25. Stille, W., Shan, P.: Arzneim. — Forsch. 23:58 (1973). — 26. Lode, H., Dalhoff, A., Naumann, P.: Int. J. Clin. Pharmacol., 6:346 (1972). — 27. Gower, P. E., Dash, C. H., O'Callaghan, C. H.: J. Pharm. Pharmac., 25:376 (1973). — 28. Hodson, A. H., Holloway, W. J.: Int. J. Clin. Pharmacol., 7:89 (1973). — 29. Raeburn, J. A.: Lancet, 7784:954 (1972). — 30. Fritsche, D.: Deutsche Med. Wochenschr., 97:1963 (1972). — 31. Selye, H.: Hormones and resistance. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1971). — 32. Borhegyi L., Valló J., Hajdú B., Liptai L.: A fertőzőes szövödmények megelőzése és kezelése modern antibakteriális készítményekkel myelodepressiv kór-képeknél és leukózisoknál. (Kézirat).

ÖSSZEFOGLALÁS:

Az ionizáló sugárzás különböző dózisaival egésztest besugárzott egerek túlélését értékelve a szerzők megállapították, hogy kedvező eredmények érhetők el az AET + antibiotikum elsősorban Tetran (= pirrolidinometil-oxitetraciklin) kombinációkkal a sugárbetegség fertőzőes syndromájának megelőzésében, kezelésében, főként a minimális letális sugárdózis tartományban. Píven körülmények között adott antibiotikumok az AET 0,5 mM/kg-os dózisát potenciálni voltak képesek. Ez az eredmény alátámasztani látszik az AET-nek a szervezet immunrendszerére tett kedvező hatását (*Merétey és mtsai.*), ill. az AET-nek a szöveti permeabilitás csökkentésére tett hatását (*Sántha és mtsai.*). A kombinált kezelés jól kiegészíthető az akut sugárbetegség korai reakcióit kupírozó szerekkel (Pyrimetin), ill. szteroidokkal.

Борхеда Л., полковник м/с, Бенке Д., майор м/с:

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ КОМБИНАЦИЙ АНТИБИОТИКОВ И АЭТ НА ВЫЖИВАНИЕ ОБЛУЧЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

На основании оценки выживания мышей, подвергнутых различным дозам ионизирующего облучения полного тела, авторы пришли к заключению, что применением комбинаций АЭТ+антибиотиков (в первую очередь Тетран-пирролидинометил-окситетрациклин) могут быть достигнуты благоприятные результаты в профилактике и терапии инфекционного синдрома лучевой болезни, главным образом в пределах минимальных летальных доз облучения. Антибиотики, введенные при таких условиях, могли потенцировать дозу АЭТ в 0,5 мМ/кг. Этот результат свидетельствует в пользу благоприятного эффекта АЭТ на иммунитет организма (*Мерети и сотр.*) и эффекта АЭТ, понижающего проницаемость тканей (*Шанта и сотр.*). Комбинированное лечение может быть с успехом дополнено средствами, устраняющими ранние реакции острой лучевой болезни, и стероидами.

Prof. Dr. L. Borhegyi, Oberst des Med. Dienstes, Kandidat der Med. Wissenschaften, Dr. Gy. Benkő, Apoth.-Major des Med. Dienstes:

VERSUCHE ÜBER DEN EINFLUSS DER KOMBINATIONEN ANTIBIOTIKA — AET AUF DIE ÜBERLEBENSRATE VON BESTRAHLTEN TIEREN

Anhand der Bewertung des Überlebens von Mäusen, die mit verschiedenen Dosen ionisierender Strahlungen ganzkörperbestrahlt worden waren, stellten Verfasser fest, daß die Prophylaxis sowie die Therapie eines Infektionssyndroms der akuten Strahlenkrankheit mit einer Kombination des AET (Aminoäthylisothiuronium) und verschiedenen Antibiotika (hauptsächlich Tetran = Pyrrolidinomethyl-Oxytetraziklin) mit gutem Erfolg erzielt werden konnten, vorwiegend im Bereich der minimalen absoluten Strahlendosen. Die unter diesen Umständen verabreichten Antibiotika führten zu einer Potenzierung der Wirksamkeit von AET-Dosen um 0,5 mM/kg Körpergewicht. Diese Ergebnisse scheinen den günstigen Effekt des AET auf das Immunsystem des Organismus (*Merétey u. Mitarb.*), bzw. auf die Verminderung der Gewebepemeabilität (*Sántha u. Mitarb.*) zu unterstützen. Eine derartige kombinierte Behandlung läßt sich wohl durch Mittel, die bei der Frühreaktion einer akuten Strahlenkrankheit kupierend wirken, ergänzen, wie z.B. das Pyrimetin, bzw. die Steroide.

FTOROCORT

kenőcs

ÖSSZETÉTEL:

1 tubus (15 g) 0.015 g triamcionolon-acetonid-ot tartalmaz, lemosható kenőcs alapanyagban.

HATÁS:

Localisan alkalmazandó hormonkészítmény, amely erőteljes gyulladásgátló, antiallergiás és viszketéscsökkentő hatást fejt ki.

JAVALLATOK:

A chronikus és akut ekzema valamennyi megjelenési formája, localisatióra való tekintet nélkül.

ELLENJAVALLAT:

A kenőcs szemészeti alkalmazása.

ADAGOLÁS:

A kenőcsöt naponként kétszer-háromszor vékony rétegben a bőrváltozásra kenjük (naponta legfeljebb 15 g kenőcsöt), vagy occlusiv kötés formájában alkalmazzuk (naponta legfeljebb 10 g kenőcsöt).

MEGJEGYZÉS:

Társadalombiztosítás terhére csak abban az esetben rendelhető, ha a beteg gyógykezelését más – szabadon rendelhető – gyógyszer megfelelően nem biztosítaná. Sugárdermatitis, dermatitis solaris kezelésére csak szakrendelések rendelhetik, illetve szakrendelés javaslatára rendelhető.

Lejáratí idő: 2 év.

Csomagolás: 1 tubus (15 g) – 28,20 Ft

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

STUGERON

tabletta

ÖSSZETÉTEL:

1 tabletta 25 mg cinnarizinumot tartalmaz.

HATÁS:

A Stugeron kifejezetten gátolja a különböző vasoaktív anyagok (adrenalin, noradrenalin, dopamin, angiotensin, vasopressin, histamin, serotonin, bradykinin, nicotin) hatását. Ezen anyagok ismétlődő érszűkítő aktivitásának fontos szerepet tulajdonítanak az atherosclerosis kialakulásában. A Stugeron ezen felül fokozza az erekben átáramló vér mennyiségét, javítja a szövetek vérellátását, spasmolytikus hatást fejt ki az érfal simaizomzatára. A vérnyomást gyakorlatilag nem befolyásolja. Csökkenti a labyrinth ingerlékenységét.

JAVALLATOK:

A cerebrális keringés zavarai: arteriosclerosis cerebri, apoplexia és cerebrocraniális sérülések utókezelésében, egyensúlyzavarok, migraine. A perifériás erek megbetegedéseiben (Buerger-kór, Raynaud-syndroma, valamint diabetes, acrocyanosis) a claudicatio intermittens, paresthesia, trophicus zavarok kezelésére.

ADAGOLÁS:

Naponta 3×1 vagy 3×2 tabletta hónapokon keresztül, rendszeresen. Érzékeny betegeknél ajánlatos a kúrát napi 3×1 tablettával kezdeni és fokozatosan emelni az adagot.

MELLÉKHATÁS:

Az átlagosnál nagyobb adagok alkalmazásakor előfordulhatnak: enyhe somnolentia vagy gastrointestinális zavarok, amelyek az adag csökkentésére néhány nap múlva spontán megszűnnek.

ELLENJAVALLAT: Ez ideig nem ismeretes.

CSOMAGOLÁS:

50 tabletta,
200 tabletta.

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

Dr. Horváth Magdolna:

Az AET sugárvédő hatásmechanizmusának kémiai vizsgálata

A kéntartalmú, szulfhidril-(SH)-típusú sugárvédő vegyületek csoportjában két vegyület emelkedett ki és vonta magára a kutatók érdeklődését. Ezek egyike a MEA (merkaptóetilamin, ciszteamin), melynek hatásával számtalan közlemény foglalkozik, ezek közül csak néhányat idézünk: 5, 6, 7, 13.

1955-ben *Doherty* és munkacsoportja a MEÁ-nál kétszer hatásosabb (sajnos, egyúttal toxikusabb) sugárvédő vegyületet írt le, az AET (S-2-aminoetilizotiouonium-Br-HBr) formájában (4). Ennek a MEÁ-val szemben az az előnye, hogy stabil vegyület, mely hosszú ideig tárolható bomlás nélkül. Oldáskor transzguanilációval, a pH-tól függően, (pH=7,0 fölött) átalakul szabad SH-csoportot tartalmazó MEG-gé (merkatoetilguanidin), ill. a levegő oxigénjének hatására ennek diszulfidjává, GED-dé (guanidoetil-diszulfid). Mindkét vegyülettípus sugárvédő hatású. Oldásukkor ügyelni kell azonban a pH savanyú irányú eltolódásának elkerülésére, pH 6,0 alatt ugyanis 2-AT (aminotiazolin) képződik, mely nem rendelkezik számottevő sugárvédő hatással (3, 4).

Az AET hatásmechanizmusának vizsgálatával kapcsolatban az irodalomban igen ellentmondó eredményekre akadunk, melyek jó része annak tulajdonítható, hogy a kutatók általában kevés figyelmet fordítottak az AET transzguanilációjára és az átalakulás pH-függőségére.

Kísérleteinkben az AET-nek makromolekulákhoz való kötődését vizsgáltuk. Tudvalevő ugyanis, hogy *Eldjarn* és *Pihl* (7) elmélete alapján az SH-típusú sugárvédők fehérjékkel diszulfidokat (fehérje-S-S-sugárvédő) tudnak képezni. A kevert diszulfid-kötés létrejötté hatással van a makromolekula natív szerkezetére és biológiai viselkedésére (9). A megváltozott viselkedés alapján megkíséreltük annak értékelését, vajon hasznos-e a makromolekula számára, ha egy sugárvédő vegyülettel kevert diszulfidot képez?

Ennek tisztázására *in vitro* vizsgálatokat végeztünk különböző fehérjékkel, fiziológiás pH-tartományban (pH 7.5), szobahőmérsékleten (25 °C), pár órán át (általában 5 óra) tartó inkubálással. Ezek olyan kíméletes kísérleti körülmények, melyek a fehérje natív struktúráját érintetlenül hagyják. Inkubáláshoz frissen készült ¹⁴C-AET-oldatot használtunk, tehát a sugárvédő vegyületet MEG formájában reagáltattuk. A vizsgált igen nagy-számú fehérje közül hármát kívánunk kiemelni, melyeket alaposabb vizsgálatnak vetettünk alá:

1. *Marha-szérumalbumin*. Általában 0,5—0,55 mól/mól szabad SH-csoportot tartalmazó (10), kimondottan diszulfid-(SS)-típusú fehérje, 17 SS-híddal. Biológiai aktivitása nincs, ezért csak mint modellvegyületet használtuk az általános reakciómechanizmus tanulmányozásában. Kísérleteink

fő célja ugyanis a biológiai aktivitással rendelkező makromolekulák viselkedésének az analízise volt, a kevert diszulfidképződés reakciójában.

2. *Inzulin*. Savanyú pH-n optimális biológiai hatást kifejtő hormon-fehérje, kimondottan diszulfid-típusú, 3 diszulfid-híddal.

3. *Hemoglobin* (Hb). Diszulfid-hidakkal nem rendelkező, SH-típusú fehérje (2), mely autokatalitikus oxigén-cserélő kapacitása miatt enzimjellegű, biológiailag aktív makromolekula. A különböző eredetű emlős Hb-ok SH-tartalma igen változó, ezt főleg az ún. reaktív, a molekula felületén levő, és nem reaktív, a molekula belsejében eltemetett, rejtett SH-csoportok aránya okozza.

A felsorolt három fehérjetípus közül az albumin reakcióba lép a ^{14}C -MEG-gel, mégpedig szabad SH-csoportjának arányában. Tudnunk kell, hogy az albumin-molekulának a szervezetben frissen szintetizált formája, a merkoptoalbumin, egy SH-csoportot tartalmaz. A szérumban jelenlévő ciszteinnel, ill. glutationnal azonban egy rész kevert diszulfidot képez (11, 1), és az SH-tartalom 0,5—0,7 mól/mól [M/M] értékre csökken. Ez az érték igen ingadozó lehet márcsak azért is, mert az albumin-molekula dimer- és polimerképződésre is hajlamos, heterogén összetételű fehérje. Azt azonban hangsúlyoznunk kell, hogy a fent vázolt kémiletes körülmények között a MEG sugárvédő csak az albumin SH-csoportjához kötődik, a diszulfid-csoportok nem lépnek reakcióba.

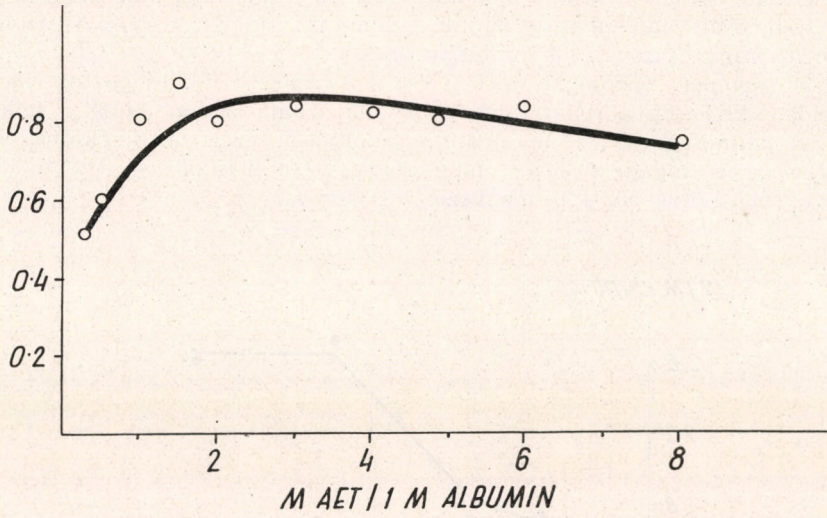
Kvantitatív méréseket úgy végeztünk, hogy a 0,2 mólos, pH-7,5-ös foszfát-pufferben oldott fehérjét 1 μM /2 ml koncentrációban reagáltattuk ^{14}C -AET-vel (0,5—1,0 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$ spec. akt.), melyet ugyancsak foszfát-pufferben oldottunk. A foszfát-só minőségét az AET oldásakor a sugárvédő vegyület koncentrációjától függően úgy választottuk meg, hogy a pH 7,5-öt tartani tudjuk. E célból NaH_2PO_4 — Na_2HPO_4 és Na_3PO_4 megfelelő arányú keverékét használtuk. (Az AET-t ugyanis bromid-hidrobromid-só formájában szintetizálják, ill. hozzák forgalomba, amely oldáskor erős savanyodást okoz.) Az AET végkoncentrációja az inkubációs elegyben általában 1—10 $\mu\text{M}/\text{ml}$.

Az inkubálás befejeztével a kötetlenül maradt ^{14}C -AET-t kimerítő dialízissel különítettük el a fehérje-AET-komplextől, majd ennek fehérjetartalmát a Lowry-módszerrel (12) mértük meg, ^{14}C -aktivitását pedig gázáramlásos Frieseke-Hoepfner-készülékben. A fehérje- és AET-tartalom ismeretében a molekulásúlyra számított mól AET/mól fehérje [M/M] értéket ki lehetett számítani.

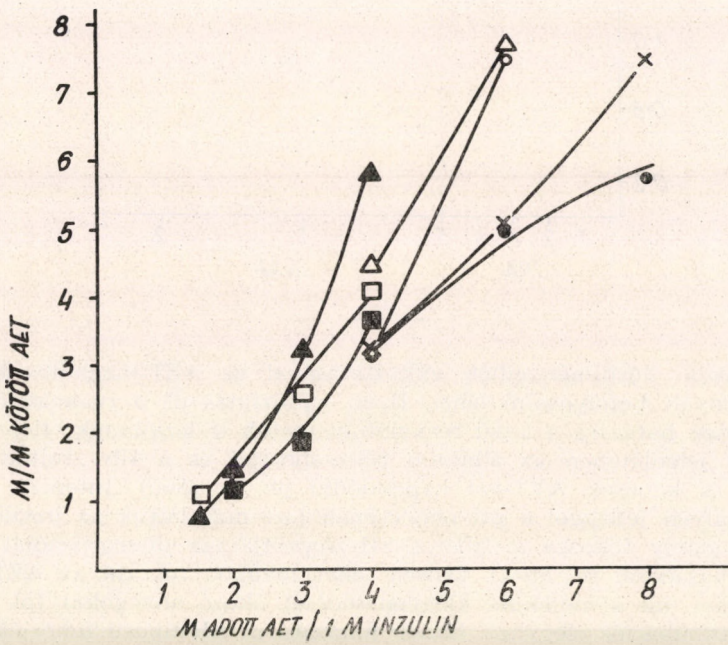
Egy bizonyos fehérje AET-megkötőképességét AET-koncentráció-görbék felvételével tudjuk legjobban vizsgálni. A görbe hajlaspontja azt a szükséges AET-mennyiséget is meghatározza, amelynél optimális megkötést lehet elérni bármely fehérje esetében. A reakcióelegy tiol-vegyület-tartalma is lényeges tényező és a tiol-tartalmat jelen esetben a MEG jelenti.

Az inzulin mint diszulfid-fehérje, fiziológiás pH-n nem reagál AET-vel. Reakcióba csak akkor vihető, ha a pH-t lúgos irányban eltöljük és az inzulin diszulfid-hídjait ezzel labilizáljuk. Lúg (pH 8,0—8,5) és az inkubációs elegyben jelenlévő tiol-vegyület (MEG) együttes hatására az inzulin diszulfid-hídjai felhasadnak és a hormon nagy koncentrációban köti meg az

M/M KÖTÖP AET



1. ábra

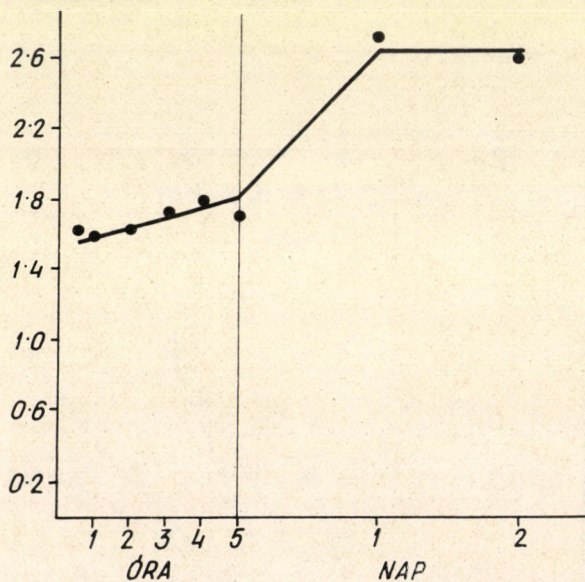


2. ábra

AET-t (2. ábra). Mind a három diszulfidhíd telíthető sugárvédő vegyülettel. Meg kell jegyeznünk azonban, hogy az inzulin esetében az M/M-értékek nem egészen pontosak, mert lúgos pH-n az inzulin-molekula asszociációra hajlamos (8) és igen változó molekulásúlyú aggregátumot tud képezni. Így csak a becsült mólsúllyal tudunk számolni, amelyhez alapot azonban ultracentrifugás vizsgálatok szolgáltattak.

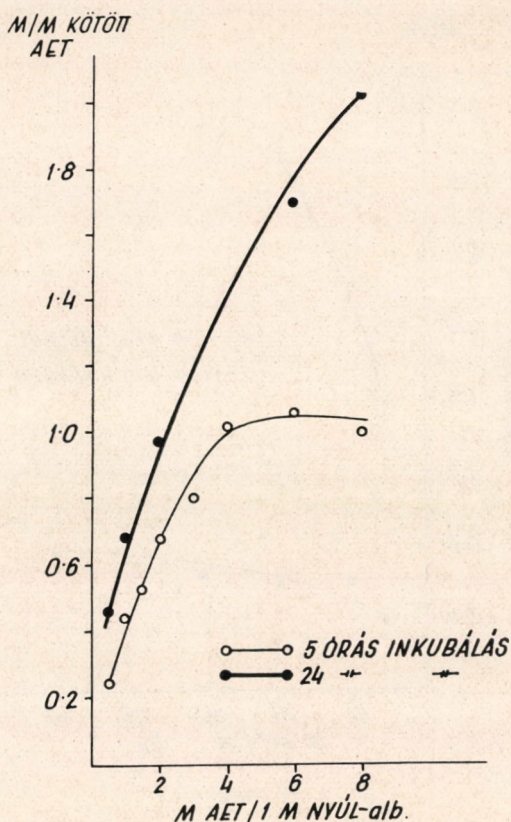
Hb esetében fiziológias pH-n csak a reaktív SH-csoportok lépnek reakcióba AET-vel, a reaktív SH-csoportok száma viszont függ a felhasznált vér minőségétől és az előállítás módjától, ezért a megkötött AET mennyisége is ingadozó lehet, még azonos metodikánál is. Azt találtuk, hogy a reaktivitásban a ló-Hb vezet. (3. ábra).

M/M KÖTÖTT AET



3. ábra

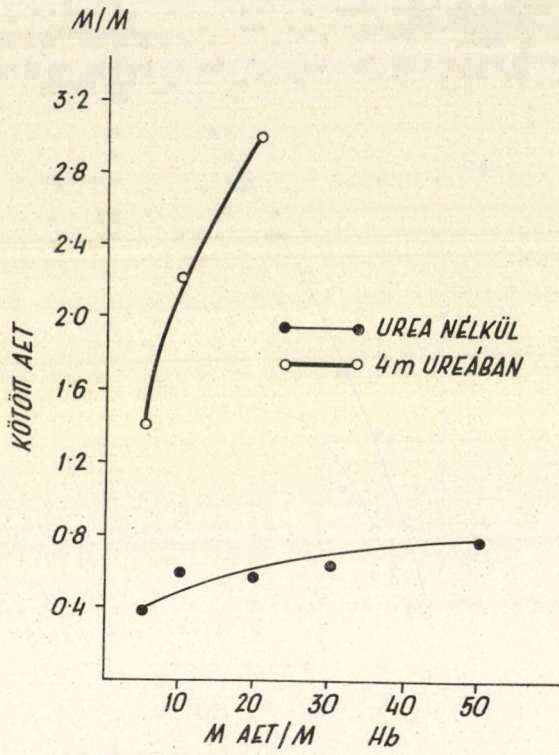
A reakció körülményeinek változtatásával az AET-megkötés kvantitatív viszonyait befolyásolni lehet. Ilyen változtatás pl. a reakcióidő emelése, melynek hatására a lassú reakciófolyamatok is lezajlanak: tiol-vegyület (MEG) jelenlétében az albumin SS-csoportjai és a Hb „rejtett” SH-csoportjai is képesek AET-vel kapcsolódni (4., 5. ábra). Intenzív hatása van ugyanilyen jelleggel a pH emelésének (ezt már láttuk az inzulin esetében is), amely fokozza a fehérje SH-csoportjainak disszociációját és az SS-hidak hasadását (6. ábra). Erősen lehet továbbá fokozni az AET-megkötés értékét, ha a molekula kiegyenesedését okozó anyagokat (pl. ureát) adunk az inkubációs elegyhez. Ennek hatására az SH-típusú fehérjéknél az alfa-hélix felnyílása következtében a „rejtett” SH-csoportok a felületre kerülnek, míg az SS-fehérjéknél a molekulastabilitást biztosító SS-hidak felhasadnak (7. ábra).



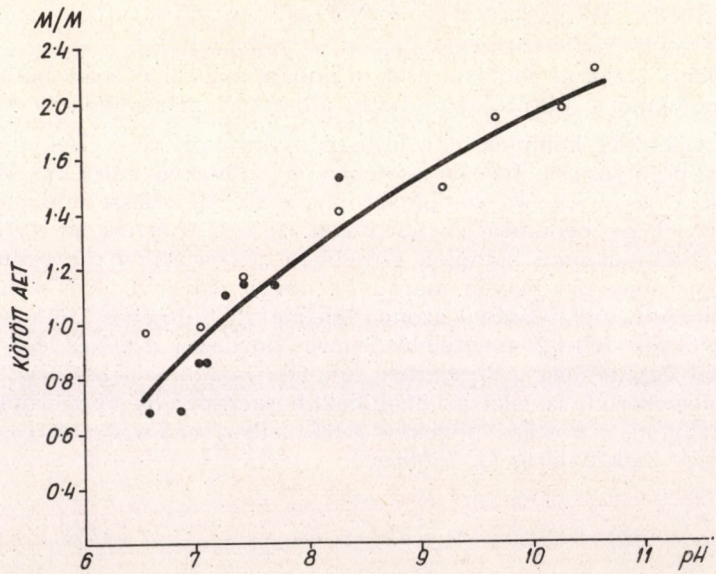
4. ábra

Az utóbb felsorolt változtatások azonban már alapjában befolyásolják a makromolekula struktúráját és natív állapotról már aligha beszélhetünk.

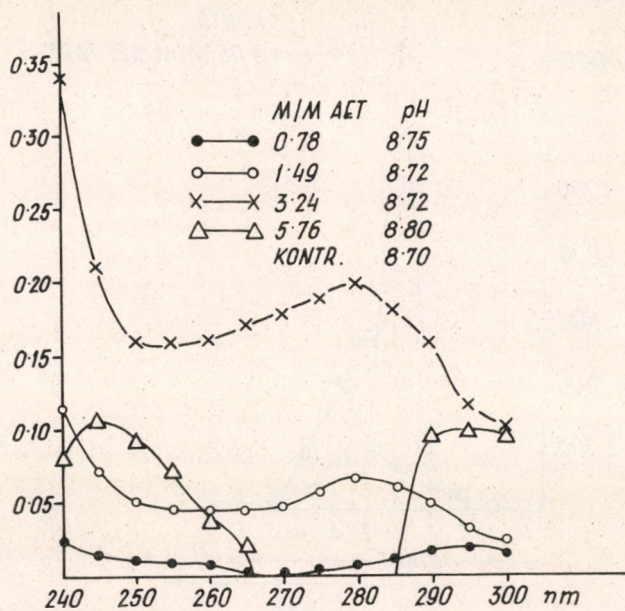
A fehérje-AET-komplex létrejötte a makromolekula viselkedését igen lényegesen befolyásolja. Inzulin esetében, ha növekvő mértékű AET-bekötést érünk el és a kapott komplexet papirelektroforézissel vizsgáljuk, azt tapasztaljuk, hogy denaturációs jelenségek is együttjárnak az AET-megkötéssel: az AET-tartalmú komplex erősebben adszorbeálódik a cellulóz rostjaihoz és a startvonal helyén marad (8. ábra). Növekvő AET-megkötéssel, a kontrollinzulin mobilitásával azonos fehérjefolt teljesen eltűnik és a startvonalon maradó foltnak megfelelő fehérje hordozza a teljes aktivitást (9. ábra). Ezzel egyidejűleg a kezeletlen, kontroll-inzulinnal szemben leolvasott differenciálspektrum is jelzi az SS-hidak hasadását (10. ábra), másrészt az inzulin biológiai aktivitása növekvő AET-szubsztitúcióval arányosan csökken, a teljes inaktivitásig (1. táblázat).



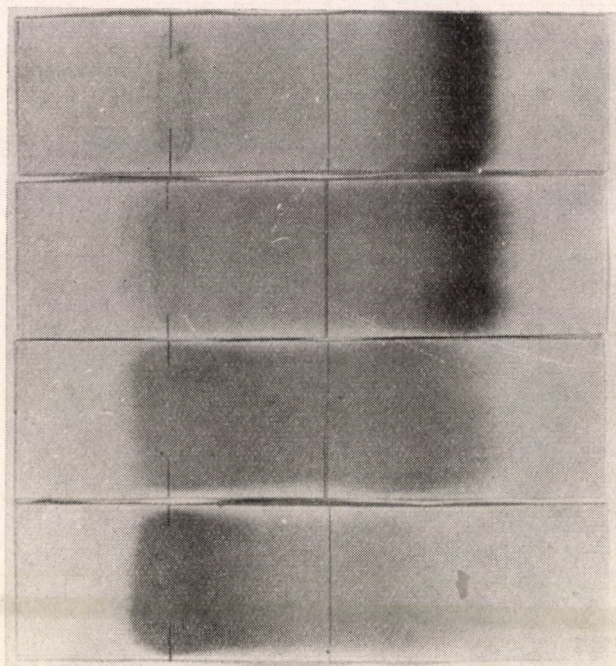
5. ábra



6. ábra



7. ábra



8. ábra

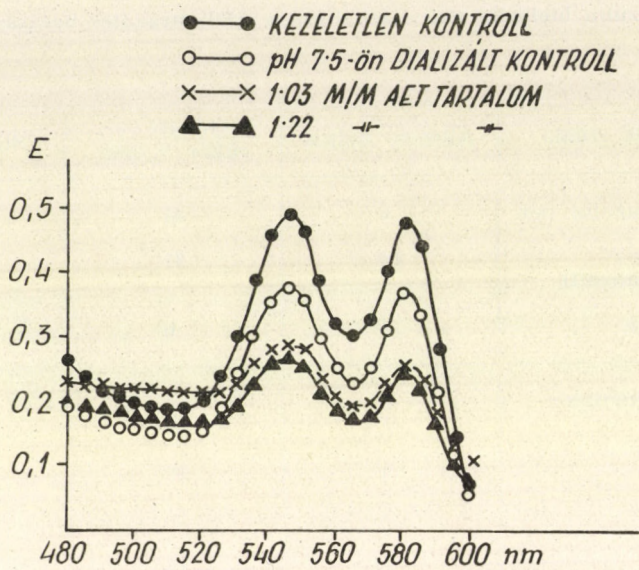
Inzulin biológiai aktivitásváltozása AET-megkötés hatására

I. táblázat

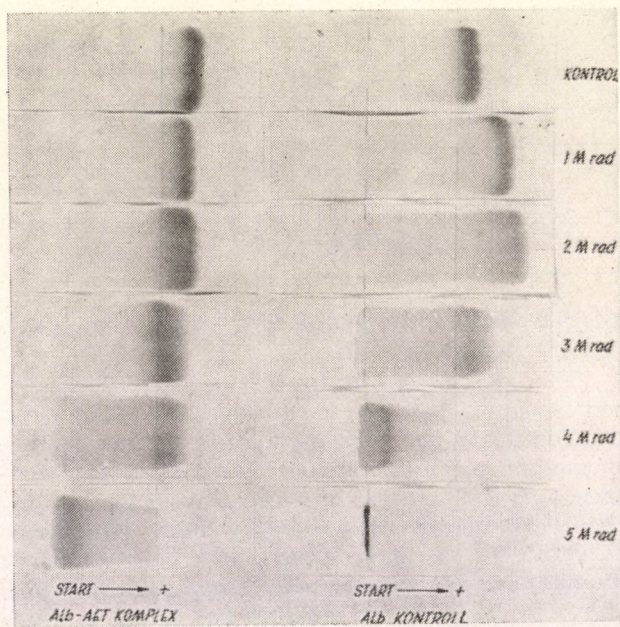
Kísérletek száma	Állatok száma	Redukált vércukor % ₀ -ban	Stand. hiba
I. Standard inzulin por	6	41	±3.2
II. Kontroll inz. (pH 7.5-ön dializált)	16	37	±1.2
0.5 μ g AET/kg	5	0	—
Inzulin-AET komplex			
III. 0.78 M/M	5	36	±1.3
IV. 1.49 M/M	5	32	±3.2
V. 2.6 M/M	5	20	±1.7
VI. 3.05 M/M	5	19	±5.5
VII. 3.24 M/M		17	±2.2
VIII. 4.90 M/M		7	±2.4
IX. 5.70 M/M		6	±3.5
X. 7.40 M/M	6	0	—
I. > II.	p > 0.1		
II., IV. < I., II.	p > 0.1		
	p < 0.001		

Inzulin-AET komplex, kontroll inzulin és tiszta AET-t injiciáltunk nyulaknak és a redukált vércukrot meghatároztuk.

Hb esetében hasonló jelenségeket figyelhattunk meg. Különösen a legreaktívabbnak talált ló-Hb-nál észleltük azt, hogy az AET-vel való reakcióban methemoglobinképződés (metHb) mutatkozott. Ha figyelembe vesszük, hogy éppen a ló-Hb esetében ismeretes az, hogy a globinlánc béta-93-as helyzetében levő reaktív SH-csoport a béta-92-es hisztidin aminosavmaradék közvetítésével a legközelebb van a hem-csoporthoz és így a centrális vas-atomhoz, akkor érthető, hogy nagy mennyiségű pozitív töltésnek AET-vel történő bevitele az oldalláncba, kihat a vas-atom állapotára. A metHb képződését nemcsak szemre, az inkubációs oldat megbarnulásával, hanem spektrofotometriásan is észleltük ultraibolya- és látható hullámhossztartományban, ahol az oxihemoglobinra (oxiHb) jellemző színuszgörbe, ill. kettős csúcs, a növekvő AET-tartalommal arányosan csökkent (11., 12. ábra). A főleg ló-Hb esetében észlelt autooxidációra való



11. ábra



12. ábra

hajlam meglepő jelenség és ellentétben van a szabad SH-csoportot tartalmazó sugárvédő vegyület redukáló hatásával, sőt irodalmi adatokkal is (15). *Sztanyik* és mtsai. azonban a mienktől eltérő kísérleti körülmények között dolgoztak és eredményeik nem ló-Hb-ra vonatkoznak. Az autooxidációra való hajlam megítélésünk szerint éppen a ló-Hb esetében mélyreható strukturális alapokon nyugszik, amelyekről az előzőkben említést tettünk és amelyekben a globin-láncba bevitt pozitív töltéstöbblet játszik domináló szerepet.

Az autooxidációval egyidejűleg csökkent a polarográfiásan mért oxigén-cserélő kapacitás is, tehát a Hb biológiai aktivitása.

Az eddig felsorolt adatokból azt láttuk, hogy a makromolekuláknak a sugárvédő vegyülettel való kapcsolódása, egyéb kísérőjelenségek mellett a biológiai aktivitás elvesztéséhez vezetett.

Ha azonban feltételezzük, hogy besugárzás hatására a kevert diszulfid-kötésből a makromolekula felszabadítható és natív állapotát legalább részlegesen visszanyeri, akkor a sugárvédő vegyület kedvező hatásához nem fér kétség.

Feltevésünk azonban nem vezetett a várt eredményre. Elsősorban is megállapítottuk, hogy a ^{60}Co -gamma-besugárzás hatására a kevert diszulfid-kötés nem hasad fel. (A besugárzást Noratom-típusú sugárforrással, 274 rad/sec. levegődózis-teljesítmény mellett végeztük). Ha a besugárzott fehérje-AET-komplexet dializáljuk és utána ismételt fehérje-, ill. aktivitásmérést végzünk, azt tapasztaljuk, hogy az M/M-értékek, vagyis a kevert diszulfid-komplex jellemzői, lényegében nem változnak, sőt nem egy esetben sugárhatásra még emelkednek is, a növekvő sugárdózissal arányosan. Ilyen esetben nem indokolatlan a kevert diszulfid-kötés stabilizálódásáról beszélni. A besugárzatlan kontroll-minta M/M-értéke ugyanis ismételt dialízis hatására spontán csökken, amit a besugárzott mintánál nem lehet észlelni (II. táblázat).

A besugárzás dózisát igen magasan, 2—5 Mrad-ig választottuk meg. Ha figyelembe vesszük, hogy a humán letális dózis 600 rad körül van, akkor több nagyságrenddel fölötte dolgoztunk a biológiai rendszer toleranciájának. Kémiai elváltozásokat azonban csak nagy dózisosokra lehet észlelni és éppen a kevert diszulfid-kötés igen nagy sugárrezisztenciája készítetett bennünket e nagy dózisos alkalmazására.

Sugárhatásra a makromolekula AET-tartalmától és a dózistól függően denaturációs jelenségek mutatkoznak, melyek opálosodásban, gélyszerű kocsonyásodásban, ill. csapadékképződésben, tehát az oldékonyság csökkenésében jelentkeztek. Ezek határt szabtak az analizálhatóság elé, a besugárzási dózisosokat éppen ezért igyekeztünk e határ alatt megválasztani.

A denaturációs jelenségeket papírelektroforézissel vizsgáltuk, kontrollként a besugárzott, kezeletlen, AET-mentes fehérjét használtuk. Összehasonlításkor kiderült, hogy az albumin-AET-komplex esetében némi AET-védőhatásról lehet szó, mert a kontroll-mintánál a denaturációs jelenségek kisebb dózisonál jelentkeztek, mint az AET-vel képezett komplex esetében. Denaturációs jelenség alatt itt is a cellulóz-rosthoz, vagyis a papírhoz adszorbeálódó, erősen festődő fehérjefoltot értjük, a startvonal helyén ma-

Co 60 γ -besugárzásának hatása a kevert diszulfid-kötésre

II. táblázat

Fehérje-AET komplex	Dózis Mrad	M/M dialízis előtt	M/M dialízis után	Megjegyzés
Albumin-AET 1.64 M/M	1		1.5	kocsonyásodás kocsonyásodás kocsonyásodás kontroll
	2		1.55	
	3		1.62	
	4		2.2	
	4		2.65	
	5		1.15	
	—			
Albumin-AET 1.2 M/M	1		1.37	kocsonyás, nem vizsgálható kontroll
	1.5		1.37	
	2		1.55	
	2.5		2.13	
	3			
	—		1.2	
Inzulin-AET 4.6 M/M	0.002	4.5	3.65	kontroll
	0.005	3.95	3.65	
	1	3.8	3.5	
	2	4.1	4.3	
	—	4.1	3.1	
Inzulin-AET 3.1 M/M	0.2	3.0	3.5	kontroll
	0.5	3.2	3.95	
	1	3.6	4.2	
	2	5	3.95	
	—	—	3	
Ló Hb-AET 2.8 M/M	1	2.1	2.4	kontr. (dializált) kontr. (dializálatlan)
	2	2.4	2.4	
	3	2.5	2.04	
	4	2.4	2.6	
	5	2.6	2.65	
	—	2.45	2.2	
	—	2.6		
Humán Hb-AET 3.5 M/M	1	3.1	2.7	**
	2	3.7	2.75	
	3	3.1	2.7	
	4	3.05	2.3	
	5	3.2	2.1	
	—	2.55	1.4	kontr.

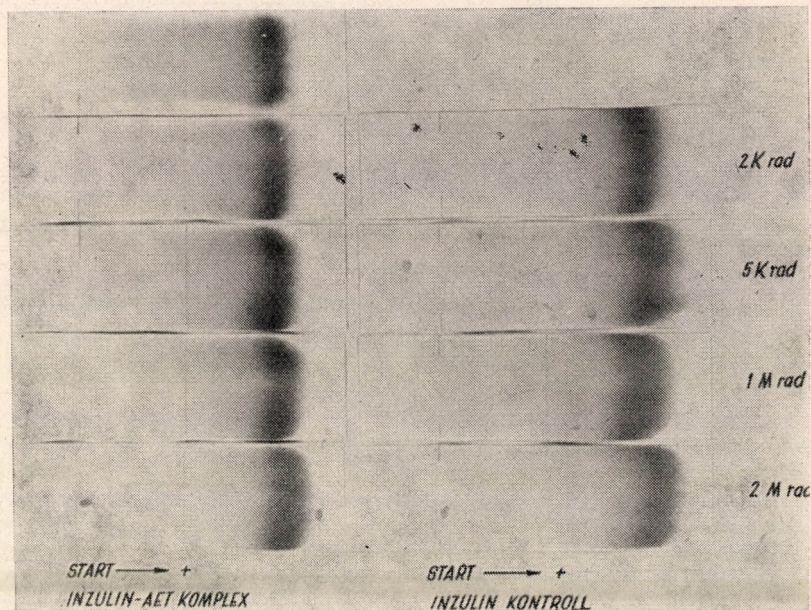
** Súlyos denaturációs tünetek.

radó, egyáltalán nem vándorló fehérje már igen intenzív denaturálódásra vall (13. ábra).

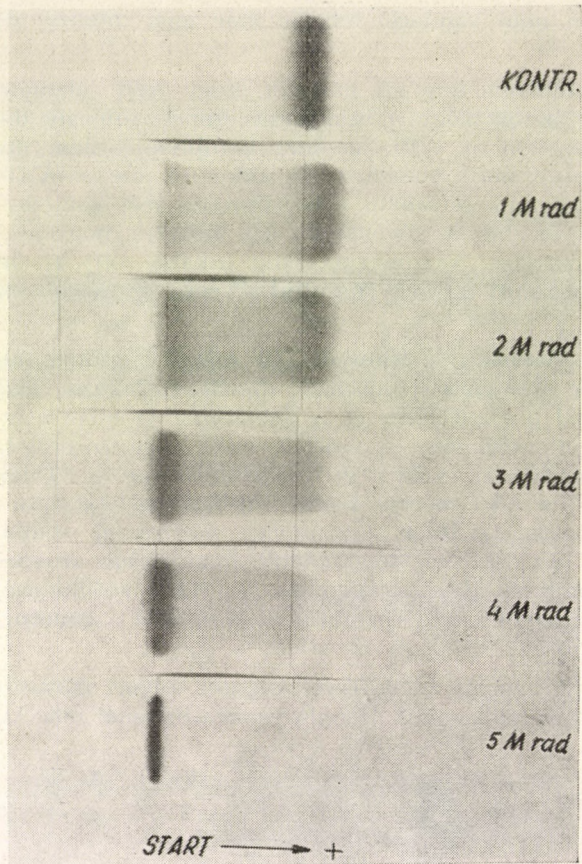
Inzulin esetében a kép azt mutatja, hogy AET jelenléte a molekulán (3,1 M/M) nem befolyásolja a besugárzás képét, intenzív denaturáció sem a kontrolloknál, sem az AET-tartalmú komplexnél nem mutatkozott. Ha egyáltalán denaturációról beszélhetünk, akkor ez már az AET megkötésekor észlelhető, itt ugyanis retardált, adszorbeálódó folt van, de ez besugárzás hatására nem erősödik. A kép inkább azt mutatja, hogy az inzulin diszulfid-hídjának hasadása AET-megkötéskor inkább vált ki denaturációt, és mint a már létrejött kevert diszulfid-kötésre gyakorolt sugárhatás (14 ábra).

Besugárzás hatására a Hb-molekula mutat legsúlyosabb denaturációs jelenségeket. A besugárzást intenzív metHb-átalakulás kíséri, majd nagyobb dózisoknál precipitálódás is. A jelenségek azonban nem egyértelműen és nem mindig dóziszfüggően észlelhetők, mint ahogyan erős labilitást mutat a Hb SH-csoportjainak száma és reakciókészsége is. Talákoztunk olyan esettel, amikor az AET-mentes kontroll-minta besugárzásra nem mutatott lényeges elváltozást, máskor ugyanolyan dózisoknál komoly denaturáció volt észlelhető. Az AET-vel kapcsolódott hemoglobin azonban szintén erősen denaturálódik és ilyen értelemben az AET védőhatását nem tudtuk kimutatni, sőt nagyobb AET-tartalmú molekulánál a denaturáció súlyosabb volt (15. a, b ábra).

Megítélésünk szerint az AET-vel képzett kevert diszulfid-kötés sugárhatásra túlstabilizálódik, amit hasonló reakciótypusnál más kutatók is észlel-



13. ábra



14. ábra

tek (14). A Hb reaktív SH-csoportjainak blokkolását denaturáció nemcsak kísérheti, hanem az ilyen jellegű blokkolás elősegíti a denaturáltság kialakulását (14).

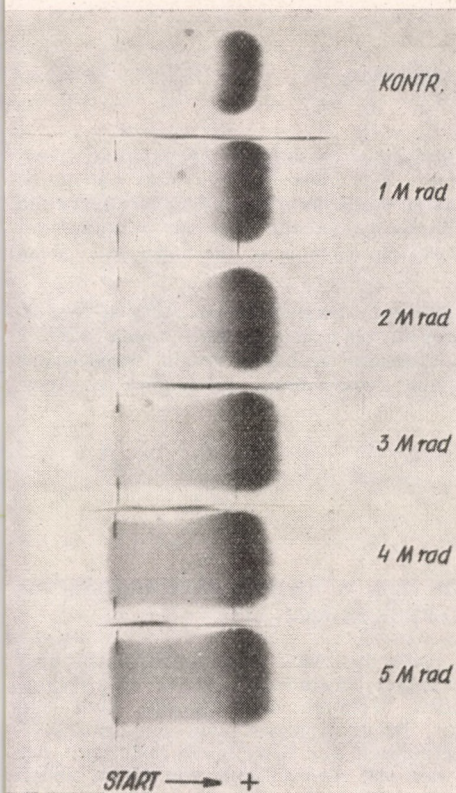
ÖSSZEFOGLALVA vizsgálataink eredményeit, megállapítható:

1. Fiziológias pH-n, kíméletes körülmények közepette, a proteinek csak szabad és reakcióképes SH-csoportjukkal kötik meg a sugárvédő AET-t. A megkötés kevert diszulfid-híd formájában történik (9).

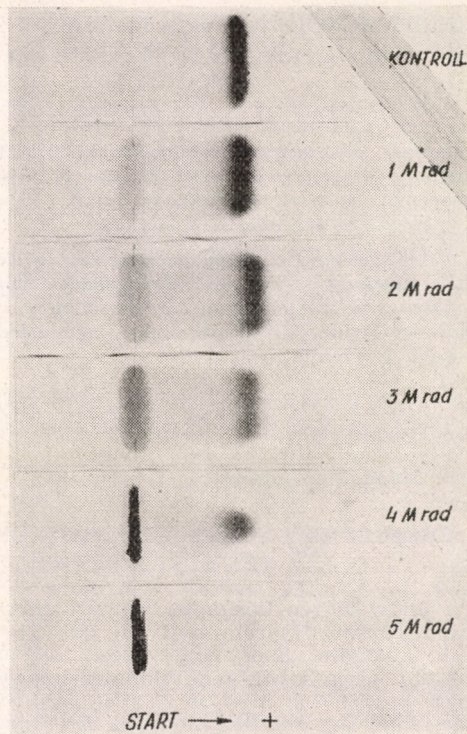
2. A reakcióidő meghosszabbításával, a pH emelésével, urea alkalmazásával a makromolekulák „rejtett” SH-csoportjai és diszulfid-hídjai is reakcióba vihetők.

3. A makromolekulán történő AET-szubsztitúció hatására a natív proteinstruktúra károsodik. Az inzulin elveszti biológiai aktivitását, a Hb pedig oxigén-cserélő képességét. Ez utóbbinál az AET-megkötést metHb-képződés kíséri, vagyis az AET jelenléte a molekulán ennek auto-oxidációját elősegíti.

4. Az *in vitro* ^{60}Co -gammabesugárzással a makromolekula a kevert diszulfidkötésből nem szabadítható fel, ellentétben *Eldjarn* és *Pihl* elméletével (7), inkább a diszulfid-kötés stabilizálódása, ill. túlstabilizálódása észlelhető. Ez eleve kizárja a makromolekula besugárzás hatására végbemenő regenerálódását.



15/a ábra



15/b. ábra

5. Míg albumin esetében az AET sugárvédő hatása észlelhető, addig inzulin és Hb esetében ilyen nem mutatható ki. A besugárzás különösen a Hb-ban hoz létre súlyos denaturációs elváltozásokat.

IRODALOM

1. Andersson, L. O.: *Biochim. Biophys. Acta*, 117:115. 1966. — 2. Cecil, R.: In „The Proteins” ed. by Hans Neurath, 2nd Ed. Acad. Press, N. Y. and London. 1963. p. 379. — 3. Cságoty, E., Mód L., Sztanyik L.: *Megj. alatt* — 4. Doherty, D. C., Burnett, W. T.: *Proc. Soc. Exp. Biol.* 89:312. 1955. — 5. Eldjarn, L., Pihl, A., Shapiro, B.: *Proc. Int. Conf. Peacef. Use Atom. Energy*, Geneva, 1955, vol. 11, p. 335. — 6. Eldjarn, L., Pihl, A.: *Progr. in Radiobiol.* 1956, p. 249., Oliver a. Boyd. — 7. Eldjarn, L., Pihl, A.: 25th Anniv. Publ. Norweg. Radium Hosp., Oslo, 1958, 253. — 8. Fredericq, E.: *Arch. Biochem. Biophys.* 65:218. 1956. — 9. Horváth, M., Fóris, G., Cságoty, E., Sztanyik, L., Dalos, B.: *Int. J. Radiat. Biol.* 21:263. 1972. — 10. Hughes, W. L., Dintzis H. M.: *J. Biol. Chem.* 239:845. 1964. — 11. King, T. P.: *J. Biol. Chem.* 236:PC 5, 1961. — 12. Lowry, O. H., Rosebrough, N. I., Farr, A. L., Randall, R. J.: *J. Biol. Chem.* 193:265, 1951. — 13. Pihl, A., Eldjarn, L.: *Adv. Radiobiol.* 1957, (ed. G. C. de Hevesy), Oliver a. Boyd, Edinburgh, 1957. — 14. Rifkind, J. M.: *Biochim. Biophys. Acta* 273:30. 1972. — 15. Sztanyik, L., Várterész, V., Döklen, A., Nádor, K.: *Progr. Biochem. Pharmacol.* 1:515. 1965.

Хорват М.:

ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА ПРОТИВОЛУЧЕВОГО ДЕЙСТВИЯ АЭТ

В водном растворе рН выше 7, АЭТ превращается в МЭГ (меркаптоэтилгва-
нидин), содержащий свободную шн-группу, и при благоприятных условиях (физиоло-
гический рН, комнатная температура, несколько часов инкубации) связывается *in*
vitro с реактивными шн-группами белков. Путем удлинения времени реакции, по-
вышения рН, применения карбамида, «скрытые» шн-группы и дисульфидные связи
также могут вступать в реакцию.

Облучение $Co\ 60$ не расщепляет смешанный дисульфидный связь АЭТ и белков.
Бумажный электрофорез обнаруживает некоторый защитный эффект связи АЭТ с
альбумином, а при связи с гемоглобином такой эффект не проявляется. Образование
метгемоглобина и денатурация появляется при гемоглобине, связанном с АЭТ,
между 1—5 Мрад.

Dr. Magdolna Horváth:

CHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN WIRKUNGSMECHANISMUS DES STRAHLENSCHUTZEFFEKTS VON AET

In wässrigen Lösungen von pH über 7, geht das AET (Aminoäthylsothiouro-
nium-Bromid-Hydrobromid) in das SH-Gruppen enthaltende MEG (Merkapto-
äthylguanidin über und unter schonenden Versuchsverhältnissen (wie ein
physiologisches pH, eine Zimmertemperatur, Inkubationszeit von einigen Stun-
den) bindet sich *in vitro* zu reaktiven SH-Gruppen der Eiweiße. Parallel mit der
Verlängerung der Reaktionszeit, Erhöhung des pH, Anwendung von Urea, gehen
auch die „verborgenen“ SH-Gruppen und Disulphid-Verbindungen der Eiweiße
in Reaktion. Durch eine Bestrahlung mit Gamma-Strahlen einer ^{60}Co -Strahlen-
quelle läßt sich die gemischte Disulphid-Brücke zwischen dem AET und Eiweiß
nicht spalten. In einem papierelektrophoretischen Versuch erweist das AET-
Binden zum Albumin einen geringen Schutzeffekt, bei dem Hämoglobin jedoch
keinen. Bei dem mit AET verbundenen Hämoglobin wurden Methämoglobin-
Bildung und Denaturierung zwischen 1 und 5 Mrad beobachtet.

Ionizáló sugárzás által indukált változások a sejtek genetikai anyagában

Az ionizáló sugárzás — legyen az akár elektromágneses, akár korpuszkuláris típusú — a sejtanyag összetevőinek anyagcseréjében, az egyes alkotóelemek struktúrájában lényeges elváltozásokat okoz, melyek végül a károsodott sejtek funkcionális zavarához, és/vagy halálához vezetnek.

A besugárzást követő sejthalál genezisének szempontjából a nukleinsavak és egyéb magi konstituensek károsodásai kitüntetett jelentőségűek, jóllehet az események időrendiségét tekintve csak másodlagosak, (ui. leg hamarabb az energetikai- és membránrendszerek sérülésére utaló jelenségeket lehet észlelni). Az akut sugárinzultust túlélő sejtekben viszont feltétlenül a maganyagok destrukciójára jellemző tünetek dominálnak (62).

1. A kromoszómák alaki elváltozásai

1.1. A kromoszóma-aberrációk keletkezése és felosztása

A kutatók a sejtek kromoszóma állományának sugárzás által indukált eltéréseire igen korán felfigyeltek. A kísérletes vizsgálatokat eleinte szinte kizárólag morfológiai megfontolások alapján tervezték, és hajtották végre, így az eredmények a folyamat pathomechanizmusának megértéséhez csak a legalsó lépcsőfokot jelenthették.

A kromoszóma-aberrációk keletkezéséről a citológus-morfológus szerzők által közzétett teóriákat még napjainkban is egy olyan koncepció vezeti, mely a törés létrejöttét a sugárzás, és egy kémiai pontatlanul definiált anyag, a „target” közvetlen kölcsönhatásának eredményeként értelmezi.

A következő fejezetekben szeretnénk világosan rámutatni, hogy a kromoszóma-aberrációk milyen sokrétű, de mégis jól körülírható, szubmolekuláris és molekuláris szintű folyamatok kölcsönhatásainak eredményeként jönnek létre.

Ezt megelőzően ismertetjük azonban a jelenleg is sokak által elfogadott, morfológiai alapokon nyugvó elképzelést.

Evans, J. H. (26) szerint a sugárzás az ionizáló részecske pályája mentén elhelyezkedő kromatid-szálakban „labilis állapotokat” hoz létre, melyek egymással vagy kapcsolatba kerülnek, vagy nem. A kölcsönhatás a kromatidok közötti kicserélődéshez vezethet, ami vagy egyidejűleg manifesztálódik, vagy később.

Az aberrációkat a törés helye szerint kromoszóma, kromatid, és szubkromatid, a részek kicserélődésének jellege szerint kromoszómán belüli (intraexchange) és kromoszómán kívüli (interexchange), a tört végék további sorsát tekintve pedig komplett és inkomplett típusokra osztják fel.

Fentiekén kívül ismeretes egy stabil és instabil aberráció-formára történő felosztás is, (118), amely a törések sejtosztódás során mutatott viselkedését veszi alapul, azonban éppen a legújabb, pontos matematikai analí-

zisen nyugvó kutatások (12) teszik kérdéssé ez utóbbi klasszifikáció jogosságát.

A találat-elméletnek megfelelően szokás még megkülönböztetni egykettő-, és többtalálatos töréseket, mely felosztás lehetőséget ad az aberrációk száma, jellege, a sugárzás kvalitása és a kapott dózis közötti tapasztalati képletek kidolgozására, (97) tehát gyakorlati hasznosságú.

Jóllehet a sejtek sugárérékenysége magától az organizmustól és a sugárzás típusától függ, a kritikus struktúra pedig a kromatin-állomány, (15, 16) nem mindegy, hogy a sejtciklus mely időpontjában éri őket ez ártalom. A sejtciklusbeli állapot a kromoszómatörések megjelenési formájára is kihat. G_1 -fázisban besugárzott sejteknél inkább kromoszóma, G_2 -ben főleg kromatid-típusú törések keletkeznek (26). A G_2 fázisban levő sejtek négyszer érzékenyebbek a sugárzás letális effektusa iránt, mint a G_1 állapotúak (99).

1.2. A kromoszóma-aberrációk sorsa

A kromoszómaeltérések osztódó sejtekben való viselkedése igen érdekes. Sokáig úgy vélték pl., hogy a dicentrikus kromoszómák és az acentrikus fragmentek a következő sejtosztódás során feltétlenül eliminálódnak, (22) ennek alapján történt a „stabil” és „unstabil” beosztás (118).

A humán lymphocyták tenyésztése során azonban az alapos matematikai analízis kiderítette, hogy a fragmentek (és valószínűleg az ezeket tartalmazó sejtek is) az első mitózist 30%-ban túlélhetik, a dicentrikus kromoszómák pedig kb. 50%-ban. Az első és második sejtosztódás közötti sejthalál ugyanis az ún. „dicentrikus hídképződés” következménye, ez viszont a dicentrikus kromoszómáknak csak körülbelül felében történik meg (12).

2. A kromoszómák kémiai alkotóelemeinek sugársérülése

2.1. DNS-károsodások

A DNS makromolekula, mely vizes oldatban nagymértékű viszkozitással rendelkezik. Besugárzás hatására a viszkozitás csökken, melynek ismeretében, a megfelelő képletek alkalmazásával kiszámítható a molekula degradációja (112). A kétszálú DNS viszkozitáscsökkenése jóval kisebb, mint az egyszálúé. Régebbi felfogás szerint ennek az a magyarázata, hogy kétszálú molekulában az egyik lánc elszakadása nem vezet viszkozitáscsökkenéshez, minthogy ehhez mindkét szál egyidejű és helyileg egymáshoz közelálló törése szükséges.

A DNS-molekula, mint kétszálú spirál — elektroneloszlásából (65) adódóan — termodinamikai egységet képviselhet. Ezen egységet a mesterséges szál-szétválasztás megbonthatja. Az egy- és kétszálú DNS degradációjának energiaigényében fennálló eltérés abból adódik, hogy a kétszálú DNS megtartja (feltehetőleg optimális) elektronkonfigurációját, miáltal nagyobb ellenállásra lesz képes.

A sugárkárosodások mechanizmusának megértéséhez lényeges tudnunk, hogy a DNS építőkövei, a bázisok nem viselkednek egységesen a különböző sugárbehatásokkal szemben. Amíg pl. UV-besugárzásra a purin-

típusú bázisok alig, vagy egyáltalán nem károsodnak, a pirimidinek közül a timin erős disztorziót szenved. Neutronbesugárzás vizsont az adenint destruálja legerősebben, a citozint csak jóval kisebb mértékben. Röntgen, vagy gamma-sugárzás hatására a purinok és pirimidinek reagálása közötti különbség nem olyan éles, de a pirimidinek ez esetben is jóval kisebb sugártűrő képességűek (107).

A DNS vizes oldatának besugárzása szabad nukleotidok és nukleozidok képződéséhez is vezet, (63) melyek mennyisége a dózissal lineárisan nő. Ezeknek kb. 60%-a olyan nukleozid, mely destruált cukormolekulát hordoz (111).

A DNS-molekula sugártűrése az összetevők arányától is függ (87). Adenin-Timin/Citozin-Guanin arány) Röntgenbesugárzás hatására a DNS-ben a pirimidinbázisok felé tartó elektronvándorlás folyik (34). A molekula timinbázisai könnyen szenvedhetnek stabil sugárkémiai elváltozást, (107) ezért a timinben gazdag DNS-régiók sugárérzékenysége nagyobb. A timin ugyanis képes arra, hogy heterociklusos gyűrűjének 6-os C atomjára protont addicionáljon. Ez a folyamat egy párosítatlan elektront lokalizál az 5-ös C-atomra, melynek következtében a bázis reakcióképessé válik (50).

Talán ezzel lehet szorosabb összefüggésben az, hogy a DNS molekula timin-gazdag régióiban a két, egymás fölött elhelyezkedő bázis besugárzás hatására egymással ciklobután jellegű kötésben kapcsolódik.

2.1.1. A DNS sugársérülésének reparációja

Az élővilágban a különböző fajok sugártűrése nagyon eltérhet egymásától. Emlősök esetében azonban LD₅₀ értéke hozzávetőleg azonos nagyságrendű (250—800 rad).

Feltűnően kiemelkedik ebből a sorból a denevér, mely — noha emlős — két nagyságrenddel magasabb dózisu ionizáló sugárzást képes tolerálni (LD₅₀ 15 000 rad) (53). A denevérről közismert, hogy tájékozódás céljából ultrahangokat bocsájt ki, és a visszaverődött rezgéseket észleli. Szimultán ultrahang és röntgenbesugárzás növeli a biológiai anyagok károsodását, (104) és azokban a szövettenyészetekben is megnő a kromoszóma-aberrációk száma, amelyeket csak ultrahanggal kezeltek. Nem volna meglepő, ha a denevért az ionizáló sugárzástól hasonló mechanizmus védené, mint amely saját ultrahangjának destruktív effektusától is megóvjá.

Az ionizáló sugárzást követő DNS-beli változásokat ezideig irreparabilisnek, ennél fogva szummálódó ártalomnak tekintették. Az elmúlt évtized kutatásai azonban ennek ellenkezőjét bizonyították. Még mindig nem világos azonban, hogy mi e reparációs folyamatok szerepe a biológiai funkció helyreállításában (27).

A sugárinzultust követő, kezdeti fizikai-kémiai elváltozások ugyanazok a sugárérzékeny emlős sejtekben, mint a rezisztens baktériumokban. Az emlős sejt is igen hatásosan képes a lánctörés helyreállítására. A reparációs rendszer önmaga igen sugárrezisztens (68).

A sejtek sugárérzékenységében tapasztalható eltérések ezek szerint a különböző szervezetek reparációs kapacitásának egyenlőtlenségeiből adódnak (58). A sérüléseket kijavító mechanizmus tanulmányozása jelentős, mivel jobb megismerése lehetővé tenné a sejtek sugárérzékenységének megváltoztatását.

A DNS sugárdestrukciójának kijavítása a sejtciklus valamennyi szakaszában megfigyelhető, de eltérő intenzitású. Azok a vegyületek, melyek gátolják a DNS-prekursorok szintézisét, a replikációs reparációt nem csökkentik, a DNS-hez szorosan hozzákötődő anyagok viszont a szemikonzeratív és reparációs replikációt egyaránt blokkolják (14).

A sugárkárosodott DNS-t helyreállító folyamatokat három csoportra oszthatjuk:

- exciziós reparáció;
- replikációs reparáció és
- szál-újraegyesítés.

Az exciziós reparáció:

A sugárhatásra keletkező timin-dimérek a kettős spirál disztorziójához vezetnek. A sérült láncot, kb. öt neukleotidnak megfelelő terjedelemben egy enzim bemetszi, majd kivágja, és egy polimeráz aktivitású rendszer a komplementer láncnak megfelelően reszintetizálja a hiányzó részt, végül egy DNS-ligáz az elkészült új szegmentumot beköti (98).

Újabb vizsgálatok világosan demonstrálják, hogy az eukaryota szervezet sejtjeiben is működik (71, 89) a bakteriális rendszerekéhez (59) hasonló reparáló szisztéma.

Emlősökből származó sejtekben is fellelhető egy olyan exonukleáz-aktivitás, mely a timin-dimér kimetszésére képes. E sejtekből kétféle DN-áz is tisztítható, a DN-áz III. és IV.; A DN-áz III. egy- és kétszálú DNS esetében egyaránt aktív, és kb. 3—4 nukleotidnak megfelelő egységet távolít el, működése elég lassú. A DN-áz IV. csak kettős helixben aktív, 5—8 oligonukleotidot vág ki, és gyorsan működik (71). Hasonló eredményeket más szerzők is közöltek (57).

Úgy tűnik azonban, hogy az UV-sérülés helyreállítása más módon is kezdődhet, ti. humán sejtekből olyan, endonukleáz típusú enzimet is sikerült kimutatni, mely nem a pirimidin dimért ismeri fel. E fermentum még azokban a sejtekben is létezik, melyek egyébként képtelenek a timin-dimérek eltávolítására (3).

— A replikációs reparáció:

Ismerünk olyan emlős sejtrendszereket is, melyekben timin-dimér exciziója nem észlelhető, mégis reparálódhat a DNS-lánc.

Egy jólismert, genetikailag determinált emberi bőrbetegség, a xeroderma pigmentosum sejtjei ibolyántúli fényre rendkívül érzékenyek. Az érzékenység összefüggésbe hozható a timin-dimérek kivágását katalizáló enzim hiányával.

Egérből származó, ún. L-sejtek szintén képtelenek DNS-ük fotoproduktumait kinyírni, azonban a helyreállítást végző enzimrendszer áthidalhatja a dimér-keltette disztorziót, miközben a teljes DNS-lánc replikálódik (29). A fotótermék bizonyos mértékig gátolhatja a normális DNS-szintézist, talán ez okozza, hogy az UV-expozíció után keletkező DNS még alacsonyabb molekulásúlyú, mint a normál, besugárzatlan sejté. Órákkal az irradáció után azonban a lánchossz nő (10).

L-sejtekben tehát az exciziós készség és az UV-érzékenység nincsenek egymással korrelációban. A DNS restitúciója azonban a teljes lánc szinté-

zisét igényli (30). Ismert olyan közlés is, mely e sejt típusban exciziós reparációt közöl (51), ez az állítás azonban nem kellően megalapozott.

— *A szál-újraegyesítés:*

Baktériumokban a röntgen-irradiáció által keltett egyszál-törések helyreállítása két, egymástól eltérő mechanizmussal zajlik le.

Az egyik módzat chloramphenicolra rezisztens, timidin-inkorporációt nem igényel, és EDTA gátolja. Ez a direkt reparáció valószínűleg polinukleotid-ligáz közvetlen hatására, a 3'OH és 5'PO₄ végcsoportok között zajlik le. A helyreállítás másik formája a reparációs replikációhoz hasonlít (25).

Bebizonyosodott, hogy a DNS-polimeráz-I. hiánya baktériumokban megnöveli az egyforma dózisu röntgensugár hatására keletkező mutások számát (54).

Felmerül a preexistáló, DNS-szintézist végző enzimek, elsősorban a DNS-polimeráz- és ligáz röntgensugárzást helyreállító hatásának lehetősége is (109). Kellőképpen meg nem erősített adatok szerint a gamma-sugárzás által keltett törések 40⁰/₀-át a ligáz közvetlenül renaturálja.

— *Az ibolyántúli- és a röntgensugár által okozott sérülések reparációjának különbözőségei:*

Az UV, és a rgt. sugár-keltette károsodás helyreállítása azonban eltér egymástól, joggal feltételezhető tehát, hogy más enzimek is szerepelnek a kétféle destrukció kijavításában.

G₂ ciklusban levő sejtekben UV-expozíció után a sérülés reparációja kimutatható, míg rgt-sugárzás alkalmazása után a helyreállító tevékenység nem észlelhető (90).

Fágokon olyan gamma-sugárzás-indukálta léziót helyreállító rendszert mutattak ki, mely az exciziós reparációtól eltérő típusú (105).

Feltételezik, hogy az ionizáló sugárterhelést követő reparációs DNS-szintézis különbözik az S-fázisbeli replikációtól (33), és valószínűleg olyan mechanizmus vesz részt benne, mely a besugárzatlan sejtekben meghatározott, fiziológias feladatot lát el (önállóan replikálódó, kis DNS-egységek összekapcsolása) (93).

Bakteriális rendszerekben pontos analíziseket végezve kimutatták, hogy purinmentes tápközeg gátolja a röntgensugárzás- okozta lézió kijavítását, az UV-sérülés reparációját viszont nem (4). A két rendszer enzimatikus mechanizmusa tehát valamiben eltér egymástól, bár kétségtelen, hogy az UV-rtg. szinergizmus jelensége közös vonásokra utal.

Metabolikus inhibitorokkal végzett kísérletek bizonyossága szerint a rgt-sugárzást követő mitotikus gátlás más biokémiai eseményeket takar, mint az UV-késésé (95).

2.1.2. *Therapiás beavatkozások lehetőségei mai ismereteink szerint*

A proliferáló sejtek tartalmaznak olyan enzimeket, melyek a DNS defektusait helyreigazíthatják (20).

A Phaseolus vulgaris egyik drogja, a phytohaemagglutinin (PHA) hatására a lymphocyták UV-reparációs kapacitása 50⁰/₀-kal fokozódik, a res-

titúciós készség növekedése a DNS-polimeráz aktivitásfokozódásával (108) esik egybe, de annál kb. két nagyságrenddel kisebb (18).

A PHA sugárvédő hatását már régebben leírták (13).

DNS-szintetizáló képességüket elvesztett csirke-erythrocyták reparációs hajlamot sem mutatnak. Amikor azonban magjukat HeLa sejtek citoplazmájába transzplantálják, újra észlelhető a DNS sérüléseit kijavító rendszer aktivitása (19).

PHA által stimulált lymphocytákban a DNS-ligáz működése is fokozódik (82). A DNS reparációja normális körülmények között a besugárzást követő első félórában a legmagasabb (23).

A terapia *egyik* lehetősége tehát a fokozott érzékenységu lymphoid szövet sugársérülést követő helyreállító folyamatainak támogatása PHA-kezeléssel, lehetőleg a besugárzást követő legrövidebb időn belül. Az itt idézett irodalmi adatok alapján ez az eljárás a reparációs replikációt és a közvetlenül szál-újraegyesítéssel történő DNS-renaturációt egyaránt serkenti.

A *másik* lehetséges therapiás eljárás alapja a purin-szubsztitúció volna. Az előző fejezetekben már utaltunk arra, hogy purin-hiány a rtg-sérülés helyreállítását gátolja (4). Különböféle nukleotidok besugárzás után történő adagolására a kísérleti állatok túlélése megnö, a csontvelői sejtek DNS-szintézise fokozódik. A sejtciklusvizsgálatok alapján leszűrhető következtetések szerint a nukleozidok kedvező hatása S-fázisú sejtekben a legnagyobb (83).

A purinbázisok reparációt serkentő hatásának alapja a következő lehet: A csontvelői sejtek a számukra szükséges purint a májtól szerzik be. A máj lokális besugárzása a jelzett purin-prekurzor beépülését a csontvelőbe már a 3. órával az irradiáció után lecsökkenti. A purinkezelés tehát egy besugárzás utáni relatív hiányállapotot szüntet meg, és így védi a szervezetet a máj röntgenexpozícióját követő anaemia és leukopenia ellen (60).

A DNS makromolekula therapiás hatékonysága két tényezön alapul: egyrészt a szervezetben építőköveire bomlik, és azok az előző mechanizmus alapján stimulálják a reparációt, másrészt a besugárzás utáni fokozott DN-áz I. aktivitásnak önmaga esik áldozatul, így meggátolja az életképes sejtek DNS állományának további degradációját.

2.2. A kromoszómális proteinek destruktív elváltozásai

2.2.1. A hiszton-DNS kapcsolat biofizikai jellemzői

A nukleoprotein komplexben sugárhatásra lejárászó biofizikai események pontos levezetéséhez szükségesnek látszik röviden összefoglalni a DNS elektronszerkezetét legjobban jellemző adatokat.

A DNS-nek az egész molekula szerkezetére kiterjedő egységes, delokalizált π -elektronrendszere van, mely a molekulán belül tetszőleges irányban, szabadon mozoghat, alapeloszlását a bázisszekvencia határozza meg. Ez az elektronrendszer az építőelemek szabad π -elektronjaiból tevődik össze, melynek lehetőségét az egyes bázisok π -pályáinak átfedése biztosítja (65).

Az elektromágneses sugárzások — az ultrakemény gammasugárzást kivéve — elsősorban az elektronokkal lépnek kapcsolatba.

Tiszta DNS-ben a besugárzást követően energia-transzfer figyelhető meg, mely a timin-bázisok felé tart (73).

Nukleoprotein-komplexben triplet-szinten lezajló energiatovábbítás észlelhető, mely a hisztonokból a DNS timin-bázisai felé irányul. Nagy ionerősségű oldatokban, melyekben a hisztonok disszociálnak a DNS-től, energiavándorlás nincs, a transzfer hatékonysága tehát a donor és akceptor intermolekuláris távolságától függ. Az energiaátvitel számára a legjobb „drót” a π -orbitálisok átfedése. Jelenleg nem ismert, hogy a hisztonok gyűrűs aminosav-komponensei és a DNS bázisok heterociklusos gyűrűi között az átfedés részleges, vagy teljes, az interkaláció lehetősége azonban fennáll (73).

Pontosabb méréseket végeztek mesterséges rendszerekben, ahol különféle tirozin-származékokról a nukleinsavak felé irányuló elektrontranszfert lehetett kimutatni (49). Poli-L-tirozin és poliadenilsav ko-polimerek esetében hasonló jelenség észlelhető (72).

Az excitált fenol-gyűrűtől a purin v. pirimidin gyűrűhöz energia továbbítódik. Pirimidin-gyűrű könnyebben létesít kölcsönhatást, mint a purin, tehát ezek jobb elektronakceptorok (48).

A hisztontól a DNS-felé irányuló, triplet állapotok szintjén lezajló energiatranszfert más szerzők is megerősítik. A jelenség kvantitatív értékelése a problémát közelebb hozza a sugárbiológushoz:

Amennyiben egy sejten a sugársérülés helyét akarjuk meghatározni, fontos ismernünk a sejtalkotók energiaeloszlását. A fentiekben részletezett úton a hisztonból az excitációs energiának csak kb. 40%-a ér el a DNS-hez (70). A visszamaradó rész feltehetőleg sugárkémiai módosulásokat hoz létre az elnyelő rendszerben.

A nukleinsavakban viszont a timin-gazdag régiók károsodnak legerősebben, mely a következő tényezőkből adódik:

— A timin molekula már egymagában, in vitro körülmények között is nagyobb érzékenységgű, mint pl. a purin-típusú bázisok (107).

— A pirimidingyűrű könnyebben veszi át a hiszton molekulában vándorló energiát (48), ugyanakkor;

— Magában a DNS-ben is a timin-bázisok felé tart az energiatranszfer (73).

2.2.2. A hisztonok szerepe a kromatin sugárkárosodásában

A hisztonok a legtöbb eukaryota szervezetben előfordulnak, a DNS-hez asszociált formában (28). Valamennyi fenti élőlényben elegendő hasonlóságot mutatnak ahhoz, hogy bizonyos sajátásaik alapján (aminosav-összetétel- és sorrend, kromatográfiás és elektroforetikus viselkedés stb.) felismerhessük és megfélelően csoportosítsuk őket (52).

A hisztonokról jelentős DNS-protéktív hatást feltételeznek, mely a különféle károsító ágensektől (besugárzás, enzimatikus emésztés, hődenaturáció), óvja a molekulát.

In vitro rendszerek purin és pirimidin építőköveiben e bázikus proteinek gátolják a proton-addíciót. Úgy vélik, hogy e hatást a hisztonok in

vivo is képesek kifejtteni (17, 21). Védőeffektusuk szubmolekuláris szintű értelmezését az előző fejezetben ismertettük.

A hisztonok genetikailag rendkívül stabil proteinek, az arginin-gazdag f2al pl. az összes létező fehérje közül a legnagyobb evolúciós stabilitást mutatja, a feltételezések szerint azért, mert kódjának mutációja letális kimenetelű, mely tény a kromatinstruktúrában betöltött nagy szerepére utal (21). Ezzel azonnal elérkeztünk a sugárbiológiai szempontból jelentős kérdéshez: az ionizáló ágens letális effektusa nem vezethető-e vissza részben ilyen mutációk kiváltásához?

A DNS kettős helixét a kromatinban e bázikus proteinek stabilizálják. A lizin-gazdag és arginin-gazdag hiszton-osztályok a DNS eltérő szakaszaihoz kapcsolódnak. (A—T, ill. G—C) A hiszton/DNS arány a kromoszómák eu- és heterokromatikus régióiban egyforma (24, 52), az azonos dózisu gamma sugárzásra keletkező DNS-száltörések képződésének gyakorisága azonban e két helyen eltér, sőt, a restitúció kiterjedése sem egyenlő. Ebből adódóan a jelenség okát nem a hisztonokban, hanem az ún. residuális proteinekben keresik (106).

Mivel a besugárzási energia kromatinban elnyelődő részének 60⁰/₀-a a kromoszómális proteinekben hoz létre sugárkémiai módosulást (70), ezeknek pedig kb. 97⁰/₀-a hiszton (52), bizonyosra vehető, hogy a bázikus proteinek szerepe a kromoszóma-aberrációk létrejöttében igen nagy. A hisztonok DNS-száltörések és kromoszóma-aberrációk létrejöttében betöltött szerepe tehát nem egyforma fontosságú.

A hisztonok a DNS transzkripciójának és replikációjának általános inhibitorai, de nem gén-specifikusak, nyugvó és stimulált sejtekben egyforma mennyiségben vannak jelen, és a gén-aktivitással csak bizonyos kémiai módifikációik kiterjedésében mutatnak összefüggést (110). A nukleinsavakkal szoros inter- és intramolekuláris kapcsolatban vannak (9). A metafázisos kromoszómák képzésében is fontosak, nélkülük a morfológiailag karakterisztikus képletek nem jönnek létre (24).

A nukleinsavak és hisztonok közötti komplexképződési viszonyok besugárzást követően megváltoznak (69), ami szintén a sejtregulációs folyamatok felborulásával hozható összefüggésbe.

Valamennyi hiszton-osztály szintézise az S fázisban történik, bár e szabály alól kivétel is van (41). A DNS szintézis blokkolása e folyamatot mégsem befolyásolja (36).

Az egyes frakciók a struktúra képzésében nem egyformán vesznek részt. A lizin-gazdag f1 eltávolítható a kromoszómából a nukleohiszton struktúrális sajátosságainak következményes megváltozása nélkül (37). Ennek alapján feltételezik, hogy feladata inkább a transzkripció mechanizmus szabályozása, ill. a következő sejtosztódás előkészítése volna (44).

Röntgenbesugárzás hatására kevés f1 disszociál a kromatinból, az irradiációt követő oszlási késés ideje alatt azonban tökéletes reasszociáció történik (39) a kromatinon kívüli hiszton-raktárból (38), mely egyben a kromoszómastruktúra dinamikus, állandóan megújuló sajátosságaira utal (41). A normális hiszton/DNS-arány még e reasszociáció után sem áll helyre, mivel az f3 frakció, (mely az egyedüli SH-t tartalmazó csoport) a besugárzott kromatinban körülbelül 50⁰/₀-os fölöslegben halmozódik föl (42). A fölösleges mennyiségű f3 valószínűleg szintén az extrakromatikus pool-ból származik (39). E jelenség a besugárzást követő oszlási késés pathomecha-

nizmusában igen fontos tényező lehet, amint arra leghamarabb Ord, M. G. és Stocken, L. A. (78) vizsgálatai mutattak rá.

A sejtciklus során a hisztonok különböző fajtái meghatározott pozíciókban oldallánc-módosító folyamatokon mennek keresztül. Az ionizáló sugárzás befolyásolja e modifikációkat is, így a sejt szabályozó rendszerének működését zavarja meg.

Foszforiláció

A hisztonok szerin és treonin molekuláihoz foszforsavcsoportok kapcsolódnak, e foszforilációs folyamatot ciklikus adenozin-monofoszfát (c AMP) stimulálhatja a jólismert kináz-aktiválási mechanizmussal (47, 56, 91).

A c AMP-dependens proteinkináz nem egyforma aktivitással végzi a különböző hiszton-csoportok foszforilálását. Az f2b frakció a legerőteljesebben foszforilált, míg az f1 izotópfelvétele ennek csak kb. fele (55). A folyamat röntgensugárzás által kiváltott depressziója sem egyforma; az f2a2 foszforilációja alig változik, míg az f1-ét egy órával a sugárhatás után 50%-ban csökkentenek találták (40).

Acetiláció

Az arginin- és lizin összetevők ϵ -N és α -N pozíciókban vehetik fel az acetát-csoportokat. A folyamat az aktivált gyököt az acetil Co—A-tól kapja (100), és a hiszton frakcióra többé-kevésbé specifikus enzim segítségével kapcsolódik be (31, 76, 86).

Röntgenbesugárzást követően az f1, f2b és f3 frakciók jelzett acetát-felvétele a kontrollokéhoz hasonló, míg az f2a-é csökkent (103).

Metiláció

A metilációs folyamat a sejtciklusban relatíve késői esemény. Metil donorként S-adenozil metionint használ, a hiszton-metiltranszferázok pedig szintén szubsztrát-preferenciát mutatnak, bár bizonyos átfedések fellelhetők (32).

A sejtciklus-vizsgálatok szerint az f2a és f3 frakció jelzett metiltartalmának maximumát a DNS-szintézis befejezése után éri el, az f2b-é viszont a korai S-ben a legnagyobb (102). Röntgenbesugárzás mindhárom fenti csoport metil-inkorporációjával interferál.

Érdemes felfigyelnünk a hiszton f2a különleges viselkedésére: a jelzett anyag beépülése a többi frakciókhoz viszonyítva későn következik be, acetiláció és metiláció esetén szinte egyedi, specifikus enzimek működését igényli (31, 32, 76, 86, 102), acetilációja és metilációja egyaránt sugárérzékeny (103). Valószínűnek tartjuk, hogy ez kapcsolatban lehet a kromatin G₂-beli premitotikus organizációjában betöltött szerepével, és nagyfokú genetikai stabilitásával.

2.2.3. A residuális proteinek és a kromoszómális RNS szerepe a kromatin sugársérülésében

Azokat a fehérjéket, melyek a kromoszóma anyagában fellelhetők, de nem hisztonok, residuális proteineknek nevezzük. A kromatinban jóval kevesebb található belőlük, mint hisztonokból, mennyiségük a bázikus proteinek 3⁰/₀-a (52).

Az újabb kutatások eredményeinek birtokában úgy vélik, a kromatinsztruktúrában betöltött szerepük jóval nagyobb, mint ahogy arról ma még általában vélekednek (5, 2, 4), de e szerepről jelenleg a theoria is kevés.

Felelősek lehetnek a kromoszómák eu- és heterokromatikus régióiban található DNS sugártűrésének különbözőségéért is (106). A sejtek sugárvédelmét talán specifikus, gén-regulációs hatásuk útján (6, 9, 64, 67) tudják megvalósítani.

A molekuláris hatásmechanizmusba legjobban a szteroid vegyületekkel végzett vizsgálatok során lehetett bepillantást nyerni.

Egerekét röviddel a sugárzó izotóp toxikus dózisének beadása előtt androgénnel kezelve, megnő az erythropoiesis theoretikus celluláris egységének, az erythroid kolóniaképző sejteknek az érzékenysége a H³-timidin letális effektusa iránt. Az e szempontból leghatásosabb androgének 5— β (cisz) konfigurációval bírnak (11). Amikor viszont a hormont a károsító ágens beadását követően adták, jelentős védőeffektust lehetett megfigyelni.

Az androgén szteroidoknak a vérképző rendszer őselemeire kifejtett közvetlen hatását több szerző megerősíti (7, 46, 75).

A sugárvédő hatásért feltételezésünk szerint a nukleinsav-anyagcserére gyakorolt direkt hatás (115) és a kromatikus állomány töltésviszonyainak megváltoztatása (2) lehet felelős, de más, ezideig kellően nem tisztázott események szerepe sem zárható ki. Mindenesetre tapasztalati tény is, hogy megfelelően adagolva a különféle szteroidokat azok megnövelhetik a szervezet sugártűrő képességét (79, 80, 84).

A szteroidok e jellemző sejtbiológiai hatásukat a residuális proteinek metabolikus megváltoztatásai által fejtik ki. A részletes mechanizmust illetően itt csak a megfelelő közleményekre utalunk: (9, 110, 114, 115). Kiemelendőnek tartjuk viszont, hogy a c AMP képzésén és lebontásán keresztül szabályozott, DNS-szintézist és reparációt reguláló folyamatok a „hormon — residuális protein — génindukció” mechanizmus útján érvényesülve a sugárbiológiában nagy jelentőségűek lehetnek (45, 66, 116).

— Kromoszómális RNS

A sejtek életének szabályozásában betöltött szerepe egyelőre teljesen tisztázatlan. Az eredetileg leírt specifikus derepressziós eseményekben (8, 74) talán nincs olyan fontos feladata, mint azt kezdetben hitték, mégis vannak adatok, melyek szerint az interfázisos kromoszóma integráns részeit képezik (5).

Azok a kísérletek, melyek létezésének kizárására lettek volna hivatottak, nem jártak sikerrel (1, 160/a).

Amennyiben a kromoszómaszerkezet fenntartásában valóban van valami szerepük, a sugárkárosodások pathomechanizmusának és therápiájának szempontjából érdeklődésre tarthatnak számot.

2.2.4. A terapiás beavatkozás lehetőségei

A besugárzás előtti praeventív védelem szempontjából ma is a szulhidrilamin-típusú vegyületeket tartjuk a legjobbnak. Ezekről kimutatták, hogy egyes nukleinsav-alkotórészekről a vegyület kén-atomja felé a spintranszfer irányul, melynek mértéke arányos az anyag hatékonyságával (85). Az egyik leghatásosabb radioprotektív szer, a ciszteamin, azonban gátolja a DNS-molekulák besugárzás utáni reparációját (94).

Sugársérülések kezelésében a cél a már beállott lézió minél előbbi restitúciója. Ez szulhidrilaminokkal nem érhető el. A sejtmag-alkotóelemek sugársérülésének tanulmányozása felveti a besugárzás utáni hormonterápia kérdésének aktualitását, mely elsősorban a hematológiai regenerációt volna hivatott szolgálni. Jóllehet eddig is történtek ilyen irányú kezdeményezések, biokémiailag is jól megalapozott kísérleteket alig találhatunk, aminek egyik oka talán a téma újszerűsége. Remélhető, hogy a molekuláris és szubmolekuláris folyamatok pontosabb ismeretével e kutatási irányvonal sokkal hatékonyabban tud majd dolgozni.

3. Az orsófonalak szerepe az aberrációk kialakulásában

A kromatin egyes alkotóelemeinek sugársérüléséről, és ezek kromoszóma aberrációkkal való összefüggéséről írt tanulmányok szinte megszámlálhatatlan mennyiséget tesznek ki, ugyanekkor az orsófonalak sugársérüléseiről nem találtunk semmilyen adatot az általunk áttanulmányozott irodalomban. Szerepük mégsem lehet elhanyagolható e folyamatban, mivel az orsófonalakat károsító kolhicin-kezelésben részesült betegekben kimutatták a kromoszóma-aberrációk felszaporodását.

Az orsófonalak, mint tudjuk a mitotikus apparátushoz tartoznak, és a kromoszómák sejtosztódás alatti vándorlásában jelentős szerepet játszanak (22).

Ezen, fénymikroszkóppal is látható képletek fő tömegét mikrotubulusok képezik. A tubulusok tisztított proteinjét c AMP által stimulálható proteinkináz jelenlétében foszforilálni lehet, a foszforiláció a molekula szerinkomponensein történik (77). A kromoszóma-mozgás mechanizmusát sokan az izomkontrakcióéhoz hasonlítják.

Mivel a foszforilációs folyamatok intenzitása a sejtek adenilsav-pooljának energiatöltése által szabályozott, és ezáltal az ionizáló sugárzásra általában igen érzékeny, lehetségesnek tartjuk, hogy a besugárzás utáni kromoszómaaberrációk kialakulásában az orsófonalak sérülésének is jut valamilyen szerep.

I R O D A L O M :

1. Artman, M., and Roth, S. (1971.): J. Mol. Biol. 60. p. 291. — 2. Auer, G. (1972.): Exptl. Cell. Res. 75. p. 237. — 3. Bachetti, S. et al. (1972.): Biochem., Biophys. Res. Comm. 48. p. 662. — 4. Baptist, J. E., and Haynes, R. H. (1972.): Photochem., Photobiol. 16. p. 459. — 5. Bekhor, I. (1973.): Arch. Biochem., Biophys. 155. p. 39. — 6. Berrett, T., and Gould, H. J. (1973.): Biochem., Biophys. Acta, 294. p. 165. — 7. Besa, E., et al. (1971.): Clin. Res. 19. p. 725. — 8. Bonner, J., et al. (1968.): Science, 159. p. 47. — 9. Bourgeois, S. (1972.): Acta Endocrinol. Suppl. 168. p. 178. — 10. Buhl, S. N. et al. (1972.): Int. J. Radiat. Biol. 22. p. 417. — 11.

- Byron, J. W. (1970.): *Nature*, 228. p. 1204. — 12. Carrano, A. V., and Heddle, J. A. (1973.): *J. theor. Biol.* 38. p. 289. — 13. Cirkovic, D. (1969.): *Strahlentherapie*, 137. p. 74. — 14. Cleaver, J. E. (1969.): *Radiat. Res.* 37. p. 334. — 15. Craig, A. G. (1971.): *J. theor. Biol.* 32. p. 259. — 16. Craig, A. G. (1973.): *J. theor. Biol.* 38. p. 81. — 17. Daniel, M. (1966.): in: *Proc. of a Symp. „The cell nucleus metabolism and radiosensitivity”* 9—12. May. 1966. Taylor and Francis Ltd. London, ECH. — 18. Darzynkiewicz, Z. (1971.): *Exptl. Cell. Res.* 69. p. 356. — 19. Darzynkiewicz, Z. (1971.): *Exptl. Cell. Res.* 69. p. 477. — 20. Dean, C. (1970.): *Ilth. Phys.* 19. p. 84. — 21. De Lange, R., and Smith, E. L. (1971.): *Ann. Rev. Biochem.* 40. p. 279. — 22. De Robertis, E. D. P., Nowinski, W. W., és Saez, F. A. (1970.): *Sejtbiológia Akad. K., Bp.* — 23. Donlon, T., and Norman, A. (1971.): *Mutat. Res.* 13. p. 97. — 24. Dounce, A. L., et al. (1972.): *Acta Endocrinol. Suppl.* 168. p. 86. — 25. Driedger, A. A., and Grayston, M. J. (1971.): *Canad. J. Microbiol.* 17. p. 495. — 26. Evans, H. J. (1962.): *Internat. Rev. Cytol.* 13. p. 221. — 27. Fox, B. W., and Lajtha, G. (1973.): *Brit. Med. Bull.* 29. p. 16. — 28. Frenster, J. H. (1966.): in: *Proc. of a Symp. „The cell nucleus metabolism and radiosensitivity”* 9—12 May, 1966. Taylor and Francis Ltd., London, ECH. — 29. Fujiwara, Y., and Kondo, T. (1972.): *Biochem., Biophys. Res. Comm.* 47. p. 557. — 30. Fujiwara, Y. (1973.): *Exptl. Cell. Res.* 75. p. 483. — 31. Gallwitz, D. (1971.): 62—nd. *Ann. Meeting Am. Soc. Biol. Chem. San Francisco, Calif.* June 13—18. 1971. in: *Fed. Proc.* 30. 3. Abstr. — 32. Gallwitz, D. (1971.): *Arch. Biochem., Biophys.* 145. p. 650. — 33. Goulian, M. (1971.): *Ann. Rev. Biochem.* 40. p. 855. — 34. Gregoli, S. and Bertinchaumps, A. (1972.): *Int. J. Radiat. Biol.* 21. p. 75. — 35. Griggs, H. A., and Bender, M. A. (1973.): *Science*, 179. p. 86. — 36. Gurley, L. R., and Hardin, J. M. (1968.): *Arch. Biochem., Biophys.* 128. p. 285. — 37. Gurley, L. R., and Hardin, J. M. (1969.): *Arch. Biochem., Biophys.* 130. p. 1. — 38. Gurley, L. R., and Hardin, J. M. (1970.): *Arch. Biochem., Biophys.* 136. p. 392. — 39. Gurley, L. R., et al. (1970.): *Biochem., Biophys. Res. Comm.* 38. p. 290. — 40. Gurley, L. R., and Walters, R. A. (1971.): *Biochemistry*. 10. p. 1588. — 41. Gurley, L. R., et al. (1972.): *Arch. Biochem., Biophys.* 148. p. 633. — 42. Gurley, L. R., and Walters, R. A. (1972.): *Arch. Biochem., Biophys.* 153. p. 304. — 43. Gurley, L. R. et al. (1973.): *Arch. Biochem., Biophys.* 154. p. 212. — 44. Gurley, L. R., et al. (1973.): *Biochem., Biophys. Res. Comm.* 50. p. 744. — 45. Hadden, J. W., et al. (1972.): *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 69. p. 3024. — 46. Hait, W. N., et al. (1972.): *Biochem., Biophys. Res. Comm.* 47. p. 426. — 47. Hardman, J. G. et al. (1971.): *Ann. Rev. Physiol.* 33. p. 311. — 48. Helène, C., et al. (1971.): *Biochim., Biophys. Acta*, 254. p. 349. — 49. Helène, C., (1971.): *Nature, New Biol.* 234. p. 120. — 50. Henriksen, T. (1968.): *Stud. Biophys.* 12. p. 121. — 51. Hill, M. (1969.): *Int. J. Radiat. Biol.* 15. p. 483. — 52. Hueberman, J. A. (1973.): *Ann. Rev. Biochem.* 42. p. 507. — 53. IAEA (proc.): *Medical Supervision of Radiation Workers Vienna, 1968.* — 54. Ischii, I., and Kondo, S. (1972.): *Mutat. Res.* 16. p. 13. — 55. Johnson, E. M., and Allfrey, V. G. (1972.): *Arch. Biochem., Biophys.* 152. p. 786. — 56. Jost, J. P., and Rickenberg, H. V. *Ann. Rev. Biochem.* 40. p. 741. — 57. Kaplan, J. C., et al. (1969.): *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 63. p. 144. — 58. Karpfel, Z. (1972.): *Studia Biophys.* 30. p. 160. — 59. Kelly, R. B. et al. (1969.): *Nature*, 224. p. 495. — 60. Kitahara, T. (1970.): *J. Showa Med. Ass.* 30. p. 50. — 61. Kitayama, S., and Matsuyama, A. (1971.): *Int. J. Radiat. Biol.* 19. p. 13. — 62. Klöwen, A. M. (1965.): *A Coll. of Pap. Pres. at the Eighteenth Ann. Symp. on Fund. Cancer Res. Baltimore, The Williams & Wilkins Co.* 1965. — 63. Kopp, D. S., and Smith, K. C. (1970.): *Radiat. Res.* 42. p. 34. — 64. Kostraba, N. C., and Wang, T. Y. (1972.): *Biochim., Biophys. Acta*, 262. p. 169. — 65. Ladik J.: (1967.): *Kvantumbiókémia, Gondolat K. Bp.* — 66. Lehnert, S. (1973.): *Int. J. Radiat. Biol.* 23. p. 1. — 67. LeSturgeon, W. M., and Rusch, H. P. (1973.): *Arch. Biochem., Biophys.* 155. p. 144. — 68. Lett, J. T. et al. (1967.): *Nature*, 214. p. 790. — 69. Likhoded, V. S., and Paskevich, I. F. (1972.): *Radiobiologiya* 12. p. 592. — 70. Lillcrap, S. C., and Fielden, E. M. (1972.): *Int. J. Radiat. Biol.* 21. p. 137. — 71. Lindahl, T. (1971.): *Eur. J. Biochem.* 18. p. 407. — 72. Longworth, J. W., and Battista, M. C. (1970.): *Photochem., Photobiol.* 11. p. 207. — 73. Matsuyama, A., and Nagata, C. (1970.): *Biochim., Biophys. Acta*, 224. p. 588. — 74. Mayfield, J. E., and Bonner, J. (1972.): *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 69. p. 7. — 75. Naets, J. P., and Wittek, M. (1968.): *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 149. p. 366. — 76. Noland, B. J., et al. (1971.): *Biochim., Biophys. Acta*, 246. p. 263. — 77. Olmsted, J. B. and Borisy, G. B. (1973.): *Ann. Rev. Biochem.* 42. p. 507. — 78. Ord, M. G., and Stocken, L. A. (1968.): *Proc. Roy. Soc. Edinburgh, Sect. B. Bio-*

- logy, P. 2. 70. p. 117. — 79. *Panek, R. (1972.):* Strahlentherapie, 143. p. 211. — 80. *Panek, R. (1972.):* Strahlentherapie, 143. p. 444. — 81. *Pankova, N. V. (1972.):* Genetika, 8. p. 71. — 82. *Pedriani, A. M., et al. (1972.):* Biochem. Biophys. Res. Comm. 47. p. 1221. — 83. *Petrovic, D. et al. (1970.):* Int. J. Radiat. Biol. 18. p. 243. — 84. *Pospisil, M., et al. (1972.):* Folia Biol. 18. p. 284. — 85. *Pullman, I., et al. (1971.):* Radiat. Res. 45. p. 476. — 86. *Racey, L. A., and Byovet, P. (1971.):* 62-nd Ann. Meeting, Am. Soc. Biol. Chem. San Francisco, Calif. June 13—18. 1971. in: Fed. Proc. 30. 3. Abstr. — 87. *Rafi, A. et al. (1968.):* Biochim., Biophys. Acta, 169. p. 230. — 88. *Redpath, J. L., and Willson, R. L. (1973.):* Int. J. Radiat. Biol. 23. p. 51. — 89. *Regan, J. D. et al. (1968.):* Biophys. J. 8. p. 319. — 90. *Richold, M., and Arlett, C. F. (1972.):* Int. J. Radiat. Biol. 21. p. 127. — 91. *Robison, A. G., et al. (1971.):* Cyclic AMP. Acad. Press, N. Y. and Lond. — 92. *Sasaki, M., et al. (1970.):* Mutat. Res. 10. p. 617. — 93. *Sawada, S., and Okada, S. (1970.):* Radiat. Res. 41. p. 145. — 94. *Sawada, S., and Okada, S. (1970.):* Radiat. Res. 44. p. 116. — 95. *Scaife, J. F. (1970.):* Cell, Tiss. Kinet. 3. p. 229. — 96. *Schaeffer, J., and Merz, T. (1971.):* Radiat. Res. 47. p. 426. — 97. *Schmid, E., et al. (1972.):* Mutat. Res. 16. p. 307. — 98. *Setlow, R. B., and Carrier, W. L. (1964.):* Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 51. p. 226. — 99. *Shepard, J. S., and Ferrari, I. (1970.):* Radiat. Res. 44. p. 855. — 100. *Shepherd, G. R. et al. (1971.):* Biochim., Biophys. Acta., 228. p. 544. — 101. *Shepherd, G. R. et al. (1971.):* Arch. Biochem., Biophys. 142. p. 299. — 102. *Shepherd, G. R., et al. (1971.):* Arch. Biochem., Biophys. 143. p. 1. — 103. *Shepherd, G. R., et al. (1972.):* Arch. Biochem., Biophys. 149. p. 175. — 104. *Spring, E. (1969.):* Radiology, 93. p. 175. — 105. *Stephan, G. (1973.):* Int. J. Radiat. Biol. 23. p. 533. — 106. *Strazhevskaya, N. B., and Struchkov, V. A. (1972.):* Radiobiologiya, 12. p. 498. — 106/a. *Szeszák, F., and Phil, A. (1971.):* Biochim., Biophys. Acta, 247. p. 363. — 107. *Tarján, I., Rontó, Gy. (1970.):* MTA. Biol. Oszt. Közl. 12. p. 317. — 108. *Trysted, G., et al. (1973.):* Exptl. Cell. Res. 77. p. 415. — 109. *Tsubai, A., and Terasima, K. (1970.):* Molec. Gen. Genet. 108. p. 117. — 110. *Turkington, R. W., and Kadohama, N. (1972.):* Acta Endocrinol. Suppl. 168. p. 346. — 111. *Ullrich, M., and Hagen, U. (1971.):* Int. J. Radiat. Biol. 19. p. 507. — 112. *Várterész V. (szerk.) (1963.):* Sugárbiológia Medicina, Bp. 1963. — 113. *Wheeler, K. T., and Lett, J. T. (1972.):* Radiat. Res. 52. p. 59. — 1114. *Williams—Ashman, H. G., and Reddi, A. H. (1971.):* Ann. Rev. Physiol, 33. p. 31. — 115. *Williams, D. L., and Gorski, J. (1972.):* Acta Endocrinol. Suppl. 168. p. 420. — 116. *Willingham, M. C., C66ZG5.ovnzTayl SNRDL CMFWY CMFW CMFWY VBGKÜJ ZBMNN NNMM et al. (1972.):* Biochem., Biophys. Res. Comm. 48. p. 743. — 117. *Wolff, S. (1972.):* Mutat. Res. 15. p. 435. — 118. *Zsebök, Z. B., Stark, K., és Czeizel, E. (1970.):* Magyar Radiol. 22. p. 331.

Бешене Т., лейтенант м/с:

ИЗМЕНЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ВЕЩЕСТВА КРЕТОК ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

На уровне микроскопических исследований лучевое поражение веществ клеточного ядра проявляется в форме отклонений хромосом, поведение которых при делении клетки определяет жизнеспособность клеток.

Изменения обмена некоторых элементов хроматина, вызванные облучением, рассмотрены в отдельных разделах.

Лучевые поражения ДНК происходят по одинаковому радиохимическому механизму во всех живых организмах, но репарация их различна, и именно в этом заключается причина различной чувствительности к облучению разных видов живых организмов. В работе рассмотрено 3 главных типа известных в настоящее время репарационных механизмов и обсуждено различия между реперацей поражений, вызванных УВ и рентгеновским излучением. На основании радиохимических изменений ДНК и биофизических толкований связи ДНК-гистона обращается внимание на то вследствие электронной структуры, различной чувствительности компонентов свойств миграции абсорбированной в комплексе нуклеопротеина энергии, гистоны

сильнее поражаются чем ДНК, и наиболее угрожаемыми участками ДНК являются зоны тимина.

Опоздание деления и возникновение отклонений хромосом вслед за облучением могут быть тесно связаны с характерными изменениями гистона ф, ф, и ф.

Несмотря на то, что веретенообразные нити в тесном смысле не принадлежат к хроматиновому веществу, ввиду их биохимических свойств нельзя исключить их участие в процессе возникновения отклонений.

Возможности терапевтических вмешательств заключаются в повышении естественной репарационной мощности клеток, и авторы подробно обсуждают возможность применения клеточной пролиферации, замещения пурина и гормональной терапии с целью предупреждения патологических состояний вслед за облучением.

Dr. T. Besenyő, Oberleutnant des Med. Dienstes:

DURCH IONISIERENDE STRAHLEN INDUZIERTE VERAENDERUNGEN DER GENETISCHEN MATERIE VON ZELLEN

Auf mikroskopischer Ebene kommen die Strahlenschäden der Zellenkernstoffen in Form von Chromosomenaberrationen zum Vorschein, deren Benehmen während der Zelldivision die Vitalität einer Zelle bestimmt. In der vorliegenden Mitteilung werden die durch Bestrahlung modifizierten Stoffwechselveränderungen einzelner Elemente des Chromatins in separaten Abschnitten erörtert. Die Strahlenschäden der Desoxyribonukleinsäure (DNS) verlaufen in allen lebenden Organismen laut eines gleichen radiochemischen Mechanismus ab, die Reparation unterscheidet sich jedoch, darin liegt die Ursache der unterschiedlichen Strahlenempfindlichkeit verschiedener Lebewesen. Die Mitteilung präsentiert die gegenwärtig gekannten drei Hauptformen der Reparationsmechanismen und gleichzeitig diskutiert die Differenzen zwischen der Reparation der durch UV-Strahlung, bzw. Röntgenstrahlung hervorgerufenen Schädigungen. Ausgehend aus einer biophysischen Erklärung der radiochemischen Veränderungen der DNS sowie der DNS-Histon-Verbindung, weist Verfasser darauf hin, daß wegen einer einheitlichen Elektronenstruktur, der verschiedenen Empfindlichkeit der Komponente und der Eigenschaften einer Energiewanderung im Nukleoproteinkomplex, werden die Histone stärker als die DNS geschädigt, und daß die am meisten gefährdeten Abschnitte der DNS die an Thymin reichsten Regionen sind. Die einer Bestrahlung folgende Verspätung der Division und Ausbildung der Aberrationen von Chromosomen mögen mit den charakteristischen Veränderungen der Histone f1, f3 und f2a in engem Zusammenhang zu stehen. Obwohl die Spindelfäden nicht zu der Chromatinsubstanz in engem Sinn gehören, doch kann es wegen ihren biochemischen Eigenschaften nicht ausgeschlossen werden, daß sie in den Entstehungsvorgängen der Aberrationen teilnehmen können. Verfasser ist der Meinung, daß die Möglichkeiten einer therapeutischen Intervention in einer Erhöhung der naturellen Reparationskapazität der Zellen bestehen, fernerhin verhandelt er eingehend über die Anwendbarkeit der Zellproliferation, Purinesubstitution sowie Hormontherapie bei der Vorbeugung von Zustandekommen pathologischer Zustände nach der Bestrahlung.

REFERÁTUMOK, KÖNYVISMERTETÉS

Prof. M. V. Sejakovszkij o. ezds.

Doc. M. M. Lunyic o. alez.

Voj. med. zszurnal. 73. 9. 13—19.

Az áthatoló tüdőszérülések ellátásának megszervezése a kiürítés szakaszain

A mellkassérültek békeidőben az összes sérülések 48%-át teszik ki. A Nagy Honvédő Háborúban ez a szám 7—12%, az amerikaiaknál Koreában 8%, Vietnamban 9—18% volt. A mellkassérültek közül áthatoló sérülést szenvedett a N.H.H.-ban 42,5%, békében 48,9—76,9%, Vietnamban 87,9%. A harctéri halálokok között a mellkassérülés (21,2%), a koponyasérülések (30,9%) után a második helyen, de a kétüregi (has-mellkas 10%) sérüléseket is ideszámítva, az első helyen szerepelt a N.H.H.-ban és az amerikaiak vietnami adatai is lényegében ezt mutatják.

A N.H.H.-ban a tüdőszérültek 51,7%-nál volt maga a sérülés a halál oka, 48,3%-uk shockban halt meg vagy elvérzett. A gyógyintézetekben maga a sérülés 2,7%-ban, haemopneumothorax 66,4%-ban, shock és elvérzés 27,7%-ban szerepel halál okként.

Az átlótt tüdőben lejátszódó kóros történéseket sokáig mint pleuropulmonális, ill. cardiopulmonális shockot fogták fel. Bár még ma sem tekintik lezártnak a kérdést, azt már tudjuk, hogy igen bonyolult jelenségek zajlanak le, melyek közül legfontosabbnak a súlyos légzési elégtelenséget, a vérvesztést, a mediastinum ongálódása következtében fellépő szív-működésbeli zavarokat és a fájdalom, valamint a nervus vagust érő ingereket tartják.

Mindezek figyelembevételével a legsürgetőbb életmentő beavatkozásnak a ventiláció biztosítását, a vérzescsillapítást, a vérpótlást és a fájdalomcsillapítást tartják. A ventiláció biztosítására a légutakat szabaddá kell tenni, kathéterrel vagy bronchosccoppal le kell szívni a váladékot, szükség esetén el kell végezni a tracheotomiát, zární kell a nyitott mellkast, ki kell üríteni és feszteleníteni a mellüreget drenálással, biztosítani kell a fájdalomcsillapítást, a vérpótlást, va-gosympaticus blokádot, vagy epiduralis érzéstelenítést kell végezni. Javasolják a centrális vénás nyomás folyamatos ellenőrzését és friss citrátos vér transzfúzióját. Felvetik a haemothoraxból leszívott és heparinizált vér retranzfúzióját is. Az amerikaiak Vietnamban sérültenként 4,6 liter vér használtak fel.

Az ellátás egyik sarkalatos kérdése a thoracotomia indikációja. A szélsőséges véleményeket mutatja, hogy a sérültek 5—77%-ának a korai műtétéről számolnak be különböző szerzők. Vietnamban az amerikaiak a mellkassérültek 10,7—20,8%-ánál végeztek thoracotomiát, a többenél mellkas-punkciót, mellüri drenást végeztek.

A szerzők az irodalom adatai, valamint saját 539 esetük ellátásával szerzett tapasztalataik alapján a thoracotomia indikációit így adják meg:

- nagyfokú, nem csillapuló vérzés;
- szív- és mediastinum-sérülés;
- drenálással meg nem szüntethető feszülő ptx;
- tátongó mellüreg;

2 cm-nél nagyobb mellúri idegentest;
haemothorax baloldali thoracoabdominális sérülésnél;
torquálódott hptx;
belső sérülések;
gennyes szövődmények.

A thoracotomiát csak szakosított intézetben, mellkas-sebész szakorvos végezheti. Ezért rendkívül fontos az életmentő segélynyújtás és a gyors, rendeltetésszerű kiürítés. Külön kiemelik, hogy a műtét után a sérült ellenállóképessége rendkívül rossz, ezért is csak a szakosított intézetben végezhető.

Elsősegélynél a hangsúlyt a hermetikus kötésre és a fájdalomcsillapításra helyezik.

Az első orvosi segélynél ellenőrzik a kötetést, feszülő ptx-nél mellkaspunkciót, ill. mellúri drenázst alkalmaznak, vagosympathikus blokádot és intercostalis érzéstelenítést végeznek, O₂-t adagolnak, antibiotikumokat adnak, vérpótlást végeznek. Szívtamponád esetén pericardialis punkciót végeznek és ajánlják a pericardium drenálását is.

A szakorvosi ellátás fő feladata a cardiorespiratorikus zavarok elleni küzdelem és intézkedés, vérpótlás, majd, aki szállítható, azt szakosított intézetbe szállítatják. A rászorulókat shocktalanítják, majd a kötözőbe, ill. műtőbe irányítják. Itt a szükséglet szerint vér-, vagy plazmapótszer-transzfúzió, a légutak szabadabb tétele, tracheotomia, gépi lélegeztetés, novocain-blokádok, cardiacumok, a mellúri drenázs megigazítása, vagy létesítése, collaris mediastinotomia, a hermetikus kötés ellenőrzése és megigazítása történik.

Kis nyílású nyílt ptx vagy külső szelepű ptx nyílását plastuballal javasolják leragasztani. Sebészi beavatkozást és a nyílt, ill. szelepes ptx megoldását csak akkor tartják indokoltnak, ha a seb nagysága miatt a ptx nem zárható hermetikus kötéssel. Thoracotomiát csak masszív (óránként 250 ml vérnél többet ürítő) vérzésnél, valamint szívtamponád punkcióval és drenázzsal meg nem oldott esetben tartanak szükségesnek.

Leszögeznek a szerzők, hogy az ellátás bázisa a szakosított kórház legyen, ide kell minden szállítható mellkassérültet kiüríteni. Az ellátás egyes szakaszait a megfelelő kiegészítő eszközökkel (légmentes kötés, mellúri drenázshoz szükséges anyagok, ragasztóanyag a tüdő és mellkasfal sebeire, altató és lélegeztető készülékek, szállítható szívóberendezés stb.) el kell látni.

(Referens megjegyzése: A közlemény alapvető tézisei nagyrészt találkoznak saját álláspontunkkal, néhány sarkalatos kérdésben azonban attól lényegesen eltérnek. Leglényegesebb az eltérés a szakorvosi ellátás követelményeinél jelentkezik. Szerintünk pl. nem engedhető meg ezen a szinten a nyílt ptx. sebészi zárásának az elhagyása és ragasztóval való helyettesítése.

Ugyancsak érthetetlennek tűnik a thoracotomia indikációjánál a baloldali haemopneumothorax és thoracoabd. sérülés kiemelése, mivel szerintünk a hasüreg áthatoló sérülése minden esetben sürgős műtéti ellátást igényel stb.

A közleményben foglaltak nem indokolják a HONVÉDORVOS 1968. III. és IV. számában közölt elveink megváltoztatását.)

Referálta: **dr. Remete Tibor** orvos ezredes

Az idegrendszer neutron-ártalma

Guszkova A. K., Lenin-díjas egyetemi tanár, Barabanova A. V., az orvostudományok kandidátusa (Voj. med. zs. 1973. 1. 94—95)

Napjainkig a sugárzás idegrendszeri hatásainak általános törvényszerűségeit már kielégítően tanulmányozták, a kutatók figyelme pedig mindinkább néhány részletkérdés felé irányul. Egyike ezeknek a sugárzás különböző fajtáinak, főleg neutronsugárzásnak, az egész szervezetre, kiváltképpen az idegrendszerre gyakorolt hatásai sajátosságainak a kérdése. Gyakorlati szempontból teljesen törvényszerű a biológiai hatásuk iránti érdeklődés, ezt indokolja a neutronforrások fokozódó alkalmazása a népgazdaságban és az orvostudományban, hasonlóképpen a neutronok részarányának jelentősége a nukleáris fegyverek robbantásakor keletkező ionizáló sugárzásban. Ezzel kapcsolatban rendkívül aktuális az ismertetett monográfia és felkelti a sugárbiológusok és radiológus orvosok széles körének érdeklődését.

Ulitovszkaja I. I. és Ulitovszkij D. A. munkájában nagyszámú irodalmi adat kerül közlésre a neutronoknak az állati és emberi szervezetre kifejített hatásáról és bemutatják saját kísérleteik eredményeit, amelyeket egérkísérletekből nyertek. A könyv öt részből áll, amelyek logikusan kapcsolódnak egymáshoz. Az első részben elemzik a neutronoknak az állati szervezetre gyakorolt hatásával kapcsolatos terjedelmes és gyakorta ellentmondó irodalmi közléseket, összefoglalják a balesetek alkalmával besugárzott személyek körlefoylását, áttekintik a neutronok részarányát a besugárzás teljes dózisában (20—90% között) és megkísérlik a rendszerezést. A szerzők rámutatnak, hogy minden esetben jellemző volt az idegrendszer részvételének jelenléte az általános klinikai körképben.

A második részben közlik saját kísérleti adataikat. Egereket sugaraztak be egy VVR—M típusú, 10MW teljesítményű reaktor biológiai csatornájában, a neutron aránya a teljes dózis 90%-át érte el. A besugárzás dózisa 300, 200 és 150 rad-ot tett ki. A megfigyelés során meghatározták az állatok élettartamát, ami egyes esetekben elérte a másfél évet is. A kísérletekhez felhasználtak összesen 740 egeret, az idegrendszer teljes morfológiai vizsgálatát 100 besugárzott és 18 besugárzatlan kontroll állaton végezték el. Feljegyezték az állatok túlélését, testsúlyát, látószervük állapotát (a katarakta keletkezésének kizárása érdekében), az utódok nemzésére irányuló képesség és a nemi ösztön alakulását.

Különösen behatóan végezték az állatok magatartásának megfigyelését, azaz előben végeztek kísérleteket az idegrendszer állapotának felmérésére. A sugárbetegség általános klinikai tüneteit a bélszindrómával, a vérzésekkel és a köztakaró sérüléseivel jellemezték. A megfigyelésekből következett a klinikai tünetek összefüggése a dózissal, az idegrendszer kétségtelen részvétele a tünetekben, a besugárzási dózistartományban a gastroenterális forma túlsúlya, valamint a besugárzás dózisának RBE-jének megfelelően a regeneráció időszakában néhány sajátosság.

A patomorfológiai adatok megerősítették az elváltozások függését a dózistól és a besugárzás óta eltelt időtől, a gyomor-bél-traktus kifejezett ártalmát (a korábbi időszakban) és a vérzések jelenlétét (a későbbi szakaszban), valamint a regenerációra utaló jelek fennállását (legkifejezettebben a 200 és 150 rad után). Figyelmet érdemel az az eltérés, amely különböző dózissokkal besugárzott állatok klinikai tünetei és morfológiai elváltozásai között mutatkozott, noha ez a különbség az elnyelt energia mennyisége szempontjából csekély volt.

A további fejezetekben tisztázzák az idegrendszer patomorfológiájának kérdéseit. Véleményünk szerint ezek kelthetik a legnagyobb érdeklődést. Nagyszámú különböző módszer alkalmazásával lehetőségük nyílt a szerzőknek tökéletesen jellemezni az elváltozások patomorfológiáját és patogenezisét az idegrendszerben, a megfigyelés különböző időszakaiban. Igen fontos, hogy morfológiai vizsgálatokban felhasználták a neurocitogramm kvantitatív elemzésének alapjait. Az agyvelő teljes szelvényein végzett, strukturális vizsgálatok segítettek a sugárbiológia számára fontos tényezők egész sorának megállapítását.

Azonban az ilyen természetű vizsgálatok távolról sem mindegyikében fordítottak ekkora figyelmet akár szomatikus, akár a vegetatív idegrendszer perifériás receptor-apparátusa állapotára. Gyakorlatilag először nyertek ugyanazokon az állatokon, a besugárzás után ugyanannyi idővel felvilágosítást kísérletileg az agyvelő struktúráinak (a különböző területek idegsejtjei, az idegszálak, a gliaképződmények, az ependyma, az erek), valamint a perifériás idegrendszer idegszálainak és fonatainak morfológiai változásairól. Ezeknek a változásoknak, keletkezésük időpontjának és patológiás folyamatok dinamikájának szembeállítására a két szervben és szervrendszerben a munka teljességének benyomását kelti. Ugyanezt a célt szolgálja a monográfia gazdag illusztrációs anyaga is.

A könyv részletes megbeszéléssel fejeződik be, ennek két fejezetében kísérletet tesznek arra, hogy a neutronok idegrendszerre gyakorolt hatásának biológiai következményeit összehasonlítsák az adott sugárzás elnyelt energiája mikro- és makro-eloszlása szerint.

Égésében a monográfiát pozitívan lehet megítélni, ha figyelembe vesszük a szerzők indokolt törekvését, hogy elvégezzék a klinikai és patomorfológiai elemzését ennek a szindrómának, tekintettel a nagyenergiájú neutronoknak az anyaggal, a közepes energiájúknak pedig a biológiai szubsztrátummal létrejött kölcsönhatása elsődleges következményeinek sajátosságára. Az idegi struktúrák ártalmának élesen eltérő voltára, az erek épségének különböző fokára, a bélszindróma kifejezett voltára és a perifériás receptorképletek regionális sérülésére vonatkozóan nyert adatok törvényszerűen következnek a neutronok hatásának sajátosságaiból a vizsgált spektrumban. Ezt a megállapítást meggyőzően igazolják a szóbanforgó kísérletek és ezt kétségtelenül széles körben fogják felhasználni a későbbi közleményekben.

Véleményünk szerint vitathatóbbak és kevésbé meggyőzőek azok a próbálkozások, amelyek megpróbálják osztályozni az idegrendszer neutron-ártalmait és megadni patogenezisük vázlatát. Ezekben a fejezetekben némelykor terjedelmes és nem mindig indokolt kifejezéseket alkalmaznak. Ilyenek közülük azok, amelyek meghatározzák a reakciók befolyását és keletkezésük mechanizmusát, és indokolatlanul állnak egymással ellentétben patológiai szempontból („távoli” és „közvetlen” hatás). Az erek és az idegsejtek ártalmának szembeállítására csak a primér effektus szempontjából végezhető el kategórikusan. Ugyanakkor ez a reakció a szövetek (szervek) szintjén valósul meg és nagymértékben az energiának az idegrendszeri makroeloszlásától függ. A bél-ártalom korántsem specifikus a neutron-ártalomra, hanem következménye a sugárzás energiája sajátos megoszlásának a vizsgált kísérleti állatfajban. Ebből következik, hogy ezeknek az adatoknak az emberre való átvitelével kapcsolatban rendkívüli elővigyázatosság szükséges.

Nem vehető jogosultnak és megfelelőnek a szorosan vett sugárbiológiai kutatásban a hatáserősség kifejezése a közepes elnyelt energiával. Ugyanis ez a hiba abban nyilvánul meg, hogy nem nagy eltérések az elnyelt energiában (300—200—150 rad) az ártalom patogenetikai formáinak teljesen eltérő voltát eredményezték. Maguk a szerzők (igaz, óvatosan) szintén amellet foglalnak állást, hogy meg kell valósítani alkalmasabb dozimetriai jellemzők bevezetését, részben Rossi munkáira hivatkozva. Nekünk is úgy tűnik, hogy az idegrendszer sajátos ártalmi megelőzésére javasolt gyógyítóeljárásokat nem szabad csak a neutronok hatásával kapcsolatba hozni.

Befejezésül meg kell említeni, hogy az érdekes és hasznos könyv birtokában élénk vita indul meg a benne közölt kérdések felől és ez hozzájárul a neuroradiológia fejlődéséhez. A velük való megismerkedés kétségtelenül hozzájárul a neutronoknak az állatok és az ember szervezetére gyakorolt hatásaival kapcsolatos ismereteink tökéletesítéséhez.

Referálta:

Dr. Sántha András
orvos ezredes

A pszichotoxikológia problémái

(L. J. Szlivak, G. J. Milstein: Voj. med. Zsurn. 1973, 10, 40—44)

A kísérletes és a klinikai farmakológia, az idegélettan és a kémia fejlődése lehetővé tette a pszichofarmakológia elkülönülését, majd ennek nyomán fejlődött ki a toxikológia új ága, a pszichotoxikológia. Az utóbbi feladata azoknak a vegyületeknek a tanulmányozása, amelyek több-kevesebb irányban károsan befolyásolják a felső idegtevékenységet, s ezáltal a munkaképesség, a külvilággal való érintkezés, a társadalomba való beilleszkedés, a gondolkodás stb. csökkenéséhez, ill. zavaraihoz vezetnek. Alapvető jelentőségű ilyen tekintetben a pszichotomimetikumok csoportja, de főleg a mind erősebb terjedése miatt nem kevésbé fontos a kábítószerélvezetre, a narkomániára vezető szerek csoportja sem.

Az irodalmi adatok kiemelik, hogy a pszichotomimetikumok legfontosabb tulajdonsága az a képesség, hogy rendkívül kis adagokban idéznek elő időleges szellemi zavarokat, elhanyagolhatóan csekély szomatikus elváltozások mellett, és hogy igen nagy a határos és a toxikus adag közti távolság. Különös figyelmet érdemel ebből a szempontból két csoport, a lizergsav és a glikolsav származékainak csoportja. Jelentőségüket aláhúzza, hogy vegyi fegyverként is alkalmazhatók, mivel időleges harcképtelenséget okoznak, ezért az USA és néhány más állam nagy gondot fordít az ilyen irányú kutatásokra.

A lizergsav származékai közül az LSD (lizergsav-dietilamid) képezte a legtöbb vizsgálat tárgyát, mivel az összes ismert pszichotomimetikumok közül a legaktívabb. Stoll és Hoffmann (1943), Hoffmann (1964), Roubicek (1961) és sokan mások foglalkoztak farmakodinámiás hatásaival. Határos adagja emberen 0,07—0,15 mg. Bevétele után 15—30 perccel kezdődnek a pszichikai zavarok és 4—6 órán át tartanak. Az LSD-pszichózist kellemetlen szubjektív érzések (gyengeség, fáradtság, feszültség), vegetatív zavarok (pupillatágulat, szapora szív működés, nyálfolyás, fokozott izzadás) vezetik be, majd neurológiai elváltozások lépnek fel (a mozgáskoordináció zavara, ingatag járás, kóros inreflexek, azaz a piramistünetek).

Fontos helyet foglalnak el az LSD hatásai között a pszichikai zavarok. Ezek sokfélék és érintik a szellemi működések minden területét. Legerősebben az érzékelés, az érzelmi szféra, a gondolkodás és a motoros működés változik meg. Illúziók, látási, hallási és tapintási hallucinációk, „a test sémája” zavarai (=a mérgezett személy saját testét idegnek érzi), a környezetet reális érzékelésének eltorzulásai lépnek fel. Ostoba és indokolatlan jókedv-rohamok váltakoznak féltelmi, rettegési vagy közömbösségi állapotokkal. Lassul a gondolkodás, váratlan és inadekvát asszociációk jelentkeznek, üldöztetési vagy agresszív megnyilvánulások tarkítják a képet. Jellemző a motoros nyugtalanság és az ösztönélet zavara (pl. szexuális agresszivitás), de leírtak pszichomotoros gátlást is. A pszichikai zavarok az egyén szociális magatartását igen mélyen befolyásolják. Shitbutani (1965) szerint a meszkalinnal és a lizergsavval nyert tapasztalatok arra utalnak, hogy az egyén környezetét egyáltalán nem a megszokott szociális keretnek tekinti, minden társadalmi problémával szemben a legteljesebb közömbösséget mutatja. Az LSD-vel emberek nagy tömegén elérhető hatásokkal már a népszerű és a sci-fi irodalom is foglalkozott.

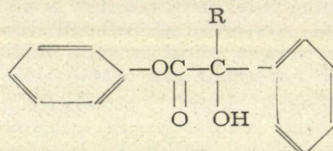
Hasonló, de enyhébb hatásokat észleltek a lizergsav többi származékától is: morfolil, etalamid és mások (Hoffmann 1964). Az LSD hatásainak kivédésére ajánlják a fenotiazin-sorozat neuroleptikumait (frenquel stb.) és a nikotinsavat (Agnew és Hoffer 1955). Az LSD hatásmechanizmusa még ma is tisztázatlan. Kapcsolatba hozzák a jelenségeket a vegyület szerotonin-blokkoló képességével és a katecholamin-anyagcserében való részvételével (Wooley és Shaw 1954, Hoffer 1962, Kawai és Yamamoto 1968 stb.)

Az időleges harcképtelenséget kiváltó anyagok másik csoportja a glikolsav-származékok. Legismertebb a ditran és a benaktizin. Pszichotomimetikus hatásukat Voitechowsky (1960), Abood és Biel (1962), Kissel (1962) írják le. A ditran toxikus adagja 0,01—0,02 g, a benaktiziné 0,04—0,2 g. A velük létrehozott pszichikai zavarok 15—30 perc múlva jelennek meg és 10—15 órán át tartanak.

A glikolát-mérgezésre jellemző a tudatzavar, a gondolkodás zavara és a motoros nyugtalanság. Kábultság, súlyos esetben szoporózus állapot, sőt kóma

fejlődik ki. A mérgezettel ilyenkor csak nehezen vagy egyáltalán nem teremthető kontaktus, a beszéd összefüggéstelen szavak vagy szófoszlányok következtében érthetetlen. A mérgezést szintén vegetatív tünetek vezetik be: bőrpír, szápora légzés, pulzusszaporulat, a bőr és a nyálkahártyák szárazsága, majd neurológiai zavarok lépnek fel: egyenetlen és kóros inreflexek (Longo 1966).

Az USA fegyverzetében szerepel a BZ („bizet”) anyag is, amely Robinson (1969) szerint 3-kinukleidil-fenilglikolát. Joyce (1969) azt állítja, hogy a BZ több anyag keveréke, és ezért nem sorolható az anticholinergiás pszichotomimetikumok csoportjába. (Ref.: A BZ-anyag alapképlete:



Joyce adatai szerint a BZ ED₅₀-értéke emberen 0,01 mg, a toxikus hatás 5—6 perc alatt alakul ki és 9—10 napig tart. A klinikai képet hallucinációk vagy illúziók, mozgásképtelenség, hipotermia, pszichikai gátoltság, fejfájás, hipotónia fellépte jellemzi. Boserup és Robinson (1971) rámutat, hogy a BZ behatása után a pszichikai zavarok csak néhány óra múlva jelennek meg és 2 napig vagy még tovább eltartanak.

Az anticholinergiás vegyületek okozta pszichózisok gyógyítására a tetrahydro-aminoakridint (takrin), az ezert és más reverzibilis cholinészteráz-bénítőt javasolnak (Gershon, 1960; Biel, 1960 Neubauer és mtsai. 1966 stb.). Hatásuk mechanizmusával kapcsolatban az a felfogás, hogy ezek a vegyületek a központi idegrendszerben a posztszinaptikus membránok cholinreceptorait blokkolják, továbbá az acetilcholin-anyagcserére is hatnak (Longo 1966, Brimblecombe és Green 1971).

A pszichotomimetikumok alkalmazásának következményei kedvezőtlenek: erős és hosszas nyugtalanság, fantáziáló pszichotikus állapot, kromoszóma-ártalom (LSD), ezáltal teratogén hatás stb.

Másik fejezetébe tartoznak a pszichotoxikológiának a narkomániát előidéző szerek. Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) szakértői jelentésében több száz ilyen vegyületet sorolnak fel, de ezek korántsem azonos fontosságúak. A WHO felosztása szerint a következő toxikomániás csoportokat különítik el: 1. ópium, ópiumalkaloidák és származékaik; 2. morfinszerű hatású szintetikus érzéstelenítők; 3. barbiturátok; 4. más hipnotikus, szedatív vagy nyugtató vegyületek; 5. kokain; 6. hasis; 7. más pszichostimulátorok; 8. hallucinogének; 9. egyéb vegyületek; 10. meghatározatlan összetételű vegyületek. Tokióban (1971. dec.) egy szimpózium a következő csoportok megkülönböztetését javasolta: morfin, kokain, hasis, amfetamin, barbiturát (Kielholz).

Az irodalmi adatok elemzése arra utal, hogy ma a legnagyobb jelentőséget kétféle narkomániának kell tulajdonítani: a hasisizmusnak (szinonimák: anasa, marihuana) és a stimulátorokkal folytatott visszaélésnek. Világszerte a legelterjedtebb kábítószer a marihuana (Harrer 1971; Faltermayer 1971). Nagyszámú forrás szerint a Távol-Kelet, Afrika, Latin-Amerika országaiban és Indiában több mint 200 millió a hasis-élvezők száma. Legerősebben a fiatalság körében terjedt el, Kanadában az ifjúság 6,6—8%-a szedi rendszeresen (Friedhoff és Schweitzer 1971; Hobi és Ladewig 1971 stb.). Smith (1969) 80 000 amerikai hippy epidemiológiai vizsgálatát végezte el Kaliforniában és megállapította, hogy kivétel nélkül hódoltak a hasisnak. Az USA hadsereg eu. szolgálata adatai szerint a katonák között szakadatlanul emelkedik a marihuánát szívók aránya (Baker 1871; Steinbeck 1971.).

Marihuana-mérgezéssel igen sok közlemény foglalkozik. Jellemzi a központi idegrendszer ingerlési és gátlási állapotainak sajátos társulása, amellyel semmilyen más készítménynél sem találkozunk (Harris 1971). Kimutatták, hogy már egyetlen marihuana-cigaretta elszívása is a cselekvőképesség ártalmára vezet, pl. akadályozza a gépkocsivezetést. A tarka kép miatt a kisdózsissal történt mérgezés nehezen ismerhető fel (Varenne 1970). Megszokáskor a marihuana elszívása után néhány perccel kellemes szubjektív állapot lép fel, a bőrön melegérzéssel, szokatlan könnyűség és a testsúly csökkenésének érzésével. A környezet

feltűnően ragyogó, a hangulat emelkedett, ok nélküli vidámság lép fel. Vázlatosan a mérgezés négy szakasza különíthető el: szenzoros és motoros izgalom, illúziók és hallucinációk kíséretében a szellemi koordináció elvesztése, az extázis és végül az elalvás (Haenel 1970). A hatás jellegét nagymértékben befolyásolja az egyéniség és a környezet (Philip 1971; Jones 1971). A marihuana gyorsan vezet megszokásra, huzamos használata után szomatikus ártalmak és tartós személyiség-változások fejlődnek ki, többek között a társadalmi felelősségérzés teljes elvesztése. Változik a gyógyszer iránti reakció jellege is, az eufóriát mindinkább félelemérzések, öngyilkossági kísérlethez vezető depressziók tarkítják, szkizofrénias jellegű pszichózis kifejlődése és az erkölcsi érzék teljes kialakása a végső stádium (Angst 1970; Kaplan 1970). A marihuanát élvezők között statisztikailag igazoltan emelkedik a bűnözés. Annak ellenére, hogy ezt a kábítószer már 5000 évnél régebben élvezik, (Taylor 1971), hatásmechanizmusát még nem sikerült megismerni, sőt toxikus sajátosságait sem tisztázták eléggé (Forney 1971; Muggia 1971). A mérgezés kezelése intézetben, a kábítószer azonnali teljes eltávolításából, az absztinenciális tünetek elleni harcból (methadon, andaxin, elenium, aminazin rendelése) és általános roboráló kezeléssel áll (kis adag inzulin, sztrichnin). Gyökeres sikert azonban csak társadalmi összefogással lehet elérni: az anya-növény természetének és a marihuana felhasználásának szigorú ellenőrzésével (Glatt 1970; Monnerot-Dumaine 1971).

A nemzetközi irodalomban nagy figyelmet fordítanak a serkentőszerekkel való visszaélésre is. Hozzászokás leginkább a következők iránt fejlődik ki: fenamin (amfetamin, benzedrin, pszichoton, szimpamin), pervitin (dezamin, metamfetamin), piridol (meratran, leptidril), meridil (centedrin, ritalin, metilfenidat), preludin (gracidin), koffein.

Ismeretes, hogy 5–10 mg amfetamin (aktedron) bevételére 2–8 óráig tartó fokozott aktivitást, eufóriát, fokozott koncentrációképességet szubjektív érzetét okozza. Emiatt nem ritkán kimarad a pihenés, mivel hiányzik az álomlás. Megszokás nélkül akár 160–170 óras ébrenlét is lehetséges. A hatás elmúltával nagy fáradtság, deprimált hangulat, különféle kellemetlen szubjektív érzetek maradnak vissza reakcióként. E tüneteket újabb adaggal igyekeznek leküzdödni és így alakul ki a megszokás, melynek folyamán az adagokat folyton növelni kell: az egyszeri adag amfetaminból elérhet 0,6–0,9 g-ot, pervitinből 0,8, preludinból pedig 1,5 g-ot, vagy többet is. Mivel az amfetamin-szedők száma rohamosan emelkedett, 1970-ben az USA bevezette az ilyen gyógyszerek előállításának és eladásának ellenőrzését. Griffith (1971) szerint az ellenőrzés hatékonysága rendkívül csekély és csak a törvénytelen gyártásnak kedvez. Sportolók doping-eseteivel kapcsolatban ismeretesek az irodalomban halálos amfetaminmérgezések is.

Akut vagy krónikus amfetamin-mérgezésben egyaránt kifejlődhet pszichózis is, amelyet Scoville és Young már 1938-ban leírt. Ennek klinikuma a dózistól függ. Enyhe esetben nyugtalanság, félelemérzés, „idegenségi érzés” jön létre. Középerős mérgezőkor funkcionális pszichózis, affektív zavarok, illúziók, a gondolkodás zavarai, pszichoszensoros ártalmak és félelmi hallucinációk jelentkeznek. A súlyos mérgezés toxikus delirium követi látási hallucinációkkal, erős nyugtalansággal és tájékozódási zavarokkal (Friedhoff és Schweitzer 1971). Kezelése során a pszichoterápiára és az általános roborálásra helyeznek súlyt. A szedést a fekvőbeteg-intézetbe való felvételkor azonnal meg kell szüntetni. Kanadai szerzők szerint amfetamin-abuzus a népesség 5,8–7,3%-ánál fordul elő. Ha a marihuanát főleg a 15–25 éves fiatalok, az altatókat és a narkotikumokat pedig a 35–45 éves felnőttek szedik, a pszichostimulánsokat minden életkorú narkomániás egyenlően szedi. Masaki (1956) úgy véli, hogy Japánban kb. másfél millió az amfetamin-élvezők száma, és többségük fiatal.

Az irodalmi áttekintés hangsúlyozza, hogy a pszichotoxikológia tárgyát képező kérdések fontos általános és katonavédelmi problémát jelentenek.

Ref.: dr. Sántha András orvos ezredes

A shock (Socul).

Editura Militară, Bucureşti, 1973.

A szerzők 446 oldalas, szép kiállítású könyve jó rendszerezésben foglalja össze a shock bonyolult kérdését.

Az egyes fejezetekben a szerzők kifejtik a shock definícióját, osztályozását, ismertetik a kísérleti munkákat. A pathofiziológiai fejezetben a shock létrejöttének elméleteit sorolják fel. A további fejezetekben leírják az ideg- és endokrin rendszer, a hemodinamika, a intersticiális tér, az anyagcsere és a sejtek szerepét a shock kialakulásában. Külön fejezet foglalkozik a shockszervekkel. Végül a terápiát és a shock típusait tárgyalják. Mindegyik fejezet végén bőséges bibliográfiát közölnek. A monográfiába bedolgozták két évtizeden át végzett saját kutatásaik eredményeit is, melyek elsősorban a traumás-, vérzéses- és hyperthermiás shockra vonatkoznak.

Kitűnő ábrák tömege teszi szemléletesé a kifejtett gondolatokat. Az ábrák közül kiemelkednek a színes szövettani — és az elektronmikroszkópos ábrák. A munka jól érzékelteti a román katonatorvosi tudományos kutatás magas színvonalát.

Niculescu Gh.: A végtagok sérülései

(Traumatisme ale membrilor)

Editura Militară, Bucureşti, 1973.

A végtagsérülések korai és helyes ellátásával elkerülhető a shock és a komplikációk kialakulásának a lehetősége, és ezzel megmenthető a végtag működése. A sürgősség és az esetleges tömegbalesetek olyan helyzetet teremthetnek, amikor a sérültet nemcsak orthoped sebésznek, hanem a sebészet más területeivel foglalkozó sebésznek is el kell látnia. Az általános sebésznek tehát ismernie kell azokat a fontos módszereket, amelyekkel a csonkolások a lehetőséghez képest elkerülhetők.

A szerző olyan tankönyvet írt, amely tartalmazza a végtag ellátásának modern technikáját és amely az általános sebész számára könnyen áttekinthető információkat nyújt.

A szerző elhagyta a tankönyvek szokásos írásmódját, túlsúlyba helyezte a rajzokat, képeket, vázlatokat és valósággal egy sebészi technikai atlaszt szerkesztett.

Az első két fejezetben a felső és alsó végtag osteo-articularis sérüléseivel foglalkozik. A legfontosabb anatómiai, pathológiai és biokémiai ismeretek közlése után kifejti a leghasználatosabb orthopediai és sebészi eljárásokat, kiemelve a legjobb eredményt adó módszereket.

A további fejezetekben az ér-, ideg és szalagsérüléseknek az ellátását ismerteti, végül a csonkolások és reparációk kérdését tárgyalja.

A munka ötszázon felüli irodalmi adat felsorolásával fejeződik be.

A könyv mind a katonai, mind a polgári sebésznek gyors tájékoztatást nyújt, a traumatológus számára pedig kitűnő emlékeztetőül szolgál.

Dr. Bodó György orvos alezredes

Felhívás

A Magyar Néphadsereg Orvosi Tudományos Tanácsának Elnöksége a Néphadseregben folyó tudományos kutatómunka továbbfejlesztése, a Néphadsereg egészségügyi szolgálata hadrafoghatóságának fokozása érdekében pályázatot ír ki önálló, eddig még közlésre nem került pályamunkák jutalmazására az alábbi témákból:

1. Tábori körülmények között tömeges betegáramlás esetén alkalmazható gyors diagnosztikai, klinikai és laboratóriumi módszerek.
2. A kórházi és csapateü. szolgálat együttműködése a gyógyító-megelőző munkában.
3. Számítótechnika alkalmazása az eü. szolgálat különböző területein.
4. Az anyagellátás korszerűsítésének kérdései.
5. Fegyvernemi alkalmasság és kiválogatás problémái.
6. Fegyvernemi ártalmak és megelőzés kérdései.
7. A katonai sugárbiológia és toxikológia aktuális problémái.
8. Adatok az eü. szolgálatunk felszabadulás utáni történetéhez.
9. A katonai sebészet és belgyógyászat aktuális problémái.
10. A katonai higiéné és járványtan aktuális problémái.
11. Katonaegészségügyi szervezés aktuális problémái.
12. A ht. és tsz. állomány gondozásának kérdései (a különböző szakellátási tapasztalatokban).
13. Orvosi alapellátás aktuális problémái a MN-ben.

Pályadíjak témánként:

- I. díj: 3000,— Ft
- II. díj: 2000,— Ft
- III. díj: 1000,— Ft

A pályamunkák beküldési határideje: 1974. október 15.

Eredményhirdetés: 1974. december 20-ig.

A jelíges pályamunkák beküldendőek (2 példányban) a Magyar Néphadsereg Orvosi Tudományos Tanácsa Titkárság (Központi Katonai Kórház, 1134. Budapest, XIII., Róbert Károly krt. 44.) címre, a külső borítékra „PÁLYÁZAT” és téma számának (1—13) a munka címének, jelígejének megjelölésével.

A pályázatok eredményét a „Honvédorvos” közölni fogja.

MNOTT ELNÖKSÉGE

Értesítés

A Magyar Néphadsereg Orvosi Tudományos Tanácsának Elnöksége az 1973. évre meghirdetett tudományos pályázatra beérkezett munkák közül az alábbiakat részesítette díjazásban:

I. díj nem lett kiadva.

II. díj (témánként 3000,— Ft)

Dr. Borhegyi László o. ezds., dr. Benkő György gy. őrgy.: Antibiotikumok és sugárvédő vegyületek kombinációinak vizsgálata besugárzott állatok túlélésére.

Dr. Kovács Máté o. alez.: A katonai sebészet és belgyógyászat aktuális kérdése a korszerű haemotherápia.

Dr. Kovács Máté o. alez.: A kórházi és csapateü. szolgálat együttműködése az öngyilkossági kísérletek megelőzésében.

Dr. Fraknói Péter, dr. Záborszky Zoltán o. alez.: A sebellátás pathológiai vonatkozásai.

III. díj (témánként 2000 Ft)

Dr. Besenyő Tibor o. hdgy.: Ionizáló sugárzás által indukált változások a sejtek genetikai anyagában.

Dr. Villányi Ferenc o. szds.: A munkaszervezés alapvető problémái a csapat-orvosok gyógyító-megelőző és gondozói tevékenységében.

1000,— Ft jutalomban részesült

Dr. Téglássy László o. fhdy.: Távírászok alkalmazási, valamint fegyvernemi ártalmainak néhány kérdése.

Dr. Aracs László o. fhdy.: A bevonuló újonccállományánál tapasztalt, az alkalmasságot befolyásoló leggyakoribb kóresetek.

KATONAORVOSTUDOMÁNYI DOKUMENTÁCIÓ

SOCIÉTÉ MÉDICO-CHIRURGICALE DES HOPITAUX ET FORMATIONS SANITAIRES DES ARMÉES

(Paris), 1973. 5. 1. sz.

- Amor, B.*, stb.: Ízületi chondro-synovialis kalcinosis okozta arthropathiák. 5. p.
- Atlan, D.*, stb.: A diszkográfia jelentősége az ágyéki fájdalmak diagnózisa és sebészi gyógykezelése szempontjából. 11. p.
- Pattin, S.*, stb.: Sokfókuszos algodisztrófia egy esetének új megfigyelése. 15. p.
- Louyot, P.*, stb.: A csípőízületi tok (frenula capsulae) kórbonctana és radiológiája. 19. p.
- Vrillac, M.*, stb.: Gyulladás ellenes gyógykezelés Ibuprofennal a sportpatológiában. 31. p.
- Morin, J.*: Karcsonttörések és utókövetkezményeik. 12 eset kapcsán. 35. p.
- Chuvat H.*, stb.: Idős korúak és idült haemorrhagia esetén. 565. p.

SOCIÉTÉ MÉDICO-CHIRURGICALE DES HOPITAUX ET FORMATIONS SANITAIRES DES ARMÉES

(Paris), 1972. 4. 10. sz.

- Saint-Blancard, J.*, stb.: A haemoglobin: anomáliák és ezek biokémiai kimutatása. 757. p.
- Bon, R.*, stb.: Steroid hormonok elkülönítési módszereinek összehasonlítása és adagolásuk technikája. 767. p.
- Taccon, L.*, stb.: Aethylen-glycol fluorometriás adagolása automatikus módszerrel a klinikai toxikológiában. 775. p.
- Teunier, J.*, stb.: Gyógyszeres interferencia a biokémiai paraméterek meghatározásában. 783. p.

- Kerekasztal vita a klinikai és az analitikai toxikológiáról. 787. p.
- Doury, P.*: Aktuális adatok a köszvény kórélettanához. 815. p.
- Fromantin, M.*, stb.: Az alimentaris diabetes kórélettani koncepciójának kialakulása. 819. p.

SOCIÉTÉ MÉDICO-CHIRURGICALE DES HOPITAUX ET FORMATIONS SANITAIRES DES ARMÉES

(Paris), 1972. 4. 9. sz.

- Laverdant, Ch.*, stb.: Choloztatikus icterus és duodenális diverticulum. 639. p.
- Weissmann, A.*, stb.: Vascularis eredetű endokrin és exokrin hasnyálmirigy elégtelenség. 647. p.
- Laverdant, Ch.*, stb.: Rekeszi lokalizációjú malignus corticosuprarenaloma első észlelése. 651. p.
- Lesbre, F. X.*, stb.: Gynekomastiával járó cortico-suprarenális tumor klinikai és biológiai vizsgálata. 657. p.
- Delahaye, R.—P.*, stb.: Lágyrészek parazitás eredetű meszesedése. 661. p.
- Laverdant, Ch.*, stb.: Gastroduodenális lokalizációjú Waldenström betegség. 673. p.
- Pellegrin, J.—A.*, stb.: Ödémás myositis típusú kollagenózis elhúzódó kialakulása. 679. p.
- Parodi, A.—L.*: Macskák limfoid leukiemiájának etiológiája. 683. p.
- Gautier, D.*, stb.: Toxoplasmosis és fertőző mononucleosis. 693. p.
- Fritz, A.*, stb.: Proteinuria és foglalkozás. 701. p.
- Guillaume, P.*, stb.: Az orvosi ellenőrzés (kritikai tanulmány). 709. p.
- Moulin, F.*, stb.: Amőbás eredetű, vagy annak feltételezett akut ulcero-nekrotikus perforáló colitis. 713. p.

- Gaudiot, C.*: Martinique szigetén eltöltött 18 havi sebészi gyakorlat benyomásai. 725. p.
- Moine, M.*: Toxikoinfekciós shock felismerésének és gyógykezelésének nehézségei (1 eset kapcsán). 729. p.
- Beine, E.*: Egy ballisztikai ritkaság. 735. p.
- Fritz, R.—L.*, stb.: A sajkacsont törése és ennek szövödményei: álzület. 737. p.
- Plagnol, Ph.*, stb.: A térdalji árok érsérüléssel járó direkt zárt sérülése. Gyógyítása kettős érátültetéssel. 744. p.

SOCIÉTÉ MÉDICO-CHIRURGICALE
DES HOPITAUX ET FORMATIONS
SANITAIRES DES ARMÉES

(Paris), 1972. 4. 8. sz.

- Sans, H.*, stb.: Teendők buccalis haemorrhaghia esetén. 565. p.
- Pons, J.*, stb.: Intermaxillaris bloká. 569. p.
- Williaume, R.*, stb.: Sürgős beavatkozást igénylő hirtelen támadt sükettség. 573. p.
- Guillaume, P.*, stb.: A meningitis cerebrospinalis kezelése. 581. p.
- Bouchard, Ch.*, stb.: Teendők átmeneti hemiplegia esetén. 587. p.
- Siról, J.*, stb.: Chloroquine intoxikáció. 589. p.
- Misson, R.*, stb.: Három új iatrogén dermatosis. 595. p.
- Lesbre, F.—X.*: Krónikus hepatitisek kezelése. 599. p.
- Poupée, J.—C.*, stb.: Sajátos indikációk a Taylor módszer alkalmazására perforált nyombélfekélyek sürgős ellátásában. 603. p.
- Fournier, M.*, stb.: Veseelégtelenség cirrhisoknál. 609. p.
- Timbal, Y.*, stb.: Teendők akut vizeletretentio esetén. 617. p.
- Canicave, J.—C.*: Tüdőembólia sürgős ellátása. 621. p.
- Barid, L.*: Az ideghártyában fellépő vascularis obliterációk sürgős ellátása. 625. p.

SOCIÉTÉ MÉDICO-CHIRURGICALE
DES HOPITAUX ET FORMATIONS
SANITAIRES DES ARMÉES

(Paris), 1972. 4. 7. sz.

- Trepo, Ch.*, stb.: Vírusos hepatitis és periarteritis nodosa. 489. p.
- Gentilhomme, O.*, stb.: Lymphoid haemopathiák határesetei. 509. p.

- Levrat, M.*, stb.: Porta-cavalis anastomosis után fellépő haematochromatosis. 515. p.
- Poussset, G.*, stb.: A masculin sterilitás immunológiai aspektusai. 523. p.
- Zech, P.*, stb.: Az intravascularis coagulatio szerepe az akut veseelégtelenség pathogenezisében és kifejlődésében. 533. p.
- Giroud, M.*, stb.: A meningococcaemia és az akut veseelégtelenség. 537. p.
- Kermarec, J.*, stb.: Pulmonalis sequestriatok. 553. p.

MÉDECINE ET ARMÉES

(Paris), 1973. 1. 5. sz.

- Lecordier, M.*, stb.: Posttraumás hasnyálmirigy pseudocysta következményeinek igazságügyi-orvosi problémái. 5. p.
- Piquard, B.*, stb.: A haemoperitoneum diagnosztizálására szolgáló különböző módszerek alakulása és összehasonlítása politraumatizált betegeknél. 13. p.
- Welfringer, A.*, stb.: Kettős lokalizációjú vastagbél rák. 19. p.
- Garreta, L.* stb.: A tibia menetfraktúrája újoncknál. 25. p.
- Gaxoette, Ph.*: Kuru. 33. p.
- Nosny, Y.*, stb.: A chloroquine kezelés veszélyei. 39. p.
- Le Hir, A.*: Öröklődő erythrocytás enzimopathia. 47. p.
- Laurens, A.*, stb.: Krónikus disszeminált intravascularis koaguláció és látens biológiai hypercoagulabilitás tünetegyüttes. 57. p.
- Saint—Andre, P.*: A lepra klinikai diagnózisa sötétbőrűeknél és a felismerés nehézségei. 61. p.
- Siról, J.*: Distomatosis. 65. p.
- Delloue, M.*: Ischemiás cardiopathiák sebészi kezelése. 69. p.
- Molinie, Cl.*, stb.: Fibroszkópia és gastroenterológia. 73. p.

MÉDECINE ET ARMÉES

(Paris), 1973. 1. 4. sz.

- Cristau, P.*, stb.: Krónikus vírusos hepatitis. Meghatározási nehézségek. 5. p.
- Hardel, P. J.*: A légzésvolumen mérése röntgenvizsgálattal fiatal asthmásoknál. 13. p.
- Courbil, L. J.*, stb.: Elsődleges májrák Dél-Vietnámban. Kezelése subtotalis hepatectomiával. 23. p.
- Pons, J.*, stb.: Terminális mandibulatranszplantátumok. 33. p.

- Nguyen, T. L.*, stb.: Diaphysis-törés gyógyulásának in vitro vizsgálata egérsonton. 39. p.
- Courtois, D.*: Nemzetközi ellenőrzés alá eső betegségek alakulása 1972-ben. 49. p.
- Bon, J. F.*: Beta-blokkoló gyógyszerek. 55. p.
- Laurens, A.*, stb.: Másodlagos haematochyluria filariosisban. 61. p.
- Brunel, M. B.*, stb.: A lymphaticus ciszta két esete. 65. p.
- Mission, R.*, stb.: Scabies: a jelenkor parazitás betegsége. 69. p.

MÉDECINE ET ARMÉES

- Gruet, M.*, stb.: A szcintigráfia szerepe a heveny májtályogok kórismezésében és gyógyításában. 5. p.
- Laboure, J.*: A laboratórium szerepe az ólommérgezés kórismezésében. 11. p.
- Barbotin, M.*, stb.: A Basedow-kór Fekete Afrikában. 19. p.
- Saint-Blancard, J.* stb.: A szérumproteinek és az égések. 25. p.
- Perquis, P.*, stb.: Műteti infekció az orthopéd sebészetben. 33. p.
- Vimbal, J.*, stb.: Hőtolerancia és izzadás. 43. p.
- Tasbernard, A.*, stb.: Haemobiológiai és vascularis sajátosságú új hypoglykaemiás ágens. 53. p.
- Desprunee, J.*, stb.: Fisztulás adenopathia mesenterica suppurativa következtében fellépő heveny peritonitisek. 59. p.
- Laurens, A.*, stb.: Leishmaniasis visceralis (Franciaországban megfigyelt egy eset kapcsán). 61. p.
- Brunel, M.*, stb.: Az extensor pollicis longus spontán ínszakadása. (3 megfigyelés kapcsán). 65. p.
- Monnefoy, P.*: Az E. M. M. I. R. (Sürgős Ellátást Biztosító Eü. Egység) Nicaraguaúban. 68. p.

MÉDECINE ET ARMÉES

(Paris), 1973. 1. 2. sz.

- Autalen, R.*: Sürgős ellátást biztosító egészségügyi egység. 5. p.
- Ernod, J.*, stb.: A pace-makerek. 11. p.
- Turnus, H.*: Az élő és elölt BCG vakcina szerepének biológiai aspektusai. 19. p.
- Saint-Andre, P.*: Tuberkulin-típusú késoi immunreakció leprásoknál. 27. p.
- Verardt, J.—P.*: Tengeri gerincesek (a cápa kivételével) okozta cspések és harapások kezelése. 35. p.

- Bouchard, Ch.*, stb.: Az ágyékcsontra szűkülete miatt fellépő ischias: a múlté-e már az elsődleges rachialgia koncepciója? 45. p.
- Lefebvre, P.*: Eredmények a Parkinson-betegség gyógyításában. 53. p.
- Grateau, P.*, stb.: Gégeshock és vertebro-basilaris pathológia. 61. p.
- Mine, J.*, stb.: Gerinctörés spondybetegnél. 65. p.
- Bourel, P.*: A Zancolli műtét különböző változatai. 69. p.

MÉDECINE ET ARMÉES

(Paris), 1973. 1. 1. sz.

- Fromantin, M.*, stb.: Gonadelégtelenségek serdülőkorban. 7. p.
- Delahaye, R.—P.*, stb.: Az egészséges larthrit is ankylopoeticában szenvedő gerincoszlop röntgenképe. 15. p.
- Verdy, J.*, stb.: Leishmaniosisok szemészeti aspektusai. 25. p.
- Tranier, J.*, stb.: Az E. M. I. R. (Készenléti Egészségügyi Egység) idegsebészeti működése Ammanban. 33. p.
- Meunier, J.*: A klinikai toxikológia analitikai aspektusai. 39. p.
- Laroche, R.*, stb.: Pleura-leszívásos biopsia. 43. p.
- Laverdant, Ch.*, stb.: A vírusos hepatitis tömeges gammaglobulin-profilaxisa. 47. p.
- Pons, J.*, stb.: Fej- és arcreehabilitáció sebészi-protetik us eszközökkel. 55. p.
- Gruet, M.*, stb.: Peptikus nyelőcső-szűkület. 57. p.

REVUE DES CORPS DE SANTÉ DES ARMÉES TERRE MER AIR

(Paris), 1972. 13. 4. sz.

- Ronflet*: Az orvos felelőssége. 345. p.
- Perdriel, G.*: A színtévesztés különböző formáinak kórismézése. 357. p.
- De Toffol*: A poriomania a hadseregben. 393. p.
- Delahaye, R.—P.*, stb.: Sugárbiológiai problémák szuperszónikus szállítójárművekkel kapcsolatban. 411. p.

REVUE DES CORPS DE SANTÉ DES ARMÉES MER AIR

(Paris), 1972. 13. 5. sz.

- Vettes, B.*, stb.: A hangrobbanásnak kitett ember cardiovascularis reakciói. 455. p.
- Angiboust, R.*: Az elektrookulográfia jelentősége az ergonómiában. 473. p.

honvédorvos

SZERKESZTI A SZERKESZTŐ BIZOTTSÁG

Főszerkesztő: Dr. Vámos László orvos ezredes, az orvostudományok kandidátusa.
Szerkesztőség:

Budapest XIII., Róbert Károly krt. 44. MN. Központi Kórháza. Postacím: 1134 Budapest
Telefon: 405-744.

Kéziratok a szerkesztő bizottsági titkárnak küldendőek (dr. Sántha András o. ezds.)
a szerkesztőség címén.

Kiadja a Zrínyi Katonai Kiadó, Budapest XIII., Dózsa György út 49.
Postacím: 1553 Budapest, Pf. 31.

Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető a Posta hírlapüzleteiben és a Posta Központi Hírlap Irodánál (Bpest V., József nádor tér 1. Telefon: 180-850. Postacím: Posta Központi Hírlapiroda, 1900 Budapest) közvetlenül vagy postautalványon, valamint átutalással a KHI 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.

Előfizetési díj: 1 évre 64,— Ft; ¼ évre: 16,— Ft

Lapengedély száma 9031/1948. T. M.

Megjelenik negyedévenként

Egyes szám ára 16,— Ft.

Index: 25376