

**НАРЕДБА № ..... / .....**

**за приемане на фармако-терапевтично ръководство**

**по клинична токсикология – антидотна терапия**

**Член единствен.** С тази наредба се приема фармако-терапевтично ръководство по клинична токсикология – антидотна терапия, съгласно приложението.

**Преходни и заключителни разпоредби**

**§1.** Приложението се публикува като притурка на интернет страницата на Държавен вестник.

**§2.** Тази наредба се приема на основание чл. 259, ал. 1, т. 4 от Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина.

**§3.** Указания по прилагането на тази наредба се дават от Националния съвет по цени и реимбурсиране на лекарствените продукти.

**§4.** Наредбата е приета с Решение № ..... на Националния съвет по цени и реимбурсиране на лекарствените продукти.

## **Фармако-терапевтично ръководство по клинична токсикология - антидотна терапия**

Във фармако-терапевтичното ръководство за „Антидотите в златния час на спешната токсикология” са представени съвременните новости, свързани със спешната токсикологична помощ. Посочени са актуални данни за най-честите причини за отравяния в Р.България, както и възможностите за терапевтично поведение в нашата страна. Включени са многобройните и изчерпателни дефиниции. Представена е съвременната тенденция в лечението на острите интоксикации, а именно мултидисциплинарния подход.

Острите интоксикации са сред най-честите причини за спешна хоспитализация в световен мащаб, а и все още във висок процент завършват с летален изход. Ето защо тези заболявания са сред основните социално значими проблеми на съвременното общество. През последните години усилията на мултидисциплинарни екипи се фокусират в търсене не само на нови медикаменти и терапевтични комбинации, но и в разработването на цялостен организационен алгоритъм на поведение. Антидотното лечение продължава да бъде основен компонент на спешната токсикологична помощ, но акцентът е своевременно клинично разпознаване на интоксикацията и прилагане на терапевтичния агент в рамките на т.нар. златен час.

## ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

<b>БА</b>	Българската армия
<b>БТХВ</b>	Бойни токсични химични вещества
<b>БОВ</b>	Бойни отровни вещества
<b>ВМА</b>	Военномедицинска академия
<b>ВМОБР</b>	Военномедицинския отряд за бързо реагиране
<b>ВС</b>	Въоръжените сили
<b>ЕК</b>	Европейската Комисия
<b>ЕТ</b>	Екзогенни токсиканти
<b>ЗЗВВХВС</b>	Закон за защита от вредното въздействие на химичните вещества и смеси
<b>ЗКК</b>	Закона за кръвта, кръводаряването и кръвопреливането
<b>ЗЛАХМ</b>	Закона за лекарствените средства и аптеките в хуманната медицина
<b>ИАЛ</b>	Изпълнителна агенция по лекарствата
<b>ЛП</b>	Лекарствен продукт
<b>ЛС</b>	Лекарствени средства
<b>МЗ</b>	Министерство на здравеопазването
<b>МПХБ</b>	Международната програма за химическа безопасност
<b>ОВ</b>	Отровни вещества
<b>СДОВ</b>	Силно действащи отровни вещества
<b>СЗО</b>	Световната здравна организация
<b>ТВ</b>	Токсични вещества
<b>ТХВ</b>	Токсични химични вещества
<b>ХО</b>	Химическо оръжие
<b>АТС</b>	Anatomical Therapeutic Chemical Classification System) – Анатомо-терапевтична химична класификация

**EMA** (European Medicines Agency) – Европейска агенция по  
лекарствата

**INN** (International non-patent name) – Международно непатентно име

**STANAG** Стандартизационно споразумение на НАТО

## ПРЕДГОВОР

Съвременните индустриални и химически производства оказват все по-силен натиск върху околната среда и човека, повишават риска от промишлени аварии с отделяне на ТВ, които предизвикват увреждания на хора и животни. Същото може да се причини и от умишленото използване на тези вещества при тероризъм. Не са за пренебрегване и случайните отравяния в бита. Все по-голям става броят на случаите, когато хората търсят съвет или специализирана токсикологична помощ в резултат на грешно боравене с химически продукти от бита, умишлено или неправилно приемане на ЛП, ухапвания от влечуги, насекоми и т.н. По данни на СЗО, годишно в света, от непреднамерени интоксикации умират приблизително 200 000 души, а един милион загиват при самоубийства. Променен е моделът на интоксикациите, в резултат на въздействието върху хората на новите „ксенобиотици“, ЛП и химически вещества. Едновременно с това се разработват нови антидоти и терапевтични схеми за лечение на отравянията.

**Доболничната смъртност** при острите интоксикации обикновено е около 80 %, докато **болничната** не надвишава 2-3 %. Имайки предвид значителната разпространеност на токсикологичните нозологични единици (400 на 100 000 население), се очертава висок леталитет при отравянията, който значително превишава честотата на смъртните случаи при инфекциозните и други често срещани заболявания. По тези показатели острите интоксикации в САЩ и Европа са на едно от първите три места във всички класации.

Лечението на острите интоксикации се състои от:

- реанимационни действия;
- оценка на риска и
- интензивно лечение.

Един от най-важните фактори от реанимационните мероприятия, ограничаващи вредното въздействие на токсичната нокса върху пострадалия е

приложението на антидот в „златния час”. **Антидотите** са терапевтични агенти, предназначени да променят частично или да елиминират клиничните ефекти на токсичните вещества в човешкия организъм. Оптималното антидотно лечение на дадена интоксикация предполага адекватното му и навременно приложение. Според някои автори, „златните минути” в борбата с интоксикацията започват в момента на пристигане на отровения в отделението за спешна помощ на болницата. Разширената времева рамка на „златния час” осигурява допълнителни възможности за благоприятен изход от интоксикацията. В този смисъл, ранната хемоперфузия проведена в рамките на 4 часа след поглъщане на отровата, заедно с приложена имуносупресия, играят положителна роля за изхода на интоксикацията. От това в най-голяма степен зависи благоприятния изход на интоксикацията на принципа „полза/риск” в светлината на добрата медицинска практика.

Спешната токсикологична помощ при инциденти повишава ефективността си при приложение на съвременните лекарствени форми.

Придържането към времевата рамка „златен час” е концепция, която трябва да е водеща за терапевтичното поведение на медицинския персонал, оказващ спешна токсикологична помощ. Всеки лекар е отговорен за провежданото лечение в светлината на клиничните данни от пациента, клинично-диагностичните и терапевтични възможности, които съществуват, за да може пациентът да получи най-добрата спешна медицинска помощ. Тази концепция гарантира успешен резултат чрез включването на всички подходящи методи и игнориране на неприемливите за конкретния казус.

В следващите редове сме разгледали кардиопулмоналната ресусцитация като животоспасяваща терапевтична схема на поведение в „златния час” на спешната токсикология и индикациите за незабавно приложение на доказано ефикасните антидоти. Това са част от подходите в предприемането на спасителни мероприятия при решаването на възникналите медицински проблеми в медицинското осигуряване при кризи, за да се окаже

медицинска помощ в рамките на „златния час” и се даде най-доброто на най-голям брой пострадали.

Военномедицинска академия е определена като един от важните фактори от националното здравеопазване, респективно на националната сигурност според „Програмата за развитие на отбранителните способности на въоръжените сили на Република България 2020”. Тя е основата на медицинското осигуряване с възможностите на цялата си клинична база, а опита натрупан от ВМОБР гарантира незабавното предоставяне на медицинско осигуряване при екстремни ситуации от всякакъв характер на военнослужещите от БА и населението на страната.

Медицинското осигуряване е комплекс от дейности, провеждани с цел запазване, укрепване и възстановяване здравето на личния състав от ВС. То се поддържа и развива на нивото на стандартите на НАТО и националните изисквания.

Следователно, оказването на спешната токсикологична помощ при медицинското осигуряване в „златния час” трябва да се извърши съгласно военномедицинската доктрина в прогресивно нарастващ порядък (ешелонирано). Приложението на антидот на различните нива лечебни мероприятия трябва да се осъществява своевременно, по време на медицинска евакуация и на мястото за оказване на специализираната токсикологична помощ.

## ТЕРМИНОЛОГИЯ

В настоящия материал са използвани термини и дефиниции от спешната медицина и токсикология, фармация и медицинското осигуряване при кризи от военен и невоенен произход. Ще представим тези от тях, които най-ясно и точно илюстрират нашата тема за „антидотите“ и „златния час“ в спешната токсикологична помощ.

В клиничната токсикологична практика терминът „антидот“ най-често се възприема като лекарствената терапия прилагана за лечение на отравяния причинени от една или няколко отрови. Думата „*antidoton*“ е гръцка по произход, в превод „*anti*“ - „против“, а „*doton*“ е „давам“, което означава „давам против“.

Терминът „златния час“ е концепцията, при която в първия час след инцидента пациентът има най-голям шанс да бъде стабилизирани и лекуван от потенциално животозастрашаващи състояния. За първи път е използвана при пострадали с множество тежки травми.

Съществуват няколко определения, които се използват в съвременната токсикология:

*„Антидотите са химични вещества, които отстраняват действието на проникналите или образуваните в организма отрови“.*

*„Лекарство давано, за да противодейства на въздействието на отровата.“*

*„Субстанция, използвана за лечение на отравяне, която има особено действие в зависимост от отровата“.*

Дефиницията дадена от МПХБ на СЗО и ЕС гласи: „Антидотите са терапевтични субстанции, прилагани, за да се противодейства на нежелани (неблагоприятните) въздействия на определен ксенобиотик“.

Това е много широко по смисъл определение и позволява да бъдат обхванати

почти всички видове ЛП и други агенти, които се използват в спешната токсикология.

Следващата по важност дефиниция е тази на термина „токсикология”. Тя е съставена от две гръцки думи: „*Toxicon*” - „отрова” и „*Logos*” - „знание”, т.е **знание за отровите**. Класическата дефиниция на термина „токсикология” е: „*Наука за взаимодействието на отровите и организма*”. През годините дефиницията се осъвременява и днес терминът може да бъде дефиниран по следният начин: „*Наука за изучаване вредните ефекти от действието на различни вещества върху живите организми*”.

Понятието „*неблагоприятното въздействие*” на езика на токсикологията се подразбира като „*токсичност*”. Това е измеримото свойство на химичните вещества. Измерването на токсичността означава определяне на количеството вещество, което развива/инициира началото на токсичен процес в организма. Колкото по-малко е това количество, толкова по-токсично е даденото вещество. В токсикологията, раздела, който оценява токсичността на веществата се нарича „*токсикометрия*”. В процеса на токсикометричното изследване се определят **токсичните дози, токсичните концентрации**, които нарушават работоспособността, водят до заболяване\смърт на организма. Какво се разбира под понятието **токсична доза**: „*Количеството вещество, което попаднало от външната среда в организма предизвика развитие на токсичност*”. Токсичната доза се изразява в съотношението на единица маса от токсиканта към единица маса от организма, най-често „*мг\кг*”. Не може да не дадем и дефиницията на понятието **токсична концентрация**. Това е: „*количеството вещество, което се намира в единичен обем в някой обект от околната среда (вода, въздух, почва) при контакт, с който се развива токсичен ефект*”. Изразява се в *мг\л*, *мг\м<sup>3</sup>* или *мг\кг*. Друго полезно за темата понятие е **токсодоза**, която е: *времето, за което дадения организъм е бил изложен на заразената околна среда умножено по токсичната концентрация на дадения*

**токсикант.** Разбира се определението токсикант също е важно за настоящият материал. Това е „**всяко вещество, което уврежда биологичната система**”. Но все пак в организма попадат и вещества, които не оказват вреден ефект. За да намерим връзката между вредното и не вредното вещество ще използваме отново дефиниция на Парацелз: „**Всички вещества са отрови, няма някое, което да не е отрова**”, която перифразирано означава, че всички попаднала в организма субстанция са чужди за него. В последните години, тези вещества наричаме „**ксенобиотик**” т.е. „**чужд на живота**”. С други думи, всяко вещество, което няма полезна функция в метаболизма на живия организъм е ксенобиотик за него. Такива субстанции не правят нищо добро на здравето, но може да причинят различни поражения. За съжаление ксенобиотиците са навсякъде. Това са: лекарствата, пестицидите, замърсителите на околната среда, промишлени и бойните отровни вещества, за които трябва да се знае много, особено по отношение на тяхната безопасност. От съществено значение са тези знания, които ще позволят да се предвиди, разбере и лекува тяхната токсичност.

Намираме за задължително условие при разработването на тази тема да запазим термините и дефинициите използвани в регулаторната рамка, действаща в нашата страна. В тази връзка припомняме, че ЕМА в свои анализи използва изразите: ЛС за периода от 1965 г. до 1993 г., като в последната година въвежда израза лекарства, а от 1995 г. и понятието ЛП. Същата терминология е възприета при осъществяване на регулациите във фармацевтичният сектор и в нашата страна. Лекарства по смисъла на ЗЛАХМ са вещества или ЛП, предназначени за приложение при хора. Като вещество е всяка материя, чийто произход може да бъде: 1. **човешки** (кръв, кръвни продукти и др.); 2. **животински** и т.н. Продуктът, който е получен „от човешка плазма или от човешка кръв” е също ЛП по смисъла на закона, т.е. ЛП произведен от човешки кръвни съставки и чрез метод, включващ промишлен процес. Към тях се отнасят албумин, имуноглобулини, коагулиращи фактори и

антипротеази, разтвори на плазмени протеини, други плазмени фракции или комбинации от тях.

Отделно в ЗКК се уреждат обществените отношения, свързани с даряването, вземането, диагностиката, преработването, транспорта, съхранението и употребата на кръв и кръвни съставки и осигуряването на тяхното качество и безопасност. Той дава определение за „кръв” - човешка тъкан, съдържаща всички кръвни съставки, а „кръвни съставки” са клетъчните елементи (левкоцити, еритроцити и тромбоцити) и плазмата, които се извличат чрез използване на стандартни методи за преработване на кръв, с изключение на стволовите клетки.

На края, но не на последно място, по важност, следва да се дефинира и понятието ХО: *„ХО са химически вещества и средствата за тяхната употреба. Основно за ХО се смятат БОВ, отровните димове и запалителните вещества”*.

Другото определение за ХО е това на Конвенцията за забрана на разработването, производството, натрупването и употребата на химическо оръжие, съгласно която *„ХО означава в съвкупност или поотделно:*

*а) токсични химически вещества и техните прекурсори, с изключение на тези, предназначени за цели, които не са забранени от конвенцията, доколкото видът и количествата отговарят на тези цели;*

*б) боеприпаси и устройства, специално предназначени за смъртоносно поразяване или причиняване на друга вреда чрез токсичните свойства на ТХВ по буква „а”, които се освобождават в резултат на употребата на такива боеприпаси и устройства;*

*в) всяко оборудване, специално предназначено за употреба, пряко или непряко, във връзка с такива боеприпаси или устройства.”*

От определенията става ясно, че ТХВ са предназначени за смъртоносно поразяване или причиняване на друга вреда чрез токсичните свойства на химически вещества. В последните години с въвеждането на терминологията

на НАТО, гражданственост получи и понятието БТХВ, което се използва при оценката на химическите вещества с възможна двойна употреба.

В много държави ТХВ се дефинират като токсични промишлени вещества или материали (toxic industrial chemicals/toxic industrial materials or TICs/TIMs) .Това са вещества с LCt<sub>50</sub> (летална концентрация на химични пари или аерозол за 50% от населението x времето на експозицията) по малка от 100 000 мг\мин.\м<sup>3</sup> за всички видове бозайници. Произвеждат се в количества превишаващи 30 т.

Дефинициите на представените термини и понятия, които имат отношение към темата на настоящият труд ще помогнат за коректното излагане на материята.

## 1. ЕТИОЛОГИЯ НА ОСТРИТЕ ИНТОКСИКАЦИИ

Знанията за отровите започват да се натрупват от зората на човешката цивилизация. Факт е, че с появата си на земята, човекът се е сблъскал с едно интересно качество на живата и неживата природа – токсичността. През вековете това свойство на природа е станало обект на особено внимание. В началото, човекът на базата на своят емпиричен опит, е избягвал отровите на животинските и растителните видове, както и различни минерали, за да се предпази от тях. По-късно, той използва съзнателно тези токсични свойства, за да ги превърне в лекарство, оръжие или средства за въздействие върху други живи същества, включително и себеподобните.

През последните два века, човечеството се радва на успехите в областта на химията. Тя му дава първите пестициди, нови лекарства, изкуствени торове и много други продукти, дали тласък на цивилизацията напред. За съжаление не е малък броят на химичните вещества с токсични свойства, които днес се използват в промишлеността и бита.

Токсичността е вредното въздействие върху цялата или част от живата система. Първи Филип Ореолус Теофрастус Бомбастус фон Хохенхайм (1493–1541), наречен Paracelsus (Парацелз), е ученият, който поставя началото в осмисляне на понятието „токсичност” с безсмъртната си сентенция *„Dosis sola facit venenum”*. Според него: *„Всички вещества са отрови, няма някое, което да не е отрова. Правилната доза разграничава отрова от лекарство, т. е. няма безвредни химикали, а само безвредни начини за тяхното използване”*. Като своеобразно потвърждение на тезата на Парацелз, че *„няма нетоксично вещество”*, е количествата на използваните в съвременния живот вещества. Днес в промишлеността, селското стопанство и бита има повече от 10 милиона химически съединения, 60 хиляди от тях се произвеждат в големи количества, а междинните или крайните ТВ, са над 500 вида. Важно е да отбележим, че токсичността като свойство на химическите вещества, превърна част от тях

в ХО. Така военното дело получи нови оръжия за бойните полета на разигралите се битки в Първата и Втора Световни войни множеството локални конфликти също получиха своя „дял“ от успехите на химията.

Не случайно проф. Монов, основоположник на модерната българската клинична токсикология, изрази становището, че съвременният човек живее в условия на „**токсикологична агресия**”.

Съществува огромен брой ЕТ от растителен и животински произход, химични съединения, лекарствени средства и други, които могат да причинят остри отравяния при определени условия, обуславят голямото разнообразие в тяхната етиология. Всеки един от тях има специфична клинична картина и може да представлява отделно заболяване. Така представена етиология (причинители) на интоксикациите може да се класифицира както следва:

- Интоксикации от растителен произход;
- Гъбни интоксикации;
- Интоксикации от животински произход;
- Интоксикациите със СДОВ (промишлени и бойни);
- Медикаментозни интоксикации.

## **1.2. Интоксикации от растителен произход**

Отровните растения притежават естествени продукти, които при контакт с хора или животни могат да причинят алергични или токсични реакции, а има и случаи, когато предизвикват и смърт. Тази токсичност е по скоро химическо средство за естествена им защита, а не физическо. Известни са голям брой силно токсични растения, честотата на отравянията с които е около 3-4 %.

Токсични субстанции на растенията могат да бъдат категоризирани според въздействието, което те оказват на различните органи и системи на човешкият организъм: **централната нервна система, дихателната система, стомашно-чревната, сърдечно-съдовата система и др.** Някои от тези естествено отровни растения служат като източници за лекарствени препарати. Много от съвременни лекарства първоначално са били открити в различни билки, когато са прилагани в народната медицина

### ***1.2.1.Бяла акация, салкъм (Robinia pseudoacacia)***

Акацията е дърво високо 15-25 м. Кората ѝ е сивочерна, надлъжно



напукана, а младите клонки са масленозелени до червеникавокафяви. Листата на акацията са нечифтоперести, 7-21 елиптически или яйцевидни листчета на къси дръжчици, отгоре зелени, отдолу сивозелени. Цветовете са групирани в многоцветни увиснали гроздовидни съцветия. Венчето бяло. Плодът продълговат, силно странично сплеснат, тъмнокафяв до чернокафяв боб с 4-10 бъбрековидни семена. Цъфти през май.

#### ***Бяла акация***

В България се култивира главно край пътищата и железопътните линии, а също като почвоукрепител. Отровни/дразнещи части са листата, кората и корените. Те са опасни за приемане поради съдържание на отровни вещества. Отровните ефекти се дължат на наличието на активно действащи вещества в листата - флавоноиди и техни глюкозиди (акцетин, акациин, робинин); кора - сириنگова киселина; дървесина - флавоноиди.

**Симптомите при отравяне са:** прилошаване, повръщане, резки болки в корема, диария. Може да възникне и остра сърдечно-съдова недостатъчност. Възможни са резки психични разстройства, гърчове, загуба на съзнание.

### ***1.2.2.Самакитка***

#### ***(Aconitum)***

Многогодишно тревисто растение с грудковидно надебелени корени. Стъблото е до 1,5 м високо, право, в горната част разклонено. Листата са последователни, до основата длановидно надебелени, с назъбени дялове.



Цветовете са синьовиолетови, неправилни, събрани във върхни многоцветни съцветия. Плодът е сборен, съставен от три мехунки. Цъфти юни - август.

Отглежда се само като декоративно растение почти в цялата страна. Отровни/дразнещи части са цялото растение и особено листата и сока от тях. Корените съдържат алкалоидите **аконитин, мезаконитин, неопелин** и др. Смъртната доза на аконитина е **5 мг**. Отровният елемент на растението - аконитинът е мощен **невро-**

***Самакитка*** **токсин,** който блокира тетродоксин-чувствителните натриеви канали.

**Симптомите при отравяне са:** попаднал върху кожната покривка, аконитинът предизвиква сърбеж, последван от обезчувствяване на кожата. При вътрешна употреба на растението или на големи дози от препарати, получени от него, се наблюдават: стомашно-чревни нарушения (слюнотечение, гадене, повръщане, диария); чувство на сърбеж и мравучкане по кожата; мускулни потрепвания; нарушения в сърдечната дейност с тежки смущения в сърдечния ритъм, застрашаващи от спиране на сърцето; нарушено равновесие, затруднена

походка; гърчове; загуба на съзнание. Смъртта настъпва от парализа на дихателния център.

### ***1.2.3. Лудо биле***

#### ***(Atropa Belladonna)***

Многогодишно тревисто растение с късо дебело коренище и месести разклонени корени. Стъблото му е високо до 2 м. Листата са широко



яйцевидни до елиптически, целокрайни, тъмнозелени, голи или с къси власинки. Долните листа са последователни, дълги 3-20 см и широки 2-12 см, а горните са срещуположни на двойки от един по-голям и един значително по-дребен лист.

Цветовете са единични, по-рядко по два. Чашката е 5-делна, 7-20 мм дълга, с яйцевидни на върха

***Лудо биле*** заострени, жлезисто-влакнести дялове, звездовидно разперени. Венчето е кафявовиолетово, звънчевидно, 1,2-3 см дълго и 1,5-2 см широко. Тичинките са 5 с елиптически, белезникави прашници. Плодът е лъскава, кълбовидна, сочна, черновиолетова ягода, 10-20 мм в диаметър, с многобройни чернокафяви, почти бъбрековидни семена. Цъфти в периода юли - септември.

Отровни/дразнещи части са плодовете, листата и корените, в които е най-голяма концентрацията на тропанови и други алколоиди - атропин, скополамин, беладонин, апоатропин и др. Основен алкалоид е атропина, а главните токсични алкалоиди са атропинът и скополаминът. Смъртта настъпва поради антихолинергичното им действие.

**Симптомите при отравяне са:** сухота в устата и гърлото, жажда, мидриаза с парализа на акомодацията, зачервяване на лицето, тахикардия,

повишена температура, възбуда, делир, зрителни халюцинации, гърчове. Токсичният ефект може да се прояви не само при поглъщане, но и при допир на растението с кожата на ръцете, лицето и очите.

#### **1.2.4. Бучиниш (*Conium maculatum*)**

Едногодишно или двугодишно тревисто растение с характерна



неприятна миризма наподобяваща урина от мишка. Стъблото е кухо, с червени петна, високо 0,5-2 м. Листата са сложни, перести. Венчелистчетата на цветовете са бели, а плодовете са с назъбени надлъжни ръбове. Цъфти през месеците юни - август. Разпространено е в България на височина над 1200 м.

Отровна/дразнеща част е цялото растение, което съдържа до 2 % пиперидинови алкалоиди аконин (смъртоносна доза 0,5-1 g),

#### **Бучиниш**

кониин, N- метилкониин, гама-коницеин

(смъртоносна доза 0,15 g с действие подобно на курарето), конхидрин, псевдоконхидрин, конхидрион, N-метилпсевдоконхидрин, 2-метилпиперидин и др. При застаряване на растението, съдържанието на алкалоидите в листата силно намалява, но се натрупват в плодовете.

**Симптомите при отравяне са:** гадене, повръщане, бледа кожа, слюнотечение, световъртеж, смутено гълтане, възбуда и гърчове, преминаващи в загуба на съзнанието и парализи. Характерен е възходящия ход на парализата. Установява се също: мускулна слабост, сърдечна аритмия, подтискане и спиране на дишането, разширени зеници, птоза на клепачите. При контакт на кожата със сок от растението се развива дерматит.

### 1.2.5. Татул

#### (*Datura stramonium*)

Представява храстовидно растение с разклонено стъбло, което има лилав до тъмнозелен цвят. Листата на татула са широки, на големина достигат



до 20 см. Плодовете са зелени с яйцевидна форма, големи са колкото орех и имат шипове. Когато плодът узрее се разцепва на четири части, всяка една от които съдържа червени семена. Когато се разрежат, тези семена излъчват неприятен мирис.

Татул цъфти през месеците май - септември. Отровни/дразнеци са

всички части на растението, което

съдържа опасни нива на тропанови алкалоиди - атропин, хиосциамин и скополамин, които са класифицирани като антихолинергици. Степента на токсичност варира в широки граници и е различна за всяко едно растение. Тя варира и по отношение на отделните части на растението, и дори между отделните листа. Тази вариация достига съотношение 5:1 в зависимост от възрастта на растението, мястото където се е развивало и от местните климатични условия. Когато растението е по-младо, съотношението на скополамина към атропин е приблизително 3:1, а след цъфтежа спада, като количеството на скополамина продължава да намалява, до като растението продължава да расте. Тази вариация е изключително опасна. Едно семе на татул съдържа около 0,1 мг атропин, като приблизителното 10 мг атропин или 2,4 мг скополамин са фаталните дози за възрастни. В състава на растението влизат още кумарини и фенолни киселини. Татулът съдържа предимно в цвета и семената и алкалоиди като танин, керотин, датуриин.

**Симптомите при отравяне са:** разширени зеници, смущения на зрението, подуване на гърлото, сухост в устата и затруднено гълтане, зачервена суха кожа, температура, ускорена сърдечна дейност, безпокойство, конвулсии, възбуда, несвързан бърз говор, халюцинации, възбудено дишане, диарии, изтощение. Смъртта настъпва в резултат на задушаване.

### ***1.2.6. Червен напръстник ( пурпурен напръстник) (Digitalis purpurea)***

Червеният напръстник е двугодишно тревисто растение и едно от многото в страната, които съдържат сърдечните гликозиди. Такива са момината сълза (*Convalaria majalis*) и олеандър или зокум (*Nerium oleander*). Те често стават причина за случайни отравяния, а наличието на сърдечни



гликозиди в тях, предполага същата симптоматика, както при отравяне с червен напръстник.

Стъблото на червения напръстник е право, неразклонено, достигащо до 1м височина. Листата са елипсовидни, грапави, мъхести, а жилките им образуват гъста мрежа. Приземните листа образуват розетка. Цветовете са едри, червени, рядко бели, събрани по горната част на стъблото в гроздовидно съцветие, прикрепени на къси дръжки, наредени на едната страна на стъблото, наведени. Чашката е съставена от 5 листчета,

**Червен напръстник** горното, от които е по-късо вътре с кафявовиолетови точки. Тичинките са 4, а дръжките им са сраснали с венчето. Плодът е двуделна яйцевидна кутийка с многобройни семена. През първата година билката образува само розетка, а през втората - стъбла, цветове и плодове.

Отровни/дразнещи части са листата, цветовете и семената на растението. Те са отровни за хората и някои животни и могат да бъдат фатални, ако се консумират. Растението съдържа 0,5-1 % сърдечно действащи гликозиди, основната част, от които са ланатозид А, В и С. Под действието на ферменти, чрез отцепване на глюкоза и ацетилна група, те се превръщат в съответните вторични гликозиди: дигитоксин, гитоксин и дигоксин. Наред с тях са установени стероидни сапонини, производни на спиростана, между които тигонин, гитонин, дигитонин и др. В листата са установени флавоноиди, производни на флавона, между които лутеолин, skutelarein, динатин и др. Съдържат се и някои антрахинови гликозиди.

**Симптомите при отравяне са:** сухост в устата, повдигане, повръщане, болки в корема, понякога диария. Често явление са световъртеж, нарушено зрение, зрителни халюцинации, бучене в ушите, делир, кома и гърчове. Наблюдава се подчертана брадиаритмична дейност и есктрасистолия. Има случаи на кожно-алергични реакции.

Най-често отравянията с растения са причинени от поглъщане през устата на части или цели растения или техни екстракти. Това се случва обикновено при употребата на отровни растения за лечение по съвети на лица без необходимите научни и практически познания. Има случаи на отравяне, когато не се познават лечебните растения и се заменят с отровни, които по външен вид им приличат.

Отравяния от съприкосновението на отровните растения с кожата на хората и се изразяват най-често с дерматити. В отделни случаи попадналата на кожата отрова може да предизвика общо отравяне на организма.

Срещат се отравяния с растения проникнали в човешкото тяло посредством дихателната система. Не са рядкост случаите, когато големи букети от магнолия, мак, бял крем и други оставени в затворени или лошо проветриващи се помещения, предизвикат слабост, главоболие, гадене на хората намиращи се наблизо.

При отравяния с растения се търси медицинска помощ, веднага, след като се проявят първите признаци на отравяне или има сигнали, че отровата е попаднала в организма. Изясняването на причината за отравянето не трябва да отлага оказването на помощ.

### **1.3. Гъбни интоксикации**

Гъбите са своеобразна организмова група, причислявана в миналото към растенията – главно заради неподвижния им начин на живот. Днес обаче е известно, че те представляват самостоятелно организмово царство Гъби (Fungi), равнопоставено с тези на растенията и животните. Разнообразието им е огромно и макар учените все още да не са описали всички гъби, се смята, че в света те са около пет милиона вида.

Разбира се, преобладаващата част от тях са микроскопични представители, но гъбите с едри плодни тела, които хората виждат в природата, също не са малобройни. У нас миколозите са открили до момента над 1500 вида такива гъби, като списъкът им всяка година се увеличава и няма съмнение, че разнообразието им в България е много по-голямо. Диворастящи гъби се използват за храна от хората от незапомнени времена. Същевременно немалко диворастящи гъби съдържат в себе си отровни, понякога дори смъртоносни за човека вещества, поради което, не без основание, бъдат опасения у много хора. Мицетизъм (отравяне с гъби) е интоксикация на организма след консумиране на отровен вид гъба, съдържаща токсични вещества. Прояви на отравяния се наблюдават също при консумация на неотровни гъби поради свръхчувствителност (алергия) или пък замърсяването им с болестотворни бактерии. В зависимост от вида на консумираните гъби симптомите на отравяне варират от леко стомашно-чревно неразположение до смърт. В повечето случаи интоксикацията е резултат от консумацията на отровни двойници на познати ядливи диворастящи гъби.

Най-често срещаното отравяне при консумация на гъби е причинено от зелената мухоморка. Не са за пренебрегване и други представители на семейството на мухоморката - червената, бялата, петнистата (пантерката). Последната се среща най-често в широколистни гори, главно дъбови и букови. Расте през юли – октомври.

Според вида на съдържащото се в гъбите токсично вещество, отровните гъби се делят основно на три групи:

**1.3.1. Гъби, съдържащи отровата фалоидин:** зелената мухоморка, бялата мухоморка, жълтата мухоморка, воловарията и др. Симптомите, които



се появяват от 10 до 30 часа след ядене на отровната гъба са: главоболие, виене на свят, забавен пулс, нарушено зрение, безпокойство, стомашни болки, силна жажда, обилно изпотяване и силни болки в областта на черния дроб. Телесната температура спада, а урината е мътна и в малки количества. Токсинът фалоидин остава силно отровен дори след термична обработка. В повече от

случаите отравянето

*Зелена мухоморка* с него завършва фатално.

**1.3.2. Гъби, съдържащи отровата мускарин:** червената мухоморка, петнистата мухоморка, пантерката, вълчийт зъб и др. Симптомите на отравяне



*Петниста мухоморка*



*Червена мухоморка*

се появяват от половин час до 2 часа след консумация на гъбите и се характеризират с повръщане, диария, виене на свят с халюцинации, сънливост. Прогнозите за оздравяване могат да бъдат добри, ако се вземат мерки навреме и консумацията не е голяма;

**1.3.3. Гъби, съдържащи смолисти вещества:** отровната млечница, бясната гъба, дяволската гъба и др. Признаците на интоксикация се появяват



от 10 до 48 часа след консумирането. Отравянето се характеризира с виене на свят, по-връщане, диария, студена пот, изстиване и изтръпване на крайниците, болки в корема, забавяне на пулса.

Тези гъби са сравнително по-слабо токсични и рядко водят до смърт. В някои

*Дяволска гъба* някои случаи обаче се наблюдават симптоми наличието на токсично вещество. При съмнение за отравяне с гъби трябва веднага да се потърси компетентна медицинска помощ.

От полза за медицинския екип е всяка информация за времето, когато са поети отровните гъби и кога са се проявили първите симптоми. Не е за пренебрегване информацията за начина на доставка на гъбите, как са транспортирани, съхранявани и начина и приготвянето им за консумация. Могат за изследване да се запазят проби от консумираното или повърнатото от пострадалия ястие.

При отравяне пострадалият трябва да се постави в легнало положение. Главата е извита настрани и поставена по-ниско от нивото на сърцето, а тялото се затопля с поставяне се грейки на корема и на краката и студени компреси на главата.

При загуба на съзнание отровеният трябва да се постави в безопасно странично положение за сигурност, като се осигури свободен достъп на свеж въздух и добра проходимост на дихателния път. Ако е загубил съзнание или

има конвулсии (свиване и треперене на мускулите), пострадалият не бива да се принуждава да повръща!

Важно е да се знае, че дори ядливите гъби са тежка и трудносмилаема храна, която може да предизвика стомашно-чревни проблеми, ако не са правилно приготвени или пък - ако се ядат сурови.

## **1.4. Интоксикации от животински произход**

### **1.4.1. Отровни змии**

В България се срещат 7 вида отровни змии: усойницата, която има две разновидности - босненска и остромуцунеста (урсиниева) усойница, пепелянката, каменарката известна още, като аспида, два островни представители на семейство سموкове - котешката змия и вдлъбнатоочелия смок. Аспидата и остромуцунестата усойница се смятат за изчезнали от българската херпетофауна. Всички змии носят неocenени ползи за горите и полята на страната. Те са неразделна част от природа и се нуждаят от защита на Българската екосистема.

#### **Обикновена усойница**

##### **(*Vipera berus*)**

Обикновена усойница е вид отровна змия от семейството на Отровниците (*Viperidae*) и е най-широко разпространена в Европа. Среща се от



##### **Усойница (*Vipera berus*)**

Западна Европа до Далечния Изток и от Средиземноморието до Полярния кръг. Тя е едно от най-студоустойчивите влечуги в света. В България е установена в Стара планина (от района на Чупрене до Карнобатската планина), Витоша, Рила, Пирин, Осоговската планина, високите части на Родопите, Същинска Средна гора

и Люлин, като са регистрирани представители на два подвида - **Vipera berus berus** и **Vipera berus bosniensis**.

Усойницата се среща в разнообразни местности - сипеи, каменисти склонове, по краищата на горите и други, както и във влажни местности, като мочурища и край потоци, езера и вирове. В южната част на ареала може да бъде открита във влажни места в низините или на голяма надморска височина. Змията има сравнително дебело тяло, като възрастните достигат средна дължина 104 cm. Главата е едра и добре изявена, почти плоска и вертикална отстрани, с очертан ръб на муцуната. Цветът на усойницата варира значително - от много светли екземпляри с малки непълни тъмни гръбни петна до меланистични индивиди, които са изцяло тъмни без видими шарки по гърба. В повечето случаи основният цвят е сив до кафеникаво-сив, с характерни тъмни



**Черна усойница**

**berus.** Усойницата е смела змия, тя не само се катери по дървета, но и плува добре. При заплаха понякога изсъсква предупредително, но понякога директно атакува.

Отровата отделяна от тази змия е със средна токсичност, близка до тази на обикновената пепелянка. Въпреки това, ухапването ѝ рядко е фатално, защото произвежда много по-малко отрова от гърмяща змия. Симптомите след ухапване са: световъртеж, главоболие, гадене, слабост и задух. Ако незабавно не се потърси медицинска помощ може да се развие шок. При тежки случаи се стига до увреждане на бъбреците и черния дроб. През пролетта отровата на усойници е по-токсична от лятото. Змията води скрит живот, крие се под стари

пънове, в пукнатини, но често през лятото се припича на слънце. В студения сезон усойниците лягат да презимуват в избрана дупка в земята или пукнатина на дълбочина от 2 м.

Не е агресивна змия и при приближаването на човек се опитва да се скрие или да се оттегли. Само в случай на неочакван сблъсък лице с лице може да се опита да го ухапе. Змийска отрова се произвежда бавно и тя я пази за лов. Храни се предимно с гризачи, земноводни и гущери, въпреки че понякога яде птици и техните яйца.

### ***Босненската усойница***

#### ***(Vipera berus bosniensis)***

Босненската усойница е най-отровния представител на усойниците на Балканите. Среща се в Югоизточна Сърбия, Македония и Северна Гърция.

В България тази усойница се среща в планината Осогово, откъдето идва

едно от имената и. Също се среща във високите части на планините Рила, Пирин и Западните Родопи.



Усойницата обитава от 800 до 2700 м. надморска височина - скалисти, сенчести и усойни, но и мочурливи терени. Обича да се препича върху хвойната, или върху камъни около нея, където изпада в топлинно вцепенение.

### ***Босненската усойница***

Отровата на тази усойница за разлика от други змии, има смесено (комбинирано) действие, като разрушава белтъците, съсирва кръвта и парализира нервната система на ухапаната жертва. Змията не напада сама човека, тя го ухапва само когато той я настъпи или преследва. Ако отровата попадне направо в кръвта (при ухапване върху кръвоносен съд), отравянето е много тежко и леталният изход настъпва много бързо. Има

десетки смъртни случаи след ухапването от тази отровна змия в България, Сърбия, Гърция, Македония.

### ***Пепелянка***

***(Vipera ammodytes)***

Пепелянката се среща в цяла България до 1450 m надморска височина. Главата и е с триъгълна форма и е покрита с малки неравномерно разположени люспи. На върха на предносните щитчета има специфичен израстък (рогче), по което много лесно се разпознава. Макар и много рядко, се срещат и безроги



пепелянки. Опашката е много къса и завършва рязко.

Дължината на пепелянката рядко надвишава 1 метър. На цвят змията е бежово- до светлокафява (пепелява, откъдето идва името и) с тъмна зигзаговидна ивица по гърба. Езикът обикновено е черен, а ирисът - със златист или медночервеникав цвят. Мъжките имат специфично петно или

### ***Пепелянка***

V-образен белег в задната част на главата, което често се свързва с ивицата на гърба. Женските са с подобен цвят, но с по-слабо контрастни шарки, като обикновено при тях липсва V - образният белег. Пепелянката е средна по големина отровна змия. Значително по-едра змия, в сравнение с усойницата, при еднаква еднаква дължина е 1,7 – 2,5 пъти по-тежка. Отровните зъби са 2 – 2,5 пъти по-дълги. Възможностите на отровния апарат (отровни жлези) са около десет пъти по-големи, от тези на усойницата. Следва се знае, че всяка едра пепелянка има потенциал на отровния апарат да убие възрастен човек.

Тази змия е не само най-разпространената но и смятаната за най- опасна и агресивна отровна змия в Европа, по -скоро в Южна Европа и на Балканите заради по - голямата токсичност на отровата в този регион. Пепелянката

притежава и едни от най-дългите зъби от всички отровни змии, които се срещат на Стария континент от Атлантика до Урал дълги цели 13 мм. С тези зъби змията при ухапване инжектира най-силната отрова за нашите географски ширини. Отровата на пепелянките е токсична съдържаща, както протеолитични, така и невротоксични компоненти, като съдържа и хемотоксини с кръвосъсирващи свойства, подобни и също толкова силни, колкото тези в отровата на гърмящите змии.

Симптомите при ухапване могат да настъпят незабавно - болка, подуване и обезцветяване, понякога замайване и изтръпване. Хората, както и мишките и птиците, реагират бързо на отровата на пепелянката.

В България се срещат два подвида на пепелянката с различна токсичност на отровата: обикновена пепелянка (**Vipera ammodytes ammodytes**), обитаваща Северозападна България и южна пепелянка (**Vipera ammodytes montandoni**) – останалата част на страната.

При обикновената пепелянка (**Vipera ammodytes ammodytes**) имаме изразен полов диморфизъм - както мъжките са с по-контрастна окраска, която понякога има изразен червеникав оттенък, женските са с по-светла и семпла окраска. Обикновената пепелянка се среща в Северозападна България и отличава с насочено напред рогче и оранжев или червен връх на опашката. Отделя отрова с относително по-ниска токсичност от южната зеленоопашата пепелянка, но поради големите възможности на отровния апарат, понякога може да нанесе ухапвания съпроводени с тежки отравяния.

При южната пепелянка (**Vipera ammodytes montandoni**) също, има изразен полов диморфизъм – мъжките са с по-ярка и контрастна окраска, характерната ивица на гърба е по-тъмна; женските са с по-светла и семпла окраска. Южната пепелянка се среща в равнинните и хълмисти планински части, в цяла България (с изключение на северозападната част на страната). При повечето екземпляри рогчето е насочено нагоре. Цвета на върха на опашката може да варира от ярко зелен до жълтозелен или сивозелен. Южната

пепелянка отделя отрова със сравнително по-висока токсичност, в сравнение с обикновената пепелянка и поради големия капацитет на отровните си жлези (приблизително около 10 пъти по-голям от този на усойницата) е в състояние да нанесе сериозни ухапвания, съпроводени с изключително тежко отравяне.

Меланистичните форми при пепелянката се срещат много по-рядко, отколкото черните усойници. При черните пепелянки има не пълен меланизъм, при който шарката на гърба личи, въпреки, че е по-неясна. Пепелянката, макар да е сухоземно топлолюбиво влечуго не се страхува от водата потапя тялото си в нея и дори може да преплува кратки разстояния във водоеми, където няма силно течение, в това число и големи язовири. Пепелянката се катери по дървета и понякога атакува хората от там. Това се случва, когато човек блъсне по невнимание дървото без да знае, че на клона над главата му на по-големите дървета или пък на върха на самото дърво, ако то е по-малко се е спотаила пепелянка

За да избегнете ухапване от змии е достатъчно да внимавате къде и как стъпвате и да не се опитвате да ги хванете или закачате безпричинно. Не трябва да забравяме, че змиите също имат своето място в природата. Въпреки вроденият страх на човек от тях, ние не трябва да ги убиваме, а да уважаваме тяхното право на съществуване.

#### **1.4.2. Интоксикации причинени от други животни**

Има само няколко животни в страната, освен споменатите отровни змии, които могат да причинят страдание на хората. Такива са: сколопендри, стоножки, пчели, оси, стършели. Техните ухапвания могат да бъдат много болезнени и да доведат до прекомерно подуване, но рядко водят до смърт. Отровата на някои животни има лечебна свойства и се прилагат в народната медицина.

#### **1.5. Интоксикации със силно действащи отровни вещества**

Големите аварии в химическата индустрия случили се по цял свят, както атаката със зарин в Токийското метро на 20 март 1995 год. към настоящият момент са най-силните аргументи да представим последователно етиологията на БТХВ и ОХВ. Това, което ги обединява е химическата им структура и високата токсичност. Много от изключително токсичните вещества, които са отхвърлени за употреба в промишлеността стават в следствие БТХВ и обратното ОХВ се превръщат в оръжие на терор през последните години.

Отделно, статистиката сочи, че катастрофи причинени от токсични вещества – БТХВ или ОХВ, може да се случат по всяко време и на всяко място, а обществото в частност и структурите на здравеопазването трябва да имат готовност да реагират на това.

Това налага да разгледаме **класификацията на БТХВ и специфичната симптоматика на причинените от тях поражения.**

Независимо от това дали тези вещества могат да бъдат използвани във военни конфликти или като оръжие на терора, познанията ни за тях са от изключително значение. При тази група отравяния медицинските загуби биха били значителни, независимо от редицата мерки предприети за забрана на производство и употреба им в световен мащаб.

В представените по-долу таблици (**табл. № 1**) е дадена класификацията на БТХВ използвана в Р България, Европейска агенция по лекарствата (ЕМА) , както и военният код на НАТО и CAS номер - уникален идентификационен номер на химични съединения, полимери и т.н. По този начин се дава възможност медицинските специалисти да получат и допълнителна информация от други източници.

Таблица № 1.

Класификация на БТХВ		Военен код	CAS NR
Национална класификация на БТХВ	Класификация на БТХВ според (ЕМЕА) според (ЕМЕА)		
Нервнопаралитични БТХВ	Nerve agents		
<b>НАЧИН НА ДЕЙСТВИЕ:</b> инактивират ензима ацетилхолинестераза, нарушава се разграждането на „нервотрансмитера“ ацетилхолин в синапсите на пострадалите, причинявайки мускаринови и никотинови ефекти.	<b>ПРИЗНАЦИ И СИМПТОМИ:</b> Миоза; Замъглено виждане; Главоболне; Гагене; Повръщане; Диария; Обилна секреция, потене; Мускулни потрепвания; Диспнея (затруднено дишане); Гърчове; Кома.		
<b>СКОРОСТ НА ДЕЙСТВИЕ :</b> Пари: секунди до минути; Кожа: 2 до 18 часа.	<b>УСТОЙЧИВОСТ:</b> VX газовете са устойчиви и опасни при допир; другите агенти са неустойчиви и най-вече са опасни при инхалиране.		
<b>(GF)Сиклозарин</b> Сиклохексил метилфосфонфлуорид	<b>(GF)Cyclosarin</b> Cyclohexyl methylphosphonofluoridate	GF	329 99 7
<b>(GE)</b> Изопропил етилфосфонофлуоридат	<b>(GE)</b> Isopropyl ethylphosphonofluoridate	GE	1189-87-3
<b>(GB)Зарин</b> О-изопропил метилфосфонфлуорид	<b>(GB)Sarin</b> O-Isopropyl methylphosphonofluoridate	GB	107-44-8
<b>(GD)Зоман</b> О-пинаколил метилфосфонфлуорид	<b>(GD)Soman</b> O-Pinacolyl methylphosphonofluoridate	GD	96-64-0
<b>(GA)Табун</b> Етил N,N-диметилфосфорамидоцианид	<b>(GA)Tabun</b> Ethyl N,N-dimethylphosphoramidocyanidate	GA	77-81-6
<b>(VE) серия V</b> S-диетиламиноетил О-етил етилфосфотиоате	<b>(VE) „V-series“</b> S-Diethylaminoethyl O-ethyl ethylphosphonothioate	VE	21738-25-0 VE 1189-87-3

**Таблица № 1. (продължение)**

(VG) наричан още <b>Amiton</b> или <b>Tetram</b> O,O-диетил-S-2-диетиламиноетил осфоротиоате	(VG) also called <b>Amiton</b> or <b>Tetram</b> O,O-Diethyl-S-2-diethylaminoethyl phosphorothioate	VG	78-53-5
(GV) също така (GP) Флуорфосфинова киселина, диметил-, 2-(диметиламино) етил естер	GV also (GP) Phosphoramidofluoric acid, dimethyl-, 2-(dimethylamino)ethyl ester	GV	141102-741
(VM) Фосфонотионова киселина, метил, -S-2-диетиламино етил O-етил естер	(VM) Phosphonothioic acid, methyl-, S-2-diethylaminoethyl O-ethyl ester	VM	21770-86-5
(VX) V газ O-етил-S-2-диизопропиламиноетил метил фосфонотиолат	(VX) V-gas O-ethyl-S-2-diisopropylaminoethyl methyl phosphonothiolate	VX	50782-69-9
(VR) III-та генерация Руски VX газове Новичок	(VR) Russian VX or RVX Novichok agents	VR	159939-87-4
(VS)	(VS)	VS	73835-17-3
Кожнообридни БТХВ	Blister/Vesicant		
<b>НАЧИН НА ДЕЙСТВИЕ:</b> Образуват киселини, които увреждат кожата и дихателната система, во- дейки до изгаряния и дихателни проблеми.	<b>ПРИЗНАЦИ И СИМПТОМИ:</b> Тежка кожна, очна и мускулна болка и дразнене; Кожен еритем с мехури, съдържащи голямо количество течност, която се лекуват бавно и може да се инфектират; Съзене, конюнктивити, увреждане на роговицата; Леки диха- телни нарушения до значителни уврежда- ния на дихателните пътища.		
<b>СКОРОСТ НА ДЕЙСТВИЕ :</b> Иприти: Пари от 4 до 6 часа, очите и белите дробове най-често се засягат. Кожа: 2 до 48 часа. Люизити: Незабавно.	<b>УСТОЙЧИВОСТ:</b> Устойчиви и опасни при допир.		

**Таблица № 1. (продължение)**

Люизити (L1) 2-Хлорвинилдихлорарсин	Lewisites L1 2-Chlorovinyldichloroarsine	(L1)	541-25-3
(L2) Ди (2-хлорвинил)хлорарсин	(L2)Bis (2-chlorovinyl)chloroarsine	L2	40334-698
(L3) Три(2-хлорвинил) арсин	(L3) Tris(2-chlorovinyl) arsine	L3	40334-70-1
<b>Азотни иприти</b>	<b>Nitrogen mustards</b>		
(HN-1) Ди (2-хлоретил) етиламин	(HN-1) Bis (2-chloroethyl) ethylamine	HN-1	538-07-8
(HN-2) Ди (2-хлоретил) метиламин	(HN-2) Bis (2-chloroethyl) methylamine	HN-2	51-75-2
(HN-3) Три (2-хлоретил) амин	(HN-3) Tris (2-chloroethyl) amine	(HN-3)	555-77-1
<b>Серни иприти</b>	<b>Sulphur mustards</b>	(Q)	3563-36-8
(Q) 1,2-Ди (2-хлоретилтио) етан	(Q) 1,2-Bis (2-chloroethylthio) ethane		
1,3-Ди (2-хлоретилтио)-п-пропан	1,3-Bis (2-chloroethylthio)-n-propane		63905-10-2
1,4-Ди (2-хлоретилтио)-п-бутан	1,4-Bis (2-chloroethylthio)-n-butane		142868-93-7
1,5-Ди (2-хлоретилтио)-п-пентан	1,5-Bis (2-chloroethylthio)-n-pentane		142868948
2-Хлоретилхлорметилсулфид	2-Chloroethylchloromethylsulfide		2625765
(HD) <b>Технически иприти</b>	(HD) <b>Mustard gas Yperite</b>	HD	505-60-2
Ди (2-хлоретил) сулфид	Bis (2-chloroethyl) sulfide		
(T) 2-Хлоретил етил сулфид	(T) 2-Chloroethyl ethyl sulfide	T	693-07-2
Ди (2-хлоретилтио) метан	Bis (2-chloroethylthio) methane		63896-13-6
Ди (2-хлоретилтиометил) етер	Bis (2-chloroethylthiomethyl) ether		63918-89-8
(O) <b>Иприт</b>	<b>O Mustard</b>		
Ди (2-хлоретилтиоетил)етер	Bis (2-chloroethylthioethyl) ether	O	63918-90-1
(HL)Серен иприт и Люизит -смес	(HL) Mustard/Lewisite mixture	HL	n/a
<b>Други кожнообривни БТХВ</b>	<b>Other blister agents</b>		
(MD) Метил дихлорарсин	(MD) Methyl dichlorarsine	MD	593-89-5
(ED) Етил дихлорарсин	(ED) Ethyl dichlorarsine	ED	598-14-1
(PD) Финил дихлорарсин	(PD) Phenyl dichlorarsine	PD	696-28-6
(CX) Фосген оксим	(CX) Phosgene oxime Nettle agent	CX	1794-86-1
(CX) Дихлороформоксим	(CX) Dichloroformoxime		

**Таблица № 1. (продължение)**

<b>БТХВ със задушливо действие</b>	<b>Lung-Damaging Agents (Choking agents) Pulmonary agents</b>		
<b>НАЧИН НА ДЕЙСТВИЕ:</b> Подобно на кожнообричните са химически вещества - киселини или образувачи киселини, но действието подчертано е върху дихателната система, изпарявайки се при разливане предизвикват задушаване; оцелелите често страдат от хронични дихателни проблеми.	<b>ПРИЗНАЦИ И СИМПТОМИ:</b> Дразнене на очите и кожата; Дразнене на дихателните пътища; Затруднено дишане, кашлица; Възпалено гърло; Тежест в гърдите; задух; Бронхоспазъм;		
<b>СКОРОСТ НА ДЕЙСТВИЕ:</b> Незабавно до 3 часа	<b>УСТОЙЧИВОСТ :</b> Неустойчиви и опасни при инхалиране		
<b>Акролеин</b> 2-пропенал	<b>Acrolein</b> 2-propenal		10702-8
<b>Амоняк NH<sub>3</sub></b>	<b>Ammonia NH<sub>3</sub></b>		7664417
<b>(Cl) Хлор Cl<sub>2</sub></b>	<b>(Cl) Chlorine Cl<sub>2</sub></b>	Cl	7782505
<b>(HCl) Хлороводород HCl</b>	<b>(HCl) Hydrogen chloride HCl</b>	(HCl)	7647-01-0
<b>(PS) Хлорпикрин</b> Трихлор(нитро)метан	<b>(PS) Chloropicrin</b> Trichloro(nitro)methane	PS	76-06-2
<b>(CG) Фосген</b> Карбонил хлорид	<b>(CG) Phosgene</b> Carbonyl chloride	CG	75-44-5
<b>(DP) Дифосген</b> Трихлорметил-хлорформиат	<b>(DP) Diphosgene</b> Trichloromethyl chloroformate	DP	503-38-8
<b>(FM) Титаниев тетрахлорид TiCl<sub>4</sub></b>	<b>(FM) Titanium tetrachloride TiCl<sub>4</sub></b>	FM	7550-45-0
<b>(NO) Азотен окис NO</b>	<b>(NO) Nitric oxide NO</b>	NO	10102-43-9
<b>(PFIB) Перфлуоризобутилен</b> 1,1,3,3,3-Пентафлуоро-2-трифлуорометил-1-пропилен	<b>(PFIB) Perfluoroisobutylene</b> 1,1,3,3,3-Pentafluoro-2-trifluoromethyl-1-propene	PFIB	382-21-8
<b>(RP) Червен фосфор P</b>	<b>(RP) Red phosphorous P</b>	RP	7723-14-0

Таблица № 1. (продължение)

(FS) Димна микстура Серен триоксид-хлорсулфонова киселина	(FS) Smoke mixture Sulfur trioxide-chlorosulfonic acid	FS	
Серен триоксид $SO_3$	Sulfur trioxide $SO_3$		7446-11-9
Хлорсулфонова киселина $ClSO_2OH$	Chlorosulfonic acid $ClSO_2OH$		7790-94-5
(HC) Цинков оксид $ZnO$	(HC) Zinc oxide $ZnO$	HC	1314-13-2
Калаен тетрахлорид $SnCl_4$	Stannic chloride Tin(IV) chloride $SnCl_4$		7646-78-8
БТХВ със общотоксично действие	Blood agents (cyanides/cyanogens)		
<b>НАЧИН НА ДЕЙСТВИЕ:</b> Арсеноводород: причинява интраваскуларна хемолiza, която може да доведе до бъбречна недостатъчност. Цианови хлориди и Циановодород: Цианидът директно спира използването на кислорода от клетките. Тогава клетките използват анаеробно дишане, създавайки наднормено количество млечна киселина съответно метаболитна ацидоза.	<b>ПРИЗНАЦИ И СИМПТОМИ:</b> Възможно е черешово оцветяване на кръвта; Възможна е цианоза; Конвулсии; Гагене; Пациентите усещат недостиг на въздух; Смърт; Метаболитна ацидоза		
<b>СКОРОСТ НА ДЕЙСТВИЕ:</b> Незабавно начало	<b>УСТОЙЧИВОСТ:</b> Неустойчиви и опасни при инхалиране		
(SA) Арсеноводород $AsH_3$	(SA) Arsine $AsH_3$	SA	7784-42-1
(CK) Хлорциан $CNCl$	(CK) Cyanogen Chloride $CNCl$	CK	506-77-4
(AC) Циановодородна (Синилна) k-на $HCN$ Бромциан $CNBr$	(AC) Hydrogen Cyanide $HCN$ Cyanogen Bromide $CNBr$	AC	74-90-8 506-68-3
БТХВ причиняващи временна загуба на боеспособност-инкапацитанти	Incapacitating agents		
<b>НАЧИН НА ДЕЙСТВИЕ:</b> Причиняват атропино - подобно инхибиране на ацетилхолина.	<b>ПРИЗНАЦИ И СИМПТОМИ:</b> Може да изглежда, като отравяне с наркотици, проявяващо се с променливо.		

**Таблица № 1. (продължение)**

Причиняват ефекти върху периферната нервна система, които са противоположни на тези при нервнопаралитичните отравяния;	поведение: от реалистично до явно халюциниране, възбуда, обърканост; Хипертермия; Атаксия (липса на координация); Сухи устни лигавици; Латентен период от 4-8 часа последван от грипозодобни признаци и симптоми.		
<b>СКОРОСТ НА ДЕЙСТВИЕ:</b> При вдъшване: 30 мин. до 20 часа. През кожата: до 36 часа след излагане на въздействие от BZ. Типична продължителност от 72 до 96 часа.	<b>УСТОЙЧИВОСТ:</b> Изключително устойчиви в почва и вода и в повечето повърхности; опасни при допир.		
<b>Психозомиметични</b> <b>Мерсилуги</b> <b>Agent 15 ( подобен на BZ)</b>	<b>Agent 15 (thought to be similar to BZ)</b>	<b>Agent 15</b>	
<b>(BZ) 3-хиноклидилбензилат</b>	<b>(BZ) 3-quinuclidinyle benzilate</b>	<b>BZ</b>	<b>6581-06-2</b>
<b>Халюциногенни: ЛСД</b> диетиламид на лизергиновата киселина	<b>LSD D-Lysergic acid N,N-diethylamide</b>		<b>33086-25-8</b>
<b>Delta-9-THC</b> Делта-9-Тетрахидроканобинол	<b>Delta-9-THC</b> Delta-9-Tetrahydrocannabinol		<b>9704-88-4</b>
<b>B-329 Дитран</b> циклопентил-фенилгликолова киселина 1-етил-3-пиперидинов етер			
<b>МЛК-42</b>			<b>50-37-3</b>
<b>Мескалин</b>			
<b>Буфотеин</b> 5-хидрокси-N-диметилтриптамин			
<b>Депресанти</b> <b>Сернил, РСР Фенциклидин</b> 1-(1-фенилциклохексил)пиперидин	<b>Sernyl, PCP - Phencyclidine</b> 1-(1-phenylcyclohexyl)piperidine		<b>60124-79-0</b>
<b>Фентанил 1-(2-Фенилетил)-4-</b> (1-пропионилфениламино)-пиперидин	<b>Fentanyl N-(1-(2-phenylethyl)-4-piperidyl)-N-phenyl-propanamide</b>		<b>437-38-7</b>

**Таблица № 1. (продължение)**

<b>Еторфин</b> 6,14 - ендоетен - 7 а (1 (R)-хидро -1 метил- бутил) - тетрахидронорпироваме	<b>Ethorphine</b> 6,14-endoetheno - 7 а (1 - (R) - hydroxy 1 methylbutyl) - tetrahydro - nororipavine		14521-96-1
<b>Ацеторфин</b>	<b>Acetorphine</b> 4,5б-ероку-7б-(1-хидроку-1- метилбутил)-6-метоку -17-метил-6,14-ендо- етеноморфинан-3-ул асетате		25333-77-1
<b>Колокол</b> Груску БТХВ съдържачо най- вероятно <b>Карфентанил</b> (R33799) Метил 1 фенетил-4- N-фенулпропанамидо пиперидин-4 -карбоксилат	<b>Kolokol</b> <b>Carfentanyl</b> (R33799) 1Methyl 1-phenethyl- 1Methyl 1-phenethyl-4-(N-phenylpropanamido) piperidine-4-carboxylate		59708-52-0
<b>China White</b> алфа-Метилфентанил	<b>China White</b> alpha-Methylfentanyl		
<b>Фенотиазин</b> дибензо-1,4-тиазин	<b>Phenothiazine</b>		92-84-2
<b>Рефлекторни БТХВ</b>	<b>Tear/Lachrymators /Vomiting agents</b>		
<b>НАЧИН НА ДЕЙСТВИЕ:</b>	<b>ПРИЗНАЦИ И СИМПТОМИ:</b>		
Причиняват тежки наранявания на очите и временна слепота.	Силно очно гразнене.		
<b>СКОРОСТ НА ДЕЙСТВИЕ:</b>	<b>УСТОЙЧИВОСТ:</b>		
Незабавно.	Неустойчиви и опасни при инхалиране.		
<b>Сълзотворни и „полицейски БТХВ“</b>	<b>Tear gas</b>		
<b>(CA)</b> Бромбензил цианид	<b>(CA)</b> Bromobenzylcyanide	CA	5798-79-8 16532-79-9
<b>(CN)</b> а-Хлорацетофенон	<b>(CN)</b> а-Chloracetophenone	CN	532-27-4
<b>(E) Капсаицин</b> 8-метил-ванилин-6-ноненамид	<b>(E) Capsaicin</b> 8-methyl-N-vanillyl-6-nonenamide	E	404-86-4
<b>(CS)</b> 2-Хлорбензилиден малононитрил	<b>(CS) Super tear gas</b> 2-Chlorobenzylidene malononitrite	CS	26698-41-1
<b>(CR)</b> Дибенз-(b,f)-1,4-оксазенин	<b>(CR)</b> Dibenz-(b,f.)-1,4-oxazepine	CR	257-07-8

**Таблица № 1. (продължение)**

(CNB) 10% Хлорацетофенон в 45 % бензол тетрахлорметан	(CNB) 10% Chloracetophenone in 45% Benzene and 45% Carbon Tetrachloride	CNB	532-27-4
(CNC) 35 % Хлорацетофенон в хлороформ	(CNC) 35% Chloracetophenone in Chloroform	CNC	532-27-4
(CNS) 23 % Хлорацетофенон в 38 %хлорпикрин и 28,4% хлороформ	(CNS) 23% CN in 38 %Chloropicrin and 28,4% Chloroform	CNS	532-27-4
(SK)Етилйодацетат	(SK) Ethyl iodoacetate	SK	623-48-3
<b>Кихавични:</b> ( DM) Адамсит Дифениламинохлорарсен	( DM) Adamsite Diphenylaminechlorarsine	DM	578-94-9
(DA) Дифенилхлорарсин (Кларк I)	(DA) Diphenylchloroarsine or Clark I	DA	712-48-1
(DC) Дифенилхлорарсин (Кларк II)	(DC) Diphenylchloroarsine or Clark II	DC	23525-22-6
Ксилл бромид Т-вещество метилбензил бромид	Xylyl bromide T-stoff, methylbenzyl bromide		89929 620133
Обезлистяващи БТХВ Дефолианти Хербициди	Defoliant Herbicide		
<b>НАЧИН НА ДЕЙСТВИЕ:</b>	<b>ПРИЗНАЦИ И СИМПТОМИ:</b>		
	Сърбежи; Сълезене, Конюктивити, уврежда- не на зрителния нерв; Парене зад гръдна- та кост; Дразнене на дихателните пъ- тища; Астения.		
<b>СКОРОСТ НА ДЕЙСТВИЕ :</b>	<b>УСТОЙЧИВОСТ:</b>		
Часове след въздействие до месеци.	Устойчиви и опасни при инхалиране , поглъщане , допир.		
<b>Оранж</b> (2,4-D) 2,4-дихлорфеноксиоцетна k-на (2,4-D) 2,4,5-трихлорфеноксиоцетна k-на	<b>Agent Orange</b> (2,4-D) 2,4-dichlorophenoxyacetic acid and (2,4,5-T) 2,4,5 trichlorophenoxyacetic.		

Таблица № 1. (продължение)

Бял смес 4:1 от(2,4-D) и Пиклорам	Agent White is a 4:1 mixture of 2,4-D and Picloram		
Пиклорам	Picloram 4-amino-3,5,6 trichloropicolinic acid		
Токсини ЦИТОТОКСИЧНИ ПРОТЕИНИ	Toxins		
НАЧИН НА ДЕЙСТВИЕ: Потискат протеиновата синтеза.	ПРИЗНАЦИ И СИМПТОМИ: Развитие в следващите 18-24 часа. При вдишване: задуше, кашлица, потиснато дишане, белодробен едем. При поглъщане стомашночревни кръвоизливи с повръща- не и кървави диарии, евентуално черно- дробна и бъбречна недостатъчност.		
СКОРОСТ НА ДЕЙСТВИЕ: 4-24 часа: виж симптоми.	УСТОЙЧИВОСТ: Въздействие чрез вдишване или паранте- рално причиняват по-изразени симптоми в сравнение стези при поглъщане. Слаба, агентите се разграждат бързо в околна- та среда.		
Ботулинов токсин	Botulinum toxin		93384-431
Рицин	Ricin		9009-86-3
Арабин	Arabin		1393-62-0

### 1.6. Опасни химични вещества

В Р България ЗЗВВХВ дава определение на ОХВ. Това са вещества и смеси, които притежават свойства при определени условия да предизвикват увреждане на здравето или смърт на хора и животни. ОХВ се класифицират в една от следните категории: **1. експлозивни; 2. оксидиращи; 3. изключително запалими; 4. силно запалими; 5. запалими; 6. силно токсични; 7. токсични; 8. вредни; 9. корозивно действащи; 10. дразнещи; 11. сенсibiliзиращи; 12. канцерогенни; 13. токсични за репродукцията; 14. мутагенни; 15. опасни за околната среда.** (Табл. 2)

Конкретния характер на опасността може да бъде указан също така и с буквен код:

Таблица № 2.

<b>E</b>	<b>Експлозивни</b>
<b>O</b>	<b>Оксидиращи</b>
<b>F+</b>	<b>Изключително запалими</b>
<b>F</b>	<b>Лесно запалими</b>
<b>R10</b>	<b>Запалими</b>
<b>T+</b>	<b>Силно токсични</b>
<b>T</b>	<b>Токсични</b>
<b>Xn</b>	<b>Вредни</b>
<b>C</b>	<b>Корозивни</b>
<b>Xi</b>	<b>Дразнещи</b>
<b>R42 и/или R43</b>	<b>Сенсибилизиращи</b>
<b>CarcCat(1)</b>	<b>Канцерогенни</b>
<b>MutaCat(1)</b>	<b>Мутагенни</b>
<b>ReprCat(1)</b>	<b>Токсични за репродукцията</b>
<b>N и/или R52, R53 и R59</b>	<b>Опасни за околната среда</b>

На табл. 3. е представена класификацията на ОХВ в зависимост от степента и продължителността на действие.

Таблица № 3.

ПОКАЗАТЕЛИ	ИЗКЛЮЧИТЕЛНО ОПАСНИ	ВИСОКО ОПАСНИ	УМЕРЕНО ОПАСНИ	МАЛКО ОПАСНИ	УСТОЙЧИВОСТ	ПРОДЪЛЖИТЕЛНОСТ НА ПОРАЗЯВАЩОТО ДЕЙСТВИЕ	ВРЕМЕ НА ФОРМИРАНЕ НА ЗАГУБИТЕ СРЕД НАСЕЛЕНИЕТО
	I Клас	II Клас	III Клас	IV Клас			
ЦДК във въздуха g/m <sup>3</sup>	> 0.1	0.1-1.0	0.1-10	< 10	I вид- Стабилни бързодействащи - ФОС, анилин...	Предимно през първия час	Минута- десетки минути
LD50 орално въвеждане mg/kg	> 15	150-150	151- 5000	< 5000	II вид- Стабилни бавнодействащи- диоксин, сярна к-на...	Предимно през първия час	Часове- десетки часове
LD50 дермално въвеждане mg/kg	> 100	100-500	151-5000	< 5000	Нестабилни бързодействащи - амоняк, хлор	Минута- десетки минути	Минута- десетки минути
LC50 инхалаторна експозиция mg/m <sup>3</sup>	> 500	500-5000	5000-50000	< 5000	Нестабилни бавнодействащи - фосген, азотна киселина...	Минута- десетки минути	Часове- десетки часове

### **1.6.1. Идентифициране на ОХВ**

България като страна-членка на ЕС, провежда стриктно политиките на съюза в областта на химикалите. Така тя се включва в най-амбициозното законодателство в света това на ЕС, целящо гарантиране на безопасната употреба на химикалите.

Преди и след присъединяването на България към ЕС, тя се задължава да предприеме мерки за сближаване на националното законодателство и нормативните актове с европейските закони.

Един от основните закони, важен не само за производителите, но и за опазването на околната среда, здравето и живота на хората, е ЗЗВВХВС. Той е хармонизиран с европейското законодателство и покрива изискванията на **Регламент (ЕО) 1907/2006** относно регистрацията, оценката, разрешаването и ограничаването на химикали (**REACH**) и **Регламент (ЕО) № 1272/2008**, които измени **Директива 2006/121/ЕО**, изменяща **Директива на Съвета 67/548/ЕИО** относно класифициране, опаковане и етикетирание на опасни вещества.

Синхронизацията спрямо директивите се наблюдава не само по отношение на ЗЗВВХВС, но е в унисон и с други закони и нормативни актове целящи опазването на околната среда и здравето на хората.

REACH е регламент на Европейския съюз, приет с цел подобряване защитата на здравето на човека и околната среда чрез по-добро и по-ранно идентифициране на присъщите свойства на химичните вещества. REACH използва съществуващия инструмент за предоставяне на информация за опасните свойства на веществата – Информационен лист за безопасност.

**Информационният лист за безопасност** е основен инструмент за комуникация по веригата на доставки на химикалите – производител, вносител, потребител и надолу по веригата и дистрибутор. В него се съдържа цялата информация за химичното вещество, дава възможност за определяне на

риска от него и за вземане на необходимите мерки за защита на здравето, безопасността на работното място и на околната среда.

Друг важен елемент при боравенето с опасните вещества е правилното им разпознаване от крайния потребител. Той трябва да има ясна информация за носещия риск и за това как да се ограничи или минимизира вероятността от рискове. Поради тази причина в ЕС има ясни и конкретни мерки за обозначаването на тези продукти.

Европейското законодателство за класифициране, опаковане и етикетирание се състои от три акта: **Директива 67/548/ЕЕС** за опасните вещества, **Директива 1999/45/ЕС** за опасните препарати и **Регламент (ЕС) No 1272/2008** за класифициране, опаковане и етикетирание (**CLP**). Последният въвежда **Глобалната хармонизирана система (GHS)** в законодателството на Общността. В него са въведени нови научни критерии за оценка на опасните свойства на химикалите, нови символи и знаци за опасност, известни като „пиктограми”.

Те трябва да бъдат във формата на квадрат изправен върху един от върховете си (т.е. във формата на ромб), като етикетът се чете хоризонтално и трябва да съдържа черен символ върху бял фон с червен контур. (**Табл. № 4**)

Таблица № 4.

КЛАСИФИЦИРАНЕ, ОПАКОВАНЕ И ЕТИКЕТИРАНЕ НА ОПАСНИ ВЕЩЕСТВА РЕГЛАМЕНТ (ЕО) № 1272/2008			
НОВИ ПИКТОГРАМИ	№	КЛАС НА ОПАСНОСТ	СТАРИ ПИКТОГРАМИ
	GHS-01	Взривни вещества, самоактивиращи се вещества и органични пероксиди, които могат да предизвикат взрив при нагряване.	
	GHS-02	Запалими газове, аерозоли, течности и твърди тела: Самонагряващи се вещества и смеси Пирофорни течности и твърди вещества, които могат да се запалят, когато са в контакт с въздух Вещества и смеси, които в контакт с вода излъчват запалими газове Самоактиви	
	GHS-03	Оксидиращи газове, твърди тела и течности, които могат да предизвикат или да подсилят огън и взрив.	
	GHS-04	Газ под налягане, може да се взриви при нагряване Охладен газ, може да предизвика криогенни изгаряния или наранявания Разтворени газове	НЯМА СТАРА ПИКТОГРАМА
	GHS-05	Химикал -корозивен и може да предизвика тежки кожни изгаряния и увреждане на очите. Предизвиква също корозия на метали.	
	GHS-06	Химикал, който е силно токсичен при контакт с кожата, вдишване или поглъщане, което може да има фатални последици.	 

Таблица № 4. (продължение)

КЛАСИФИЦИРАНЕ, ОПАКОВАНЕ И ЕТИКЕТИРАНЕ НА ОПАСНИ ВЕЩЕСТВА РЕГЛАМЕНТ (ЕО) № 1272/2008			
НОВИ ПИКТОГРАМИ	№	КЛАС НА ОПАСНОСТ	СТАРИ ПИКТОГРАМИ
	GHS-07	Тази пиктограма означава едно или повече от изброените по-долу: Силна токсичност (вредно) Предизвиква кожна сенсibiliзация, дразнене на кожата и очите Дразнене на дихателните пътища Наркотик, предизвиква сънливост или замаяност Опасност за озоновия слой	 
	GHS-08	Вещество или смес с тази пиктограма има един или няколко от следните ефекти: Канцерогенност Засяга плодовитостта и нероденото дете Предизвикване на мутации Респираторен сенсibiliзатор, при вдишване може да предизвика алергия, астма или затруднения с дишането Токсичност за определени органи Опасност при вдишване, могат да имат фатални последици или да са вредни, ако бъдат погълнати или ако попаднат в дихателните пътища	 
	GHS-09	вещество е опасно за околната среда и предизвиква токсичност на водната среда.	

Пиктограмите за опасност представляват графично представяне с цел съобщаване на информация за съответната опасност – физически опасности, опасности за здравето и опасности за околната среда. (Табл №. 5)

Таблица № 5.





Пиктограми за опасност	
Пиктограма	Клас на опасност и категория на опасност
<b>Физическа опасност</b>	
<b>I.1</b>	
<b>СИМВОЛ: ЕКСПЛОДИРАЩА БОМБА</b>	
GHS-01	<u>Раздел 2.1</u> Нестабилни експлозивни Експлозивни от подкласове 1.1, 1.2, 1.3, 1.4
	<u>Раздел 2.8</u> Самоактивиращи се вещества и смеси, типове А, В <u>Раздел 2.15</u> Органични пероксиди, типове А, В
I.2	<b>СИМВОЛ: ПЛАМЪК</b>
GHS-02	<u>Раздел 2.2</u> Запалими газове, категория на опасност 1 <u>Раздел 2.3</u> Запалими аерозоли, категории на опасност 1, 2 <u>Раздел 2.6</u> Запалими течности, категории на опасност 1, 2, 3 <u>Раздел 2.7</u> Запалими твърди вещества, категории на опасност 1, 2 <u>Раздел 2.8</u> Самоактивиращи се вещества и смеси, типове В, С, D, E, F <u>Раздел 2.9</u> Пирофорни течности, категория на опасност 1 <u>Раздел 2.10</u> Пирофорни твърди вещества, категория на опасност 1 <u>Раздел 2.11</u> Самонагряващи се вещества и смеси, категории на опасност 1, 2 <u>Раздел 2.12</u> Вещества и смеси, които при контакт с вода отделят запалими газове, категории на опасност 1, 2, 3 <u>Раздел 2.15</u> Органични пероксиди, типове В, С, D, E, F
	
I.3	<b>СИМВОЛ: ПЛАМЪК НАД ОКРЪЖНОСТ</b>
GHS-03	<u>Раздел 2.4</u> Оксидиращи газове, категория на опасност 1 <u>Раздел 2.13</u> Оксидиращи течности, категории на опасност 1, 2, 3 <u>Раздел 2.14</u> Оксидиращи твърди вещества, категории на опасност 1, 2, 3
	
I.4	<b>СИМВОЛ: ГАЗОВА БУТИЛКА</b>
GHS-04	<u>Раздел 2.5</u> Газове под налягане: Сгъстени газове; Втечнени газове; Охладени втечнени газове; Разтворени газове
	
I.5	<b>СИМВОЛ: КОРОЗИЯ</b>
GHS-05	<u>Раздел 2.16</u> Корозивен за метали, категория на опасност 1 <u>Раздел 3.2</u> Корозия на кожата, категории на опасност 1A, 1B, 1C <u>Раздел 3.3</u> Сериозно увреждане на очите, категория на опасност 1
	

Таблица № 5. (продължение)

ПИКТОГРАМИ ЗА ОПАСНОСТ	
I	ФИЗИЧЕСКИ ОПАСНОСТИ
I.1	СИМВОЛ: ЕКСПЛОДИРАЩА БОМБА
ПИКТОГРАМА	КЛАС НА ОПАСНОСТ И КАТЕГОРИЯ НА ОПАСНОСТ
II	ОПАСНОСТИ ЗА ЗДРАВЕТО
II.1	СИМВОЛ: ЧЕРЕП И КОСТИ
GHS-06	
	<p><u>Раздел 3.1</u> Остра токсичност (орална, дермална, инхалационна), категории на опасност 1, 2, 3</p>
II.2	СИМВОЛ: ПЛАМЪК
GHS-07	
	<p><u>Раздел 3.1</u> Остра токсичност (орална, дермална, инхалационна), категория на опасност 4 <u>Раздел 3.2</u> Дразнене на кожата, категория на опасност 2 <u>Раздел 3.3</u> Дразнене на очите, категория на опасност 2 <u>Раздел 3.4</u> Кожна сенсibilизация, категория на опасност 1 <u>Раздел 3.8</u> Специфична токсичност за определени органи — еднократна експозиция, категория на опасност 3 Дразнене на дихателните пътища Наркотични ефекти</p>
II.4	СИМВОЛ: ОПАСНОСТ ЗА ЗДРАВЕТО
GHS-08	
	<p><u>Раздел 3.4</u> Респираторна сенсibilизация, категория на опасност 1 <u>Раздел 3.5</u> Мутагенност за зародилните клетки, категории на опасност 1A, 1B, 2 <u>Раздел 3.6</u> Канцерогенност, категории на опасност 1A, 1B, 2 <u>Раздел 3.7</u> Токсичност за репродукцията, категории на опасност 1A, 1B, 2 <u>Раздел 3.8</u> Специфична токсичност за определени органи — еднократна експозиция, категории на опасност 1, 2 <u>Раздел 3.9</u> Специфична токсичност за определени органи — повтаряща се експозиция, категории на опасност 1, 2 <u>Раздел 3.10</u> Опасност при вдишване, категория на опасност 1</p>
III	ОПАСНОСТИ ЗА ОКОЛНАТА СРЕДА
III.1	СИМВОЛ: ОКОЛНА СРЕДА
GHS-09	
	<p><u>Раздел 4.1</u> Опасно за водната среда Остра опасност, категория на опасност 1 Хронична опасност, категории на опасност 1, 2</p>

Етикетът трябва да съдържа подходящата сигнална дума в съответствие с класификацията на опасното вещество или смес. Сигналната дума

„опасност” е за значими опасности, докато по-малко значимите – сигналната дума е „предупреждение”.

Въвеждат се нови хармонизирани предупреждения за опасност и препоръки за безопасност, които ще заместят съществуващите сега рискови фрази (**R-фрази**) и фрази за безопасност (**S-фрази**).

Предупрежденията за опасност и препоръките за безопасност са обозначени с уникален буквено-цифров код, който съдържа една буква и три цифри, както следва:

**Буквата „H”** – за предупреждение за опасност; цифра показваща типа на опасността, напр. „2” за физически опасности; и две цифри, съответстващи на последователното номериране на опасностите, напр. „2” за физически опасности; две цифри, съответстващи на последователното номериране на опасностите, като експлозивност (кодове от 200 да 210), запалимост (кодове от 220 до 230) и т.н.

**Буквата „P”** – за препоръка за безопасност; цифра, отразяваща един от петте типа препоръки, а именно общи препоръки (1), превантивни препоръки (2), препоръки за реагиране (3), препоръки за съхранение (4) и препоръки за унищожаване/обезвреждане (5); две цифри, съответстващи на последователното номериране на самите препоръки.

Пример за **препоръки за безопасност**:

**P310** Незабавно се обадете в ЦЕНТЪР ПО ТОКСИКОЛОГИЯ или на лекар;

**P311** Обадете се в ЦЕНТЪР ПО ТОКСИКОЛОГИЯ или на лекар.

Пример за **предупреждения за опасност**:





**H300** Смъртоносен при поглъщане.

3.1. Остра токсичност(орална) категория на опасност 1, 2.

**H301** Токсичен при поглъщане.

3.1. Остра токсичност(орална) категория на опасност 3. ( Фиг. № 1, 2)

Фигура № 1.

		<b>ХИМТЕКС ООД - ДИМИТРОВГРАД</b> ул. Бузлуджа № 33 ☎ 0391/603 58, ☎ 0885 331 071 КЛОНОВЕ: СОФИЯ ☎ 02/483 91 12 ВАРНА ☎ 052/503 005 ПЛЕВЕН ☎ 064/681 482 РУСЕ ☎ 082/844 748	
<b>ДИЕТИЛОВ ЕТЕР</b> стабилизиран с ~6 ppm BHT (Reag. Ph. Eur.) PA-ACS-ISO Panreac № 132770 $C_4H_{10}O$ CAS [60-29-7] Индекс № 603-022-00-4 ЕС 200-467-2			
Клас на опасност: Запаљима течност, Остра токсичност - орална, Специфична токсичност за определени органи (централна нервна система) - еднократна експозиција Код за клас и категорија на опасност: Flam. Liq. 1, Acute Tox. 4, STOT SE 3			
 		<b>ОПАСНО</b>	
Изключително запалими течност и пари. Вреден при вдишвање. Може да предизвика сълзливост или свеговъртеж. Може да образува експлозивни пероксиди. Повтарящата се експозиција може да предизвика исушување или напукавање на кожата. Да се пази от топлина/искри/открит пламък/нагорещени површини. -- Топлопожушето забранено. Избегавате вдишвање на испаренија/аерозоли. Заземјаване/еквипотенцијална врзка на съда и приемателното устройство. ПРИ ВДИШВАЊЕ: Изведете пострадалија на чист воздух и го поставете в позиција, улесняваща дишњането. При неразположение се обадете в ЦЕНТЪР ПО ТОКСИКОЛОГИЈА или на лекар. Да се съхранява на добре проветриво място. Да се съхранява на хладно (от +15 до +25 °C). <b>САМО ЗА ПРОМИШЛЕНА ИЛИ ПРОФЕСИОНАЛНА УПОТРЕБА!</b>			
СЪХРАНЕНИЕ: плътно затворен, на сухо и проветриво, защитен от светлина, топлина и източници на възпламеняване. ТРАНСПОРТНА ИНФОРМАЦИЯ: UN 1155 Клас 3, I			
<b>1 L e</b> 		ПАРТИДА № _____ Срок на годност: _____	

Фигура № 2.

		<b>ХИМТЕКС ООД - ДИМИТРОВГРАД</b> ул. Бузлуджа № 33 ☎ 0391/603 58, ☎ 0885 331 071 КЛОНОВЕ: СОФИЯ ☎ 02/483 91 12 ВАРНА ☎ 052/503 005 ПЛЕВЕН ☎ 064/681 482 РУСЕ ☎ 082/844 748	
<b>КАЛИЕВ БИХРОМАТ</b> чза $K_2Cr_2O_7$ CAS [7778-50-9] ЕО: 231-906-6 Индекс №: 024-002-00-6			
Клас на опасност: Окисляващо твърдо вещество, Остра токсичност - орална, Остра токсичност - дермална, Остра токсичност - респираторна, Корозия на кожата, Респираторна сензибилизация, Дермална сензибилизация, Мутагенност за зародишните клетки, Канцерогенност, Токсичност за репродукцията, Специфична токсичност за определени органи (Сърдечно-съдови / хематологично: хемопоеза) - повтаряща се експозиция, Опасно за водната среда Код за клас и категорија на опасност: Ox. Sol. 2, Acute Tox. 3, Acute Tox. 4, Acute Tox. 2, Skin Corr. 1B, Resp. Sens. 1, Skin Sens. 1, Muta. 1B, Catc. 1B, Rep. 1B, STOT RE 1, Aquatic Acute 1, Aquatic Chronic 1			
    		<b>ОПАСНО</b>	
Може да усилн пожар; окислител. Токсичен при поглъщане. Вреден при контакт с кожата. Причинява тежки изгаряния на кожата и сериозно увреждане на очите. Може да причини алергична кожна реакција. <b>Смъртоносна при вдишвање.</b> Може да причини алергични или астматични симптоми или затруднения в дишњането при вдишвање. Може да причини генетични дефекти. Може да причини рак. Може да увреди оплодителната способност. Може да увреди плода. Причинява увреждане на органите (Сърдечно-съдови / хематологично: хемопоеза) посредством продължителна или повтаряща се експозиция. Силно токсичен за водните организми, с дълготраен ефект. Преди употреба се снабдете със специални инструкции. Използвайте предпазни очила. ПРИ ПОГЛЪЩАЊЕ: исплакнете устата. НЕ предизвиквайте површане. ПРИ КОНТАКТ С ОЧИТЕ: Промийте внимателно с вода в продължение на няколко минути. Свалете контактните лещи, ако има таква и доколку това е възможно. Продължавайте да промивате. ПРИ ВДИШВАЊЕ: При затруднено дишње изведете пострадалија на чист воздух и го поставете в позиција, улесняваща дишњането. ПРИ явна или предпадолагаема експозиция: Потърсете медицински съвет/помощ. <b>САМО ЗА ПРОМИШЛЕНА ИЛИ ПРОФЕСИОНАЛНА УПОТРЕБА!</b> <b>ОГРАНИЧЕН ДОСТЪП - САМО СПЕЦИАЛИСТИ И ОТОРИЗИРАНИ ЛИЦА!</b>			
СЪХРАНЕНИЕ: плътно затворен, сух, далече от източници на запалване и топлина, при температура от +5 до +30 °C. ТРАНСПОРТНА ИНФОРМАЦИЯ: UN 3288 Клас: 6.1 (5.1), II			
<b>25 kg e</b> 		ПАРТИДА № 2010020622 Срок на годност: 10-2018	

Класификацията и етикетиранието (C&L) се явява полезен инструмент за управление на риска от опасните химични вещества

Знаците и етикетите, които се използват при транспортирането на химикали и опасни товари, са съгласувани от ООН в Глобалната хармонизирана система за класифициране и етикетиранието на химикалите

(GHS), тъй като товари се транспортират по целия свят. Така, с **Регламент 1272/2008** относно класифицирането, етикетирането и опаковането на вещества и смеси (CLP), европейското законодателство се привежда в съответствие с тези правила и също така допринася за постигането на целта на GHS – едни и същи опасности да се описват и съответните продукти да се етикетират по един и същ начин по целия свят. (Фиг.3.)

**Фигура № 3.**



За всеки запис в различните класове на опасност е определен четирицифрен номер на ООН (**UN-класификация.**) (Табл. 6)

Таблица № 6.


<p><b>ПРЕДУПРЕДИТЕЛНА ЦИФРОВА ТАБЕЛА ЗА ПРЕВОЗ НА ОПАСНИ СТОКИ С АВТОМОБИЛЕН И ЖЕЛЕЗОПЪТЕН ТРАНСПОРТ</b></p>	
<p>Оранжево оцветена (отразяваща светлината) основа, черни ръбове и черна хоризонтална линия по средата; <b>номер за опознаване на опасността, разположен в горната половина и номер за опознаване на химическата субстанция ( уникален четири цифров код, съгласно UN-класификация ), разположен в долната половина.</b></p>	
<p><b>Номера за опознаване на опасността съдържа две или три цифри. Тези цифри представят най-общо следните опасности:</b></p>	
2	Отделяне на газ чрез налягане или химическа реакция.
3	Запалителност на течности (пари) и газове, или самонагриващи се течни вещества.
4	Запалителност на твърди вещества или самонагриващи се такива.
5	Оксидиращо (предизвикващо пожар) действие.
6	Отровно действие.
7	Радиоактивно действие.
8	Разяждащо действие.
9	Опасност от спонтанна (буйна) реакция.
<p><b>Удвояването на една цифра показва увеличаване на съответната опасност.</b></p>	
22	Дълбоко замразен газ.
0	Когато опасността на едно вещество е определена достатъчно добре само от една цифра, тогава към тази цифра се добавя нула.
60	Отровно или застрашаващо здравето вещество.
X	Когато към номера за опознаване на опасността е добавена буквата „X“, това че даденото вещество реагира с вода.
X333	Пирофорно течно вещество, което реагира опасно с водата.

Таблица № 6

<b>ПРИМЕРИ ЗА ЦИФРОВИ КОМБИНАЦИИ ЗА ОПОЗНАВАНЕ НА ОПАСНОСТТА.</b>	
	<b>223, 25, 225, 30, X323, 40, X423, 446, 50, 556, 266, 60, 63, 638, 70, 73, 723, 80, 90</b>
<b>223</b>	Дълбоко замразен запалителен газ.
<b>25</b>	Оксидиращ (предизвикващ пожар) газ.
<b>225</b>	Дълбоко замразен оксидиращ (предизвикващ пожар) газ.
<b>30</b>	Запалително течно вещество (имащо точка на възпламеняване В интервал 21-100 градуса.
<b>X323</b>	Запалително течно вещество, което реагира опасно с водата и развива запалителни газове.
<b>40</b>	Запалително или самозагриващо се твърдо вещество
<b>X423</b>	Твърдо вещество, запалително, разяждащо, което реагира опасно с водата и развива запалителни газове.
<b>446</b>	Запалително твърдо вещество, отровно, което при повишена температура се превръща в разтопено състояние.
<b>50</b>	Оксидиращо (предизвикващо пожар) вещество.
<b>55</b>	Силно оксидиращо (предизвикващо пожар) вещество
<b>556</b>	Отровен оксидиращ (предизвикващ пожар) газ.
<b>266</b>	Силно оксидиращо (предизвикващо пожар) вещество, отровно.
<b>60</b>	Отровно или застрашаващо здравето вещество
<b>63</b>	Отровно или застрашаващо здравето вещество (имащо точка на възпламеняване в интервала 21-55 градуса Целзий).
<b>638</b>	Отровно или застрашаващо здравето вещество (имащо точка на възпламеняване в интервала 21-55 градуса Целзий), разяждащо (Целзий) или самозагриващо се течно вещество.
<b>70</b>	Радиоактивно вещество.
<b>73</b>	Радиоактивен газ.
<b>723</b>	Радиоактивен газ, запалителен.
<b>80</b>	Разяждащо или слабо разяждащо вещество.
<b>X80</b>	Разяждащо или слабо разяждащо вещество, което реагира опасно с водата.
<b>90</b>	Разни опасни вещества.

Друг важен документ е т. нар. **Директива Севезо (82/501/ЕИО)**, която е част от програмата за гарантиране на безопасната употреба на химикалите.

Наречена е на италианската община, замърсена при авария с изпускане на диоксин от намиращ се наблизо промишлен обект през 1976 г. Директивата Севезо има за цел предотвратяването на значителни инциденти, като пожари и експлозии, и ограничаването на последствията от възникването им, чрез изискване на доклади за безопасност, планове за действия при извънредни ситуации и за информиране на обществеността. През годините тя търпи няколко промени и в момента действащата е Директива Севезо III (2012/18/ЕС) публикувана през юли 2012 г. Като отчита новите международни класификации на веществата, договорени на равнище ООН, които позволяват по-добра оценка на риска и работа с веществата, тя предвижда всеки оператор на ново или действащо предприятие и/или съоръжение, в което се употребяват и/или се съхраняват опасни вещества, да го класифицира като:

- предприятие и/или съоръжение с **нисък рисков потенциал (ПСНРП)**;
- предприятие и/или съоръжение с **висок рисков потенциал (ПСВРП)**.

За съжаление директивата не се прилага за редица обекти включително и за непосредствено временно складиране по време на транспортирането по пътища, железопътни линии, вътрешни водни пътища, море или въздух извън предприятията, както и товарене, разтоварване.

В тези случаи, единствени източници за информация за рисковете от продукта се получават от **външния вид на опаковките и съдържанието на етикетите** или **маркировката** за опасност върху превозните средства. Това е потенциален начин за повишаване на осведомеността за безопасната употреба на химикалите.

В специфични текстове, символи и кодове, които характеризират опасните свойства на химическите вещества, включени в строгите регулации въведени в ЕС и нашата страна, целят запазване здравето на хората и опазване

на околната среда. За медицинската наука са ценна информация при определяне на етиологичните фактори причиняващи интоксикации от опасните вещества.

### **1.8. Медикаментозни интоксикации**

Лекарства са вещества или ЛП, предназначени за приложение при хората. Последните са дефинирани като краен продукт, който представлява вещество или комбинация от вещества, предназначени за лечение или профилактика на заболявания, както и за диагностициране, възстановяване, коригиране или променяне на физиологични функции на човека. Установено е, че в около 95 % от случаите диагностиката, профилактиката и терапията на заболяванията, а също планираната репродукция са свързани с използване на лекарства.

За съжаление няма лекарство, което може да бъде наречено „идеално” и спокойно да бъде прилагано без да се обръща внимание върху възможността да се развие нежелана лекарствена реакция върху лицата, които го използват.

Нежеланата лекарствена реакция „е всеки нежелан и непредвиден отговор към лекарствен продукт, който се проявява при приложение на продукта в дози, нормално използвани за лечение, профилактика или диагностика на заболяване при хора или за възстановяване, корекция или модифициране на физиологична функция”.

В случай на клинично изпитване „нежелана лекарствена реакция е всеки нежелан и непредвиден отговор към изпитван лекарствен продукт, независимо от приложената доза.”

Практически всички (специалисти и пациенти) имащи отношение към лекарствата, пуснати на пазара, извършват своеобразна форма на наблюдение върху поведението на ЛП. Механизмите по които един ЛП стига до пациента са регламентирани със ЗЛАХМ, както и под нормативната база, изготвена за неговото приложение, защото това е преди всичко действащият в момента

модел за осигуряване на здравната система на страната с ЛП. В този смисъл закона урежда производство, регистрация, внос и дистрибуция на ЛП. Той дефинира правилата, задълженията и отговорностите за функционирането на българският фармацевтичен пазар.

Ето защо, съвкупността от мерки и дейности, предприети в процеса на разработването, разрешаването и постмаркетинговата употреба на ЛП, целящи постигане на **най-ниското** и същевременно приемливо **ниво на риска**, поет за постигане на дадена полза, се обозначава като **лекарствена безопасност**. Наблюдението на безопасността на лекарствата в постмаркетинговия период носи по-точния термин *pharmacovigilance*, превеждан като **фармакобдителност** или фармакологичен надзор. Съвременното определение за фармакобдителност, което дава СЗО е: Наука и дейности, свързани с откриването, оценката, разбирането и предпазването от нежелани лекарствени реакции или други проблеми, произтичащи от употребата на лекарствата.

Нежелани реакции могат да бъдат наблюдавани при приложение на ЛП в рамките на или извън условията на разрешението за употреба. Условията извън разрешението за употреба включват употреба извън одобрената информация за продукта (*off label*); предозиране; неправилна употреба; злоупотреба и лекарствени грешки. Нежелани реакции могат да настъпят и в резултат на експозиция на даден ЛП по време на работа.

Нежеланите лекарствени реакции представляват сериозна причина за болестност и дори в някои случаи за смърт. Около 6 % от хоспитализациите се дължат на нежелани лекарствени реакции. В животозастрашаващите ситуации се налага използване на необходимите основни средства за овладяване на състоянието, като вниманието на лекаря е насочено към предвиждане на възможността от лекарствени взаимодействия и възможно най-скорошно прекратяване на това лечение.

Въведените строги регулации в лекарствения сектор не се изчерпват само с наблюдението на нежеланите лекарствени реакции, повишиха се

изискванията и контрола за отпускане по лекарско предписание и без рецепта на разрешените за употреба в страната ЛП.

В клиниката по токсикология на МБАЛСМ „Н. И. Пирогов” е направен анализ на отравянията и самоотравянията извършени с бензодиазепини, които са водещи медикаменти в медикаментозната листа на интоксикациите. Установено е, че от листата на токсикологичната патология липсват медикаменти като диазепам, нитразепам, медазепам, хлордиазепоксид, но се появяват нови или се увеличават по-новите – бромазепам, клоназепам, цинолазепам. Тази тенденция е по-силно изразена при антидепресантите. Отравянията с амитриптилин и мапротилин са много редки, за сметка на циталопрам, пароксетин, флупентиксол, мелитрасен и др. Сънотворният медикамент зопиклон напълно е изместил combination-amobarbital, глутетимид Glutethimide, прометазин. Promethazine.

Отравянията с психоактивни вещества бележат ръст, като се променя и видът на ноксите. Екзогенните интоксикации с хероин са се увеличили, появяват се такива с амфетамини, канабис, кокаин, метадон, екстази.

Анализът направен в МБАЛСМ „Н. И. Пирогов” завършва със заключението за промяна в спектъра на ноксите съответно в екзогенните интоксикации в нашата страна.

Проблемът със случайните и умишлени отравяния или предозиране с наркотици причинени от разрешени и забранени вещества се е превърнал в една от основните причини за заболяемост и смъртност в света.

В САЩ Американската асоциация на центровете за контрол на отравянията (American Association of Poison Control Centers) съобщава за над 2,3 милиона обаждания за случаи на експозиция с тези вещества. Аналогична е степента на случаи на отравяния и в други индустриализирани държави. По-голямата част от смъртните случаи на отравяне са били свързани с наркотиците в САЩ. Случаите на самоубийства чрез отравяния е особено разпространено в скандинавските страни и Великобритания, докато тежестта

на суицидни отравяния е сравнително по-малко в по-голямата част от Източна Европа и Централна и Южна Америка. Най-често отравянията се дължат на аналгетици, седативни и антипсихотици, антидепресанти и бензодиазепини.

В таблица № 7 са представени ЛП, които са най-често срещаните причинители на медикаментозни интоксикации в клиника „Спешна токсикология” на МБАЛ-София на ВМА.

Таблица № 7

ПОВЛИЯВАЩИ ЦНС			
АНТИЕПИЛЕПТИЧНИ	АНТИПСИХОТИЦИ	АНКСИОЛИТИЦИ	АНТИДЕПРЕСАНТИ
Барбитурати -фенобарбитал	Троксантени -Флуанксол (Флуанксол) -Хлорпропиксен -Циклопентиксол (Клопиксол)	Бензодиазепини -Диазепам -Клоназепам (Ривотрил) -Калмев -клодазепат (Транксен) -Бромазепам (Лексотан) -Алпразолам (Ксавакс) -Пиволазепам (Геродорм)	SSRI -Флуоксетин Циталопрам (Оропрам, Серопрам) -Сертралин (Золофт) -Пароксетин (Сероксал, Ксетанор) -Есциталопрам (Цитралекс)
Производни на карбоксамиди -Карбамазепин (Финлепсин, Тегретол, Неуротол) -Окскарбазепин (Трилетал)	Диазепини -Клозапин (Лепонекс) -Оланзапин (Зайпрекса, Зипаксера) -Кветиапин (Сероквел, Сероксал, Сетинин, Теваквел, Хелонин, Центрокуни)		Други -Миртазапин (Ремирта, Еспритап) -Венлафаксин (Велаксин, Ефектин, Лароксин)
Производни на мастните к-ни -валпроева киселина (Депакин, Конвулекс)	Бензамиди -Амисулинрил (Солнал)		
Други -Ламотрижин (Ламиктал) -Габапентин (Габаневрал)	Други -Рисперидон (Рисподоле, Рисполепт, Ридонекс)		
ПОВЛИЯВАЩИ ССС			
АНТИХИПЕРТЕНЗИВНИ	БЕТА-БЛОКЕРИ	СА-БЛОКЕРИ И АСЕ-ИНХИБИТОРИ	ДИУРЕТИЦИ
Антадренергични с централно действие -Клофидин (Хлофазолин, Хлофадон)	-Небиволол (Небивлет) -Бизопролол (Бизолама, Конкор) -Метопролол (Беталок- зок, Корвентол)	-Амлодипин (Норваск, Амлогамма) -Верапамил (Изоптин) -Еналаприл (Енал, Берлиприл)	-Фурацил
ДРУГИ			
-Метформин -Спазмолитици и аналгетици (Спазмалгон, Аналгин, Бусколизин) -НСПВС (Аспирин, Диклофенак, Нимезулид, Мелоксикам) -Антипиретици (Парацетамол)			

## 2. СПЕШНИ СЪСТОЯНИЯ ПРИ ОТРАВЯНЕ/ПРЕДОЗИРАНЕ

### 2.1. Общи принципи на лечение

➤ Първата стъпка е отстраняване на пострадалия от мястото на поражението (токсичен пушек, отровни изпарения, облекло и т.н.). Измиване на кожата с течаща вода в продължение най-малко на 10 мин., при наличие на контакт с кожата и най-малко 30 минути при контакт с основи.

➤ Следващата важна стъпка е поддържането на жизнените функции:

- Установяване и поддържане на проходими дихателни пътища;
- Осигуряване на адекватна вентилация и оксигенация;
- Проследяване и поддържане на нормални кръвно налягане, сърдечна честота, ритъм, температура, дишане, зеници, и адекватен контакт с пациента;
- Корекция на алкално-киселинното равновесие и електролити.

➤ На трето място важна роля има профилактиката на последваща абсорбция:

- Предизвикване на повръщане чрез стимулиране на фаринкса. При неуспех даване на еметик сироп предизвикващ повръщане (напр. ипекак 15-30 ml, последвани от 0.5-1.0 l вода). Ако не последва повръщане се прави стомашна промивка. Да не се използват водно-солеви разтвори за предизвикване на повръщане.

**NB:** Противопоказание за предизвикване на повръщане са: подтискане на ЦНС, гърчове, поглъщане на силни киселини и основи и петролни производни, поради опасност от аспирация.

Стомашна промивка – препоръчва се да се направи през първия час след поглъщане на отровата. Постава се пациентът да легне наляво и да постави главата си ниско, въвежда се стомашна сонда с достатъчно широк отвор. Вкарват се 300 мл вода, 1 % натриев бикарбонат, или солеви разтвор и се промива неколkokратно докато се аспирира чисто стомашно съдържимо.

**NB:** Стомашна промивка може да се извърши само след ендотрахеална интубация при коматозни пациенти или поглъщане на петролни производни или парафин. Дори при интубирани пациенти да не се извършва стомашна промивка при пациенти, погълнали основи без предварителна езофагоскопия и оценка степента на корозия.

Активен въглен (**Medicinal charcoal/Медицински въглен**) – количеството зависи от количеството на отровата, рН, рКа и много други фактори. По принцип количеството на активния въглен е 5-10 пъти повече от количеството на отровата, независимо от теглото на пациента, напр. ако възрастен пациент погълне 10 табл. парацетамол (10 x 500 мг. = 5 гр. парацетамол) необходими са 25-50 гр. активен въглен. Тъй като в повечето случаи на отравяне количеството на отровата е неизвестно 50-100 гр. могат да се дават без никаква опасност. Те могат да се приемат през устата разтворени в 100-200 мл. вода или да се въведат през стомашна сонда.

При показание могат да бъдат последвани от 2.5-5 гр. активен въглен разтворен в 5-10 мл. вода, на всеки час (стомашно-чревна диализа) докато се достигнат задоволителни нива на медикамента в кръвта.

Активният въглен е най-ефективен, ако бъде даден в рамките на половин час след поглъщане на отровата. Независимо от това може да се дава с успех до 2 часа особено след поглъщане на отрови. Отравяния, при които се забавя перисталтиката като напр. такива с антихолинергични вещества, трициклични антидепресанти и антихистаминови препарати, могат да бъдат третирани с

активен въглен до 4 и повече часа след поглъщането на отровата поради забавената стомашна евакуация.

➤ Стомашната диализа е най-ефективна при медикаменти с ентерохепатална циркулация.

**NB.** Активният въглен не се препоръчва при отравяния с корозивни вещества (киселини или основи) или след поглъщане на малки йони и молекули напр. желязо. Ако на пациента е даден еметик (ирекак) да не се дава активен въглен до спиране на повръщането. Да не се допуска аспириране на активен въглен в белия дроб.

Тъй като активният въглен сам по себе си не притежава токсично действие, липсват противопоказания за даване и по-големи количества, ако пациента може да ги толерира.

**NB:** Голяма супена лъжица „с връх” активен въглен на прах тежи само 10 гр., половин чаша активен въглен тежи около 30 гр.

- Отстраняване/неутрализация на абсорбирани токсини:
- лаксативни средства напр. магнезиев или натриев сулфат 10 g в 150 мл. вода (да не се използва рициново масло) за ускорено изчистване на токсините от чревния тракт;
  - форсираната диуреза налага внимателно мониториране на течностите, електролитите и кръвните газове, както и на диурезата;
  - хемодиализа (специфични индикации са напр. летални дози парацетамол, салицилати, амфетамини, етанол, етилен гликол, метилов алкохол).

Да се обсъди даването на налоксон, като терапевтичен тест при пациенти с депресия на ЦНС и миотични зеници (да се имат предвид опиевите

наркотици). Да се даде флумазенил (flumazenil) като терапевтичен тест при съмнение за предозиране на бензодиазепини.

## 2.2. Специфична терапия (допълнение на проведено вече лечение)

**Метилов алкохол (Methanol)** – прилага се етилов алкохол (етанол) – прилага се 50 % алкохол под формата на уиски или бренди в доза 0.5-1.0 мл/кг. всеки 2 часа, перорално в продължение на 4 дена, като се поддържа нивото на алкохола в кръвта 1.0-1.5 мг/мл. Алтернативно може да се разтворят 50 % алкохол до 10 % с физиологичен серум и да се приложи и.в. Ацидозата се коригира непрекъснато с натриев бикарбонат (sodium bicarbonate). Провежда се хемодиализа при метанол над 50 мг.%.

**NB:** Метилираният спирт не съдържа метилов алкохол.

**Етилен гликол (Ethylene Glycol)** – поведението е като при метилов алкохол.

**Органофосфати (Organophosphorus).** Освен наличие на анамнестични данни се проявяват със саливация, сълзотечение, уриниране, диария, изпотяване, тесни зеници, мускулни потрепвания, дихателни нарушения, брадикардия и кома. С ръкавици се отстраняват дрехите и се измива кожата, изследва се серумна и еритроцитна холинестераза. Използва се атропин (atropine) и.в. 0.025 мг/кг. на всеки 10-15 мин. до „атропинизация” (дилатирани зеници, сърдечна честота над 100/мин. и преустановяване на саливацията), след което се прилагат 0.025 мг./кг. за час инфузионно, като дозирането е в зависимост от отговора. Дозата се намалява с 50 % при наличие на признаци на атропинова токсичност (напр. много суха уста и лигавици, треска, повишена дразнимост на ЦНС). Да се има предвид прилагането на обидоксим (obidoxime) 3-5 мг./кг. и.в. или пралидоксим (pralidoxime) 30 мг./кг. бавно и.в. до максимална доза 12 гр./24 ч. след



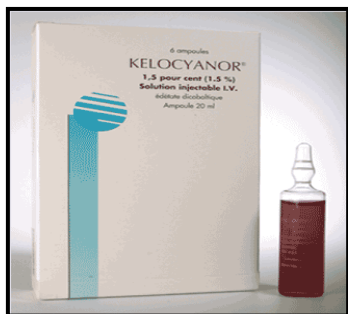
орга̀нофосфорната експозиция. Може да се приложи 5 мин. след първата доза атропин. Положителен ефект има и приложението на диазепам.

**Цианиди** – отстранете заразените дрехи и измийте кожата контактувала с отровата, както и очите с вода. Инхалирайте 1 амп. (0.2 мл.) амил нитрит (amyl nitrite) (счупена в марля) през всеки 3-5 мин. (прекратете, ако кръвното



налягане е под 80 mmHg. **Подавайте непрекъснато O<sub>2</sub>.** Кислородът е с доказани антидотни свойства. Направете и.в. 10 мл. от 3 % натриев нитрит (sodium nitrite) за 3 мин., последвани от 50 мл. 25 % натриев тиосулфат (sodium thiosulfate) (в 200 мл. глюкоза) за 10 мин. При незадоволителен резултат или възобновяване на симптомите да се повтори половината от вече направената медикация.

**NB** Специфичен антидот – ЕДТА дикобалт (dicobalt edentate) – 20 мл.



действия на медикамента.

и.в. за 5 мин., последвани от 50 % декстро̀за. При необходимост да се повтори след 5 мин. Kelocyanor се прилага при абсолютно сигурно диагностицирана цианидна интоксикация, в противен случай се проявяват изключително сериозни странични

Специфичен антидот – хидроксокобаламин (hydroxocobalamine)



(Cyanokit®). Начална доза за възрастни 5 гр. (2 флакона) чрез бърза капкова интравено̀зна инфузия (от 25 до 30 мин.) на приготвен разтвор на hydroxocobalamine в 100 мл. Natrium Chlorid 0.9 % на мястото на инцидента

Допълнителни – дози повтаря се началната доза 1 или 2 пъти в зависимост от сериозността на клиничния статус; използвайте бавна по степен

интравенозната инфузия (от 30 мин. до 2 часа) за възрастни обичайното количество на приложение е от 5 до 10 гр. Лечение на установено цианидно отравяне или при съмнение за такова.

**NB:** Всеки един от изброените медикаменти, използвани при лечение на цианидната интоксикация, води до понижаване на кръвното налягане – да се провежда непрекъснато и внимателно мониториране.

**Парацетамол (Paracetamol)** – диагнозата се потвърждава от нивата в урината, като наличието на серумни нива е показание за лечение с N-ацетилцистеин (N-acetylcysteine). Лечението е показано при нива равни или над посочените при следното време след прима: след 4 часа – нива над 1000  $\mu\text{mol/l}$ ; 8 ч. – 550 ; 12 ч. – 250 ; 16 ч. – 150 (да се има предвид че 6.61  $\mu\text{mol/l}$  са равни на 1 мг/л).

Дават се 150 мг/кг и.в. разтворени в 200 мл. 5 % глюкоза в продължение на 20 мин., след което 50 мг/кг в 500 мл 5 % глюкоза за 4 часа, и след това 100 мг/кг в един литър 5 % глюкоза за 16 часа. При липса на N-ацетил цистеин се използва карбоцистеин 3 мл/кг перорално на всеки 4 часа или метионин, също през устата.

**Опиеви наркотици** (много аналгетици съдържат опиати) – важно е да се следи кръвното налягане и за потискане на дишането.

- Прави се налоксон (naloxone) и.в. 0.4 мг. (1 амп.) на всеки 2-5 мин. докато зениците и дишането станат задоволителни (налоксона има кратък полуживот, което може да наложи често приложение или и.м. до максимална доза от 10 мг.). Налоксонът може да предизвика проява на симптоми на опиева абстиненция – разстройство и крампи, които се повлияват добре от атропин и обезболяващи.

- При липса изобщо на резултат след 3-4 дози, да се направи преоценка на диагнозата.
- Поддържащата доза се прави на всеки 4 часа в продължение на 12-24 часа.

**Отравяне с екстази.** Екстази е полусинтетично, халюциногенно вещество (MDMA – 3,4 метилendioксиметамфетамин). Токсичният му ефект се проявява с гадене, мускулни болки, замъглено зрение, амнезия, температура, объркване и атаксия, ДИК, повишаване на К, остра бъбречна недостатъчност, хепатоцелуларна и мускулна некроза, аритмии, кардиоваскуларен колапс и ARDS. Липсва антидот и се провежда поддържащо лечение. Дава се активен въглен, мониторира се температурата, кръвното налягане и ЕКГ; възбуденото състояние се овладява с диазепам (diazepam) 0.1-0.3 мг./кг. през устата или бавно и.в.; хипертонията се овладява, а и тахикардията (при тесни QRS-комплекси) се повлияват добре с метопролол 5-10 мг. бавно и.в.; за овладяване на хипертермията се прилагат антипиретици и дантролен (dantrolene) в доза 1-2,5 мг./кг. и.в.; може да се наложи приложението на бета-блокери, мускулен релаксант, външно изстудяване, ИБВ.

**Фенотиазини (Phenothiazines)** (напр. хлорпромазин) – липсва специфичен антидот, при силно изразена дистония (тортиколис, ретроколис

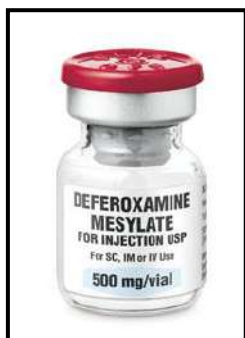


опистотонус, глософарингеална дистония) да се направи бензатропин (benztropine) 1-2 мг. и.в./и.м., може да се постави и.в. дифенхидрамин (diphenhydramine) 50 мг. или бипериден (biperiden) 5 мг. и.в. Провежда се противошоково лечение (плазмозаместители, при

необходимост допамин, да се избягва лидокаин при аритмия). При по продължителни пристъпи и.в. диазепам.

**Токсичното въздействие на салицилатите е в зависимост от дозата** – при 150 мг./кг. се развива леко изразена токсичност, при 250 мг./кг. се развива умерено изразена токсичност, а при 500 мг./кг. силно изразена, над 700 мг./кг. е смъртоносно. Ранните клинични прояви включват гадене, повръщане, дехидратация, хипервентиляция, замаеност, потене, звънене в ушите, последвани при тежките случаи от летаргия, гърчове, падане на кръвното налягане, сърдечен блок, белодробен оток, хипертермия, кома. Да се мониторира виталните функции и коригира алкално – киселините и електролитни нарушения, да се овладее ацидозата с 8.5 % натриев бикарбонат (sodium bicarbonate) –  $(0.3 \times \text{т.т.кг} \times \text{BE} = \text{необходимите мл})$ . Да се има готовност за диализа.

**Трициклични антидепресанти (Tricyclic antidepressants)** – поддържащо мониториране на сърдечна дейност, кръвно налягане, пулс, дишане. Да се алкализира и.в. с натриев бикарбонат, като се поддържа артериалното рН 7.45 – 7.5, да се следи баланса на течностите и ЦВН. Да се мониторира за аритмия и се коригира адекватно. При поява на гърчова симптоматика се прилага диазепам.



**Желязо** – предизвикване на повръщане и стомашен лаваж със стомашна сонда с голям диаметър.

- лаваж с 50 мл. 8 % натриев бикарбонат в един литър вода плюс десферидоксамин (deferoxamine);
- и.м. десферидоксамин – натоварваща доза с 90 мг./кг. телесно тегло – поддържаща доза 15 мг./кг. за час и.в.

инфузия докато урината престане да е розово оцветена;

- може да бъде обсъдена обменна трансфузия.

**NB:** Ако урината не е оцветена розово след 6 часа и на R<sub>0</sub> в стомаха не се виждат таблетки с железен препарат – погълнатата доза не е опасна.

**Бензодиазепини (Benzodiazepines)** – при повечето случаи е достатъчна



симптоматична и поддържаща терапия, при внимателно проследяване. При наистина тежките случаи на интоксикация може да се използва флумазенил (flumazenil) /Anexate®/. Диагностичен и терапевтичен ефект при бензодиазепинови отравяния. Бързо действащ антидот с кратка

продължителност. При продължително коматозно състояние, както и при повторно възстановяване на бензодиазепиновата кома – в интравенозна капкова инфузия 1-2 амп. флумазенил в 500 мл. разтвор на глюкоза, като терапевтичен фон.

**NB:** За повечето от случаите на отравяне със седативи и хипнотици е налице отлична прогноза само с поддържаща терапия. Излишно активното терапевтично поведение може да доведе до по-сериозни проблеми отколкото самото отравяне.

### **2.3. Спешни състояния, свързани със зависимости**

Спешността от тези случаи произтича от това, че в резултат на интоксикацията или абстинентните прояви, могат да настъпят вторични поражения или болестни прояви, които са потенциално смъртоносни и се придружават от законови или социални усложнения. Всички тези случаи следва да се проследяват внимателно, като бързо се изключват възможните органични фактори за клиничните проявления, напр. хипогликемия, нараняване на главата и др.

**Алкохолна интоксикация и „предозиране“:**

- Агресивно поведение (често с кръвно ниво на алкохола между 0.115 и 0.23 g %). По-нататъшно седиране често е противопоказано.
- С кръвно ниво на алкохола над 0.35 g % обикновено съзнанието е загубено, а след 0.46 g % може да настъпи и смърт. По принцип мероприятията по поддържане на жизнените функции, включително и изкуствена белодробна вентилация, могат да предотвратят смъртния изход при тези „запой”.

**Абстинетен алкохолен синдром (ААС)** – от изключително значение е овладяването на умерените до острите прояви на абстинетния алкохолен синдром през първите 12 часа, за да се профилактира развитието на делириум тременс.(Табл. 8)

**Таблица № 8.**

<b>МЕДИКАМЕНТ</b>	<b>СЪСТОЯНИЕ</b>	<b>ДОЗОВ РЕЖИМ</b>
Хлордiazепоксид Chlordiazepoxide дизепин, елениум	Леко проявен ААС	При необходимост 5-15 мг. на всеки 6 часа.
Хлордiazепоксид	Умерен/тежък ААС	Първите 24 ч.: 20-50 мг. на всеки 2-4 ч., до овладяване на ААС, след това 20-50 мг. на всеки 6 часа. 2-4 ден: 10-20 мг./6 часа; 5-6 ден: 5- 10 мг./6 часа; Дозата и честотата зависят от тежестта на ААС, телесното тегло и друго заболяване. Хлордiazепоксида има минимален антиконвулсивен ефект.
Хлордiazепоксид	Много тежък ААС	Интрамускулно 25-100 мг., повтарят се при необходимост след 2-4 часа
Дiazепам Diazepam	Леко проявен ААС	5-10 мг на всеки 6-8 часа
Дiazепам	Умерен/тежък	Алтернативни дозови режими: <b>1.</b> Първите 24 ч.: 10-20 мг./6 ч.

	ААС	<p>п.о., при необходимост може да се даде още в първите часове; 2-4 ден: 10 мг./6 часа; 5-6 ден: 5 мг./6 часа; Дозата и честотата зависят от тежестта на ААС, телесното тегло и друго заболяване.</p> <p><b>2.</b> Натоварваща доза/и: 20 мг. на 2 ч. до постигане на седирание, ревизия след 4 часа, не бива да се дават повече от 120 мг през първите 12 часа.</p> <p>През следващите дни 5-10 мг. на 6 часа, при нужда. Ползват се преимущества поради дългия полуживот на диазепам, дозата дадена за да доведе до първоначална седация обикновено е достатъчна да покрие целия абстинентен период.</p>
Диазепам, инжекционно	Много тежък ААС	<p>10 мг. И.в., като се повтаря при необходимост след 30 мин. Може да се наложи поддържаща доза от 1-5 мг./час. Съществува опасност от апнеа през първите 2-3 мин. след инжекцията. Да се отчита акумулирането на медикамента. Пациентът да е в отделение за зависимости.</p> <p><b>Специфични случаи:</b></p> <p>При пациенти с хронично чернодробно заболяване цироза или тежък алкохолен хепатит, <b>дозата следва да е наполовина.</b> Като алтернатива може да се използват 15 мг. оксазепам на 2 часа до обща доза 45 мг., след което се ревизира. Да е сигурно, че е налице ААС, а не чернодробна енцефалопатия, да се има предвид – високият потенциал на оксазепам води до зависимост.</p> <p>Пациенти с хронични проблеми на дишането.</p> <p><b>1.</b> Без дихателна недостатъчност,</p>

		<p>дозите следва да се редуцират наполовина.</p> <p><b>2.</b> При наличие на дихателна недостатъчност да не се седира. На пациента да не се дава нищо през устата. Да се направят 10 мг. и.в., след което 1-5 мг/час при необходимост, като се осигури възможност за кардиопулмонална ресусцитация.</p>
Големи транквилизатори Халоперидол Haloperidol	Лек до умерен ААС	<p>Не са показани, тъй като понижават прага за гърчове и могат да доведат до хипотензия, с което да се ограничат рутинните терапевтични възможности.</p>
Големи транквилизатори халоперидол	Тежък ААС с халюцинации	<p>През устата 2.5-5 мг., повторени при необходимост след 1 час след което 1-5 мг. на 6 часа.</p> <p>И.м. или и.в. за умерено объркани пациенти; 5-10 мг. при силно изразени прояви, като се повтарят след 1 час при необходимост, след което 1-5 мг. на 6-8 часа. Тази терапия се прилага към основното лечение с бензодиазепини.</p>

**NB 1.** Витамини Тиамин (Thiamine) 100 мг. и.м./дневно или Тиамин 3x100 mg дневно пер ос за 7 дни. Мултивитамини, съдържащи останалите В и С витамини.

2. И.в. течности – 5 % глюкоза и физиологичен разтвор със всяка доза тиамин, за редуциране на опасността от енцефалопатия; да се коригира хипокалиемията и/или хипомагнезиемията, ако са налице.

3. Противогърчови. Фенитоинът (Phenytoin) е средство на избор. Използването на начална натоварваща доза не е доказано като необходимост. Ако физическият статус позволява по-добре да

се дадат 300 мг. еднократно, отколкото да се продължава с 3x100 мг./дневно. Хлордиазепоксидът има по-слабо изразено противогърчаво действие от диазепама.

4. Вторичните усложнения: напр. при белодробни инфекции, да се третират активно.

**Предозиране на бензодиазепини.** Общи животоподдържащи мероприятия:

Флумазенил /Flumazenil/ (бензодиазепинов антагонист).

- 200 µg и.в. за 15 сек. Изчаква се 1 мин.
- 100 µg и.в. за 15 сек.
- продължава се с дози по 100 µg до обща доза 1 мг.

**NB** Пациентът обикновено се събужда след втората инжекция. Твърде висока доза води до внезапно събуждане и са възможни гърчове. Ако не се събудят от 1 мг., тогава не се касае за бензодиазепиново предозиране. Времето на полуживот е 53 мин. и е възможно да се наложи повторно приложение.

### **Бензодиазепинов и барбитуров абстинентен синдром**

*Леко проявен* – не се прави нищо.

*Умерено проявен* – за всеки 100 мг. кратко действащ барбитурат се дават 30 мг. пентобарбитал; при бензодиазепиновия се дава еквивалентна доза дълго действащ бензодиазепин.

*Силно проявен* – за барбитурати по същия начин; за бензодиазепини се използват 20-40 мг. диазепам и при необходимост се повтаря.

При халюцинации се дава халоперидол 5-20 мг. пер ос, след което 1-5 мг. два пъти дневно в зависимост от тежестта на проявление.

### **Канабис**

*Остра интоксикация* – не са редки проявите на паника.

*Леко проявена интоксикация* – поддържаща дружелюбна атмосфера и успокояване на пациента.

*Умерено проявена* – дълго действащ бензодиазепин, напр. 5-10 мг. диазепам.

*Силно проявена* – при психотични реакции 5-20 мг. халоперидол, след което 1-5 мг. на 6 или 12 часа според състоянието.

*Абстинетен синдром* – продължава 4-5 дена, не е необходимо лечение.

**Опиеви съединения** – героин, морфин, кодеин и т.н.

При класическите условия интоксикаращата доза може да е летална, приета при различни обстоятелства.

#### При предозиране:

- Най-често се използва заместителна терапия с метадон при следните съотношения:

1 мг. метадон (metadon) = 4 мг. морфин (morphine)

2 мг. героин (heroin)

20 мг. меперидин (meperidine).

- Посочените еквиваленти не винаги се спазват поради липсата на достоверна информация.

Обикновено се започва с 4x5 мг./дн. или 2x10 мг./дн. Коригира се до овладяване на симптомите. След постигане на контрол върху симптоматиката започва редуциране с 20 % дневно.

- Алтернативен режим на лечение (или при умерено изразени абстинетни прояви):

Диазепам (diazepam) 4x10 мг./дн. в продължение на 3-4 дни;

Клонидин (clonidine) 150-300 µg на всеки 6-8 часа;

- След 3-4 дена се спират и двата медикамента;

При наличие на допълнителни клинични прояви се провежда симптоматично лечение, напр. спазмолитици при крампи, при болева симптоматика – обезболяващи т.н. При неефикасност и наличие на абстинентни прояви се използва метадон.

**Психостимуланти** – кокаин, амфетамини, метилфенидат.

Острата интоксикация обикновено се наблюдава при начинаещи. С хлорпромазин се овладяват повечето от симптомите, при гърчова симптоматика се прилагат бензодиазепини, подкиселяването на урината увеличава екскрецията, при кардиална аритмия се прилага пропранолол (да се избягва лидокаин). Рядко се наблюдава фатален изход.

**Халюциногени (психоеделици)** – LSD и др.

- Тежка интоксикация – хоспитализиране поради висок суициден риск и опасност от фатален изход;
- В останалите случаи на пациента се осигурява спокойна обстановка;
- Прилагат се по-дълго действащи бензодиазепини, напр. може да се използват диазепам 5-10 мг.;
- При затегнато протичане на интоксикацията, наличие на психотични състояния или възвръщане на симптоматиката, да се използва фенотиазин, напр. хлорпромазин.

**Фенциклидин (ангелски прах)**

Предозирането и токсичността се проявяват по три различни начина:

- агресивни и дезориентирани поведенчески реакции и/или;
- психотични реакции;
- кома и гърчове.

#### Лечение:

- Общи животоподдържащи мероприятия;
- Стомашна промивка за предотвратяване на медикаментозна рециркулация;
- Външно изстудяване при хиперпирексия;
- При хипертензия – хидралазин;
- Антипсихотици при необходимост от седация;
- При продължителна мускулна активност да се внимава за рабдомиолиза;
- Подкиселяване на урината.

#### **Летливи агенти**

- Често се установява пустула или ексориация около устата и/или носа.
- При необходимост се овладяват спешни състояния като сърдечна аритмия, асфиксия чернодробна и бъбречна недостатъчност и т.н.
- Провеждат се реанимационни мероприятия и се хоспитализира.

#### **2.3.1. Общи принципи**

Злоупотребите и зависимостите при един пациент често включват повече от едно вещество, напр. бензодиазепини плюс опиати. Провежда се лечение на абстинентните прояви от двете и се прекратява лечението им последователно.

При лечението и изпращането при специалист се подхожда като при критична ситуация. Да се направи връзка с близките и роднините, особено ако пациентът е непълнолетен.

#### **2.4. Вдишване на вредни газове, пари и дим**

Лечението на пациенти, вдишали вредни дразнещи газове, е предимно поддържащо. Токсичността зависи от продължителността, тежестта и дълбочината на проникване на газообразните химични вещества в долната част на дихателната система.

- Преместете пациента възможно най-бързо на безопасно място.
- Всички токсични вещества трябва да се отстранят (измият) от тялото на пострадалия.
- Незабавно трябва да обърнете внимание на проходимостта на горните дихателни пътища, тъй като много от токсичните химикали могат да причинят орофарингеален или ларингеален оток (ако дихателните пътища са запушени се предполага въвеждането на ендотрахеална тръба преди извършването на трахеостомия по спешност, тъй като отокът на дихателните пътища, предизвикан от токсичните агенти, обикновено е преходен).
- Възможно най-бързо следва да осигурите подаване на овлажнен кислород.
- Непреставашата кашлица и бронхоспазмът следва да се лекуват чрез

инхалиране на бронходилататори ( $\beta_2$  агонисти), като при необходимост може да се приложат венозно.

- Стероидното лечение е дискутабилно, въпреки че според някои автори при експозиция на азотен диоксид ранното стероидно лечение може значително да намали късните белодробни остатъчни поражения, при облитеративен бронхиолит.

## **2.5. Остра ларингеална или трахеална обструкция**

Клинична картина в тези случаи включва:

- хрипове;
- диспнея;
- безпокойство;
- активно използване на допълнителната дихателна мускулатура;
- изразено подчертано раздуване и свиване (изпразване) на югуларните вени съответно при вдишване и издишване;
- интеркостално хлътване;
- цианоза;
- колапс.

### **Причини:**

- a) Епиглотит, ларинго-трахео-бронхит (най-честа причина при бебета и деца).
- b) Чужди тела (напр. храна, сладкиши, зърна и др.).
- c) Ларингеален оток, анафилаксия.
- d) Пациенти в безсъзнание или при крайно изтощение – спадане на езика, обилни секрети или аспириране.

- e) Запушена трахеална тръба – вследствие на прегъване, кръвен съсирек или засъхнала хрчка.
- f) Травма.

### **Лечение:**

➤ Овладяване на основното заболяване (напр. антибиотици и овлажняване при ларинго-трахео-бронхит);

➤ При запушване на горните дихателни пътища от чуждо тяло:

a) При пациент в съзнание – накарайте пациента да се изкашля активно (не се тупа по гърба).

- прилага се техника на Хаймлих – заставате зад пациента, като го обгръщате през кръста и поставяте юмрука си (едната ръка върху другата) по средната линия точно над пъпа му, след което извършвате резки повдигания (като изхвърляния) до 10 пъти. Тази техника пострадалият може да прилага и самостоятелно на облегалката на стол.

б) При пациент, който не е в съзнание – пациентът се поставя по гръб; проверява се дихателната проходимост.

- Метод на Хаймлих – застанете на колене встрани от пациента на нивото на бедрата му, поставете дланите на ръцете си една върху друга по средната линия над пъпа на пациента и направете до 10 бързи тласъка посока нагоре.
- Почистване с пръст – хващате езика на пациента и челюстта му, като ги изтеглете нагоре с палеца и пръстите на едната ръка, след което минавате с показалеца или другата ръка вътре покрай бузата на пациента към основата на езика и отстранявате чуждото тяло със загребващо като с кука движение (внимавайте да не се натика навътре).

в) Твърде пълни пациенти или при пациентки в напреднала бременност

- в съзнание – застанете зад пациента и обхванете с две ръце гърдния му кош на нивото на средата на стернума, след което правите серия от резки тласъци.
- при загуба на съзнание – извърша се притискане на гърдния кош описано по-горе.

Отстраняване на чуждо тяло при директна визуализация с помощта на форцепс на Мажил или щипки на Кели.

г) Ако дихателните пътища са сериозно застрашени – може да се наложи ендотрахеална интубация, крикотомия или трахеотомия (дори игла 14 g или интравенозна канюла, въведени през крикотироидната мембрана могат да бъдат животоспасяващи).

## **2.6. Ухапване от змии**

При ухапване от змии от **рода Усойници** – пепелянки или кобри симптомите се проявяват веднага поради предизвиканата тъкана некроза от съдържащите се в отровата цитотоксини. Наблюдава се свив на кръвното налягане, дължащо се на вазодилатация и кардитоксичност на отровата, гадене, повръщане, диария, подуване на мястото на ухапването и проксимално, кървене от венците, птоза, тризмус, миолиза, белодробен оток, анафилаксия.

При ухапване от змии от **семейство Елапиди** (кобра, мамба и т.н.) в рамките на минути в резултат на действието на невротоксин се развива прогресивна невромускулна и респираторна парализа с развитие на съответната симптоматика, от която особено драстични са проявата и развитието на дихателната недостатъчност.

При ухапване от змии от **семејство Колубриди** в рамките на часове в резултат на действието на хемотоксин се развива прогресиращо кървене, което се дължи на ДИК синдром. Следва да се има предвид, че първоначално клиничните прояви може да са дискретни или слаби, а впоследствие след няколко часа да се развие животозастрашаващо състояние.

При ухапване от змии е необходимо да се избягва активно движение на засегнатия крайник, да се избягват поставянето на турникет и правенето на инцизии, най-добре да се обездвижи с шина. При наличие на специфичен антидот за отровните змии от този регион да се постави в съответната дозировка. Да се мониторира виталните показатели, при необходимост може да се приложи адреналин.

**NB** В България серум се получава чрез хиперимунизация с отрова на



пепелянка. Поради изразената си параспецифична активност този серум обезврежда както отровата на пепелянката, така и тази на усойницата. Българските противозмийски серуми се стандартизират към 100 АЕ (антитоксични единици) в една

доза около 5 мл., по методиката разработена от проф. д-р Р. Манахилов, като активността им е почти идентична с тази на европейските.

Според изискванията на Европейската фармакопея противозмийските серуми, в Европейския съюз трябва да имат следните минимални нива: 1 мл. серум трябва да обезврежда не по-малко от:

- 100 LD50 *Vipera ammodytes* (пепелянка);
- 100 LD50 *Vipera aspis* (каменарка);
- 50 LD50 *Vipera berus* (усойница);
- 50 LD50 *Vipera ursinii* (остромуцунеста усойница).

При такава активност 5 мл. серум (1 амп.) ще обезврежда около 1,5 мг. суха отрова от Усойница, около 3-4 мг. отрова от Южна пепелянка и около 6-7

мг. от Обикновена пепелянка. Това са приблизителни, но ориентировъчни стойности за активността на една ампула (5 мл.) противозмийски серум.

## 2.7. Смушения в кръвосъсирването

Диагностициране на клиничното състояние:

### А. Коагулационни нарушения

сериозни наранявания;

кървене в стави и мускули;

кръвоизлив (повторно кървене) след проведена хемостаза;

кървене в гастроинтестиналния тракт, в бъбреците и централната нервна система;

### Б. Съдови нарушения

➤ намалени тромбоцити или с морфологични отклонения.

Петехиални хеморагии. Появата на пурпура върху лигавици и ЦНС (очни дъна) говори за сериозно заболяване (напр. нарушения на хемопоезата). Появата на кожни лезии предполага наличието на васкулит. Тестът на Хес може да е позитивен – данни за тромбоцитопения. (Табл.9)

Таблица № 9.

#### а. Лабораторни показатели

СЪСТОЯНИЕ	тромбоцитни стойности	време на кървене	РТТ	РТ
<b>Тромбоцитопения</b> Immune thrombocytopenic purpura /ИТР/, аплазия	намалени	в норма / ↑	в норма	В норма
<b>Тромбоцитни нарушения</b> Медикаменти (аспирин), уремия, глануиан т.н.	в норма	↑	в норма	В норма
<b>Вътрешни нарушения</b> Хемофилия А и В	в норма	в норма	↑	В норма
<b>Външни нарушения</b> Ранни нарушения или К дефицит	в норма	в норма	в норма	↑

<b><u>Нарушение на общия ход</u></b> Вит. К дефицит, множествени нарушения	в норма	в норма	↑	↑
<b><u>Смесени нарушения</u></b> фон Вилебранд (хемофилия) Disseminated Intravascular Coagulopathy (DIC) чернодробни заболявания	в норма	↑ ↑ в норма / ↑	в норма / ↑ ↑ ↑	В норма ↑ ↑

### **Тромбоцитни увреждания**

Да се установи и премахне първопричината:

- напр. при употреба на нестероидни противовъзпалителни средства;
- уремия – диализа;

Преливане на тромбоцитна маса:

- при остри състояния (ниво под 20 000) – профилактично трансфузия;
- при кървене, особено мокра пурпура (wet ИТР на слизестите мембрани или очните дъна);
- необходимо количество:
  - най-малко 6 единици;
  - до покачване броя на тромбоцитите;
  - обикновено се налага повторна трансфузия.

### **В. Придобит дефицит на кръвосъсирващите фактори**

**Витамин К дефицит** вследствие на смутена резорбция или на продължителна антибиотична терапия – интравенозна апликация на витамин К 10 мг./дневно в продължение на 4 дни.

**Кумаринови антикоагуланти** или отрова за гризачи (напр. бродифакум/Brodifacoum).

- **при спешност:** плазма (за предпочитане – прясно замразена) – 4-6 единици еднократно или фактор II, VII, IX и X концентрати (напр: NBTS фактор IX концентрат).
- ако не се налага продължително антикоагулантно лечение или при инцидентна интоксикация с отрови за гризачи – **антидот** витамин K1 10-15 мг. бавно, интравенозно, след което по 10 мг. на всеки 6 часа в продължение на 24 часа.
- ако се налага продължителна антикоагулация – да се повиши до необходимото ниво посредством нарастващи дози на плазма или концентрати, съдържащи II, IX, IX и X фактор.

**NB** Отровите за гризачи имат много дълъг период на полуразпад, затова се налага продължително лечение и контрол.

### 3. КАРДИОПУЛМОНАЛНА РЕСУСЦИТАЦИЯ

Ресусцитацията (реанимация) (от латински *reanimatio*, „оживяване“, „връщане към живот“) е съвкупност от действия (заместващи на дишането, сърдечната дейност и циркулацията) с цел възвръщане към живот на пострадалите пациенти, намиращи се в крайно тежко, критично състояние.

**Същност на кардиопулмоналната ресусцитация (КПР).** Кардиопулмонална ресусцитация е комплекс от диагностични и терапевтични дейности за възстановяване на преустановените основни жизнени функции (сърдечна дейност, дишане, функции на централната нервна система) при пациенти в състояние на клинична смърт и е съвкупност от специфични

мероприятия за поддържане на основните жизнени функции и за корекция на техните остри нарушения. (Схема 1)

**Показания** за извършване на КПР са пострадали с преустановени дишане и кръвообръщение (отсъствие на пулс на каротидната артерия), липса на съзнание. Противопоказания за нейното извършване са налични показатели – биологична смърт или несъвместими с живота състояния.

### **3.1. Освобождаване на дихателните пътища**

- ❖ Сложете пострадалия да легне по гръб върху твърда равна повърхност, като внимавате за евентуално увреждане на гръбначния стълб преди реанимационните действия, по време или след тях (ако се налага пациентът да бъде преместен).
- ❖ Коленичете до раменете на пострадалия и повдигнете брадичката с пръстите на едната ръка, а другата ръка поставете на челото на пациента, като наклоняте главата му назад. По този начин чрез повдигане на долната челюст езикът се отделя от задната стена на фаринкса, с което се отварят дихателните пътища.
- ❖ Вижте дали в устата няма нещо, което да спира въздуха (чужди тела, стомашно съдържимо) и го отстранете. Ако има повръщане, обърнете главата настрани.
- ❖ Отстраняването на протези се прави само ако същите не могат да се фиксират на мястото им.

**NB:** При съмнение за увреждане в шийната област не наклоняйте главата назад. Прилагайте т.нар. „техника за отваряне на долната челюст”. Коленичете зад главата на пострадалия. Обхванете долната челюст с пръстите на двете ръце отстрани и притегляйте леко напред, като същевременно отваряте устата внимателно с двата палеца. При наличие на подходящ размер орофарингеална тръба – поставете я.

### 3.2. Обдишване

- ❖ Поставете ухо до устата на пациента, за да прецените дали диша, като се опитвате да доловите дихателни движения. Ако пациентът не диша започнете *изкуствено дишане уста в уста*:
  - а) За да осигурите дихателна проходимост, коленичете до главата, извийте я назад изтегляйки брадичката нагоре с едната ръка и натискайки темето надолу с другата.
  - б) С ръката, която е на челото на пострадалия, стиснете и запушете носа.
  - в) При възрастни вдишайте дълбоко, притиснете уста към устата на пострадалия, така че да я покриете напълно и вдъхнете силно в нея. *При деца вдишайте леко и внимателно вдъхнете в устата.*
  - г) Отдръпнете уста и оставете гръдния кош на пострадалия да се спусне.
  - е) Повторете обдишването през 6 секунди при възрастните и 3-4 секунди при малките деца. Продължете до възстановяване на дишането.

Обдишване уста в нос е показано при наличие на тризмус, увреда на устната кухина или ако е трудно да се постигне плътно прилепване при обдишване уста в уста.

**NB:** Ако за обдишване се използва лицева маска, задължително се следи контакта около устата и носа да е плътен, като същевременно се поддържат дихателните пътища отворени чрез техниката за отваряне на долната челюст.

### 3.3. Циркулация

**I.** Преценете наличието или липсата на пулс чрез внимателно палпиране в продължение на 5-10 сек. на каротидната артерия на нивото на щитовидния хрущял на шията (Адамовата ябълка).

**II.** При наличие на пулс, но пациентът не диша, се прави изкуствено дишане с честота 12 пъти в минута (един път на 5 сек.).

**III.** При липса на пулс се мисли преди всичко за възстановяване на сърдечния ритъм (сърдечен масаж). Притиснете с дланите на двете ръце, поставени на два пръста нагоре от долния край на стернума (една върху друга). Лактите се държат изпънати, а раменете са точно над ръцете.

**IV.** Ако сте сам притиснете стернума 15 пъти на 4-5 см. дълбочина при честота 80-100 уд./мин. (използвайте ритъм 1 и 2 и 3 и т.н.), след това направете две подавания на въздух (при освободени дихателни пътища), след това 15 притискания и т.н.

**V.** При наличие на двама души е удобно единият да прави изкуствено дишане, а другият непряк сърдечен масаж с честота 80-100 уд./мин. На всеки 5 притискания на гръдния кош да се прави по едно обдишване. Да не се преустановява обдишването, ако пациентът е интубиран.

**VI.** Проверка за възстановяване на пулса и дишането се прави след първата минута и след това на всеки няколко минути.

**NB:** Да не се преустановява кардиопулмоналната реанимация за повече от 7 сек. (освен при интубиране или дефибриране).

### **3.4. Дефибрилация**

Камерната фибрилация е най-честата причина за спиране на сърдечната дейност при възрастни. Ето защо, колкото по-рано се извърши дефибрилация, толкова по-големи са шансовете за успешна реанимация.

**I.** Поставете единия електрод точно под дясната клавикула, а другия под и латерално от лявото гръдно зърно по средната аксиларна линия. ЕКГ-гел ще увеличи електропроводимостта (да НЕ СЕ ИЗПОЛЗВАТ напоени с алкохол тампони или ултразвуков гел).

**II.** Веднага щом установите липсата на пулс приложете несинхронизиран 200 J токов удар (синхронизиращият бутон се изключва). Ако пулсът не се възстанови, електрошокът се повтаря със сила 300 J, ако отново не се възстанови се прилага електрошок до 400 J (т.е. прилагат се бързо един след друг три електрошока, като след всеки един се проверява за възстановяване на пулса).

**III.** Ако пулсът не се възстанови кардиопулмоналната реанимация продължава медикаментозно по приложената схема, като се осигурява достатъчно широк венозен съд.

**NB:** Единичен прекордиален тласък се прави при липса на пулс (при спиране на сърцето, което е станало пред очите ви) преди да бъде доставен дефибрилатор.

### **3.5. Спешна медикаментозна терапия и ендотрахеална интубация**

**A.** Адреналин – 10 мл. 1:10 000 разтвор (разреждат се 1 мл. от разтвора 1:1000 с 9 мл. стерилна вода). Постава се интравенозно или чрез ендотрахеалната тръба. Ако се налага (по витални индикации) манипулацията се повтаря на всеки 5 мин. по време на цялата реанимация.

**NB:** Адреналин се прилага, когато няма резултат от описаните по-горе процедури в случаи на сърдечен арест.

**Б.** Интубирайте при първа възможност след спиране на сърдечната дейност, само ако добре владеете манипулацията и необходимият за това инструментариум е налице.

**NB:** Преди интубацията белите дробове трябва добре да се оксигенират.

**В.** При възрастни се използва ендотрахеална тръба с диаметър 8.0 мм.

**Д.** Ако интубирането не се получи веднага, между отделните опити оксигенирайте и обдишвайте пациента.

### **3.6. Последващо поведение в зависимост от ЕКГ данните**

➤ **Камерна фибриляция** (камерна тахикардия без наличие на пулс):

- при липса на пулс да се извърши незабавно дефибрилация и/или КПП в пълен обем;
- адреналин (при неуспешна дефибрилация) – повтаря се на всеки 5 мин. по време на кардиопулмоналната реанимация;
- дефибрилация с 400 J след всяка адреналинова доза и проверка за възстановяване на пулса, след което се продължава с кардиопулмоналната реанимация;
- лидокаин – 1 мг./кг. интравенозно или ендотрахеално (ако до тук изброените процедури са неефективни). Повтаря се на всеки 10 мин. по време на кардиопулмоналната реанимация в доза 0,5 мг./кг. (до достигане на максимална обща доза 3 мг./кг.);
- дефибрилация до 400 J след всяка доза лидокаин и след проверка за възстановяване на пулса се продължава кардиопулмоналната реанимация.

➤ Асистолия:

- дефибрилация в самото начало при неясен сърдечен ритъм;
- продължаване на кардиопулмоналната реанимация;
- адреналин (ако началната дефибрилация и кардиопулмоналната реанимация са неуспешни);
  - повтаря се всеки 5 мин. по време на реанимацията.
- атропин:
  - 1 мг. интравенозно или чрез ендотрахеална тръба;
  - повтаря се на 5 мин. по време на кардиопулмоналната реанимация.
- бикарбонат:
  - 1 мл./кг. р-р на 8.5 % натриев бикарбонат интравенозно (прилага се единствено, ако гореизброените процедури са неуспешни);
  - повтаря се на всеки 10 мин. по време на кардиопулмоналната реанимация в дозировка 0.5 мл.кг.
- да се обсъди възможността за поставяне на пейсмейкър, ако гореизброените мероприятия са неуспешни.

➤ Електромеханична дисоциация (наличие на QRS-комплекси на ЕКГ при липса на пулс):

- продължаване на кардиопулмоналната реанимация;
- инжектиране на адреналин на всеки 5 мин.;
- да се търсят и отстранят утежняващи лечението фактори (напр. хиповолемия, сърдечна тампонада, тензионен пневмоторакс, хипоксия, ацидоза, белодробен емболизъм);

- да се прецени интравенозното въвеждане на 10 % р-р на калциев хлорид (2 мл.) или калциев глюконат (10 мл.), като последно средство, ако досега изброените процедури са неефективни.

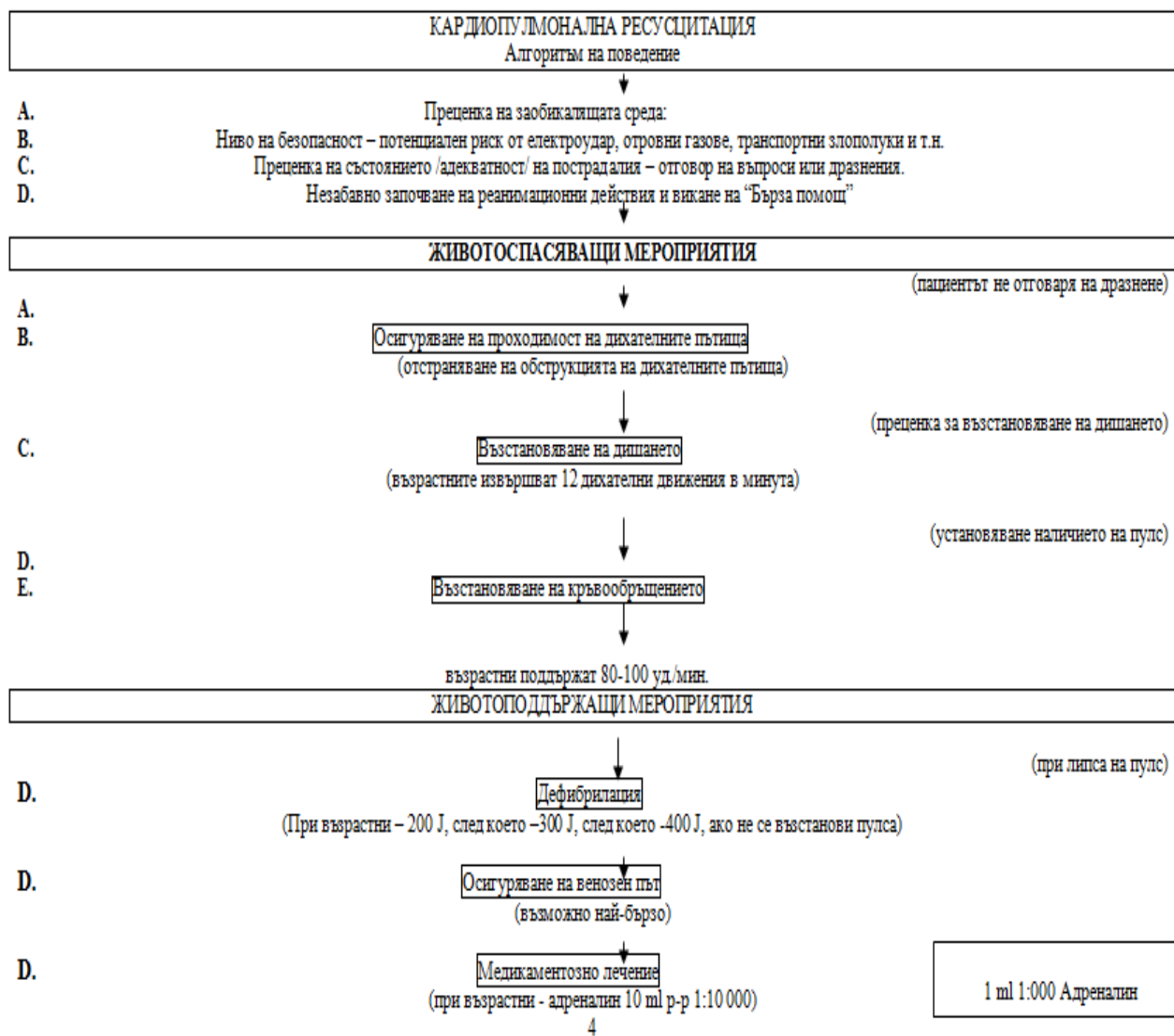
### 3.7. Общи съображения

- ❖ Резултатите са положителни, ако кардиопулмоналната реанимация започне до 4-та минута след спиране на сърцето, а разширените реанимационни действия – до 8-та минута.
- ❖ Да се извърши дефибрилация веднага щом бъде доставен дефибрилатор (ако липсва ЕКГ-монитор да се направи дефибрилация „на сляпо”). Винаги да се проверява за наличието на пулс преди дефибрилация.
- ❖ Адреналин, атропин, лидокаин и налуксон могат безопасно и ефективно да бъдат приложени и през ендотрахеална тръба, ако липсва интравенозен път.

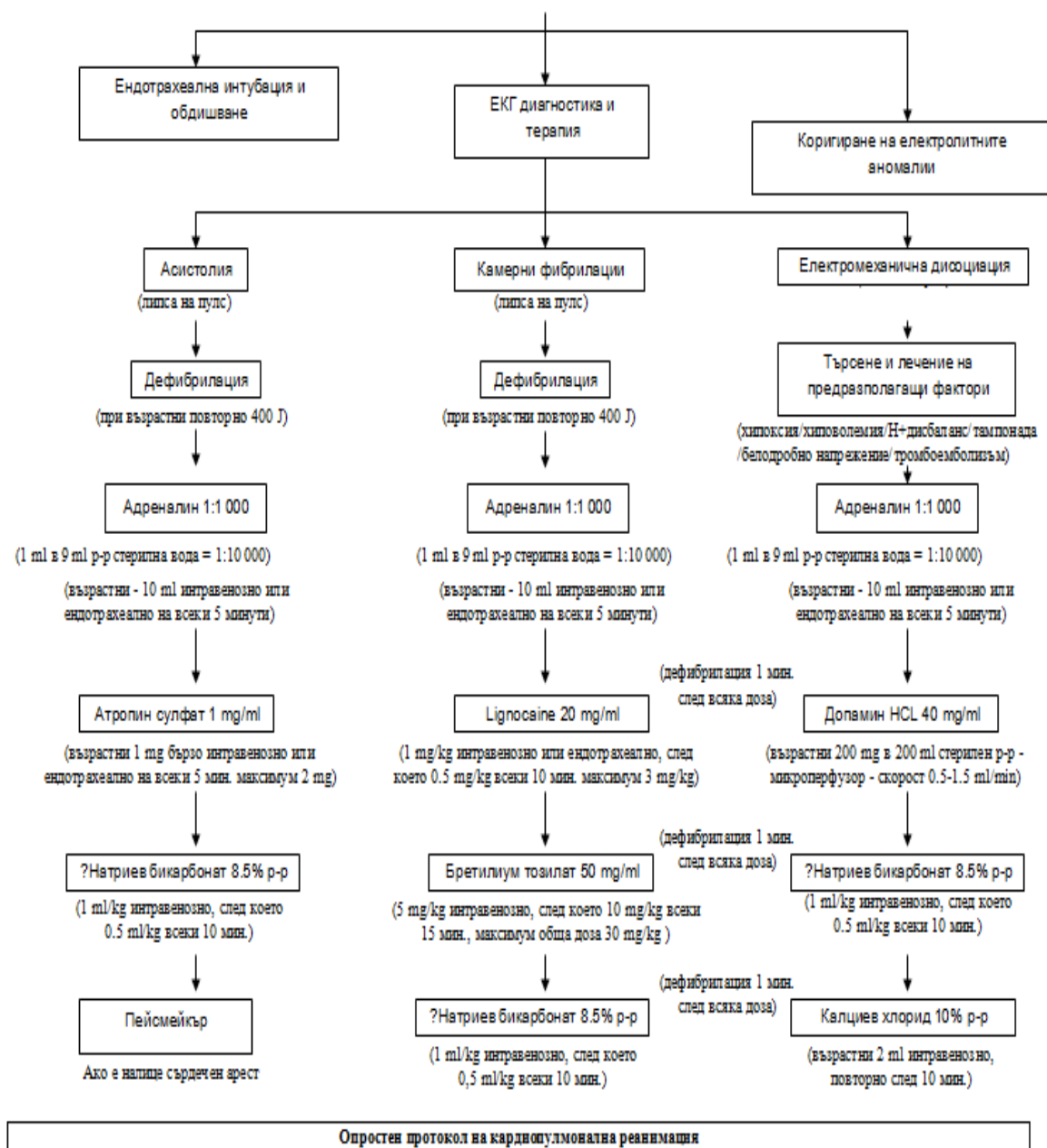
**NB** При ендотрахеална апликация да се инжектира 3 пъти по-висока от нормалната интравенозна доза (да се разреди до 10 мл. със стерилна вода).

- ❖ Да се избягва интракардиалното инжектиране на адреналин (освен като последно средство). По добре да се инжектира интракостално при наличие на игла за вътрекостно инжектиране.
- ❖ Да се има предвид, че трайно разширените зеници не винаги означават необратимо мозъчно увреждане – могат да се дължат на медикаменти, хипотермия, ухапване от змии и др.
- ❖ Да се има предвид, че употребата на бикарбонат, калций и изопреналин, по време на кардиопулмоналната реанимация, е

дискутабилна (могат повече да навредят, отколкото да са от полза).



**Схема № 1.**



#### 4. СУБСТИТУИРАЩА ТЕРАПИЯ

Субституиращата терапия има за цел да възстанови основните прицелни за отровата мишени, като по този начин се постигнат две цели: 1) възстановява

се наличният функционално засегнат ензим и 2) възстановява се буферният капацитет на организма към нови количества отрова, които биха се излъчили от мастните депа и други компоненти.

#### **4.1. Плазмен обмен**

Съвременната медицина бележи все по-голям напредък в областта на терапевтичната афереза. Усвоени са редица техники целящи селективно отстраняване на различните патологични компоненти в кръвта. През последните години се налага тенденцията в разработването на насоки и препоръки в приложението по клинични индикации, които подлежат на актуализиране, поради нуждата от клинични доказателства. В проучване на Американската асоциация по афереза (2010) е установено, че традиционният плазмен обмен е най-често използвания подход. Мотивите които са посочени са простота и ниска цена, особено при спешни състояния в клиничната практика. Времето за използване на метода се преценява според конкретното състояние на пациента и клиничните показания, като се работи съвместно с клиничния лекар изискващ лечението и лекар експерт в областта на аферезата. В тази връзка спешността на манипулацията („спешен плазмен обмен“) може да се дефинира като „лечение, което трябва да се започне възможно най-бързо, но не по-късно от 24-36 часа след поставянето на диагнозата, когато живота на пациента е застрашен и няма други терапевтични алтернативи“.

Плазменият обмен показва добри резултати при отравяне със зелена мухоморка (до 36 ч), потенциално подходящ при отравяне с тежки метали (живак), хлорфенокси производни, лекарствени средства: L-тироксин, верапамил, дилтиазем, карбамазепин, фенилбутазон, цисплатин. Не се препоръчва при отравяния с барбитурати, трициклични антидепресанти, бензодиазепини и аминоксинолини. При острите отравяния на този етап ролята на плазмения обмен не добре дефинирана, но е установено, че е удачно при

атакуването на токсини със силна белтъчна връзка (>80 %) и с нисък обем на разпределение в тялото (< 0.2 л./кг. телесна маса).

Отравяния, усложнени с масирана **хемоллиза** или **метхемоглобинурия**, са показани за прилагането на плазмения обмен. Така не само се премахва токсина, но се елиминират червените клетъчни фрагменти и свободния хемоглобин. Плазменият обмен е екстракорпорална техника премахваща токсините, метаболитите, възпалителните фактори и токсичните медиатори от кръвната плазма, на което се предполага терапевтичния ефект при определени състояния.(отравяния с арсеноводород)

Конвенционалният подход в лечението на интоксикации с фосфорорганични вещества е въвеждането на атропин за редуциране на мускариновия ефект и оксими за реактивиране на инхибираната ацетилхолинестераза. Независимо от използването им, както и съвременните методи на интензивната терапия смъртността е сравнително завишена, което предопределя прибягването до алтернативни подходи.

Използването на **прясно замразена плазма** или **албумин** се избира като алтернативно средство при отравяния с фосфорорганични вещества (напр. паратион и малатион). Ранното прилагане на плазмен обмен намалява токсичният ефект и предотвратява прогресирането на интоксикацията. Съществуват доказателства, че значително се намалява нивото на фосфорорганичните съединения в кръвната плазма, а се увеличава плазмената псевдохолинестераза, особено в ранния период след преодоляване на острата холинергична криза (интермедиерен синдром).

## **5. БИОПРОДУКТИ С АНТИДОТОПОДОБНО ДЕЙСТВИЕ**

Редица остри отравяния увреждат кръвта и кръвотворните органи. Пораженията на кръвта от токсичната нокса се предизвикат по два начина:

чрез блокиране на хемоглобина и чрез хемолиза. Някои токсични вещества оказват и двата вида ефект. При този вид интоксикации клинично се очертават карбокси-метхемоглобинов синдром и хемолитичен синдром.

В последните години тези отравяния се лекуват с успех с приложението на **кръв и кръвни продукти (биопродукти)**. В тази връзка в Закона за кръводаряване и кръвопреливане (ЗКК) се подчертава, че кръв и кръвни съставки се използват за медицински нужди по медицински показания или когато други методи за лечение са неефикасни.

### **5.1. Видове биопродукти**

**Пълноценна (хомоложна) кръв (sanguis)** – една стандартна единица кръв е кръвта взета от един кръводарител 450 мл +/- 10 мл. Трансфузията на хомоложна кръв осигурява подобряването на кислородната доставка в организма. Хомоложна кръв се прелива при остра кръвозагуба, при опасност от хиповолемичен шок, при тежка анемия, при тежки хирургически интервенции, при което се предполага, че очакваната кръвозагуба ще бъде около и над 1000-1500 мл. Пълноценната кръв съдържа плазма и затова се прилага за по-добро обемно заместване. Получаването от дарителя кръв се счита за прясна кръв до 48 ч, максимум до 72 ч след дарението. До 6 ч. след кръводаряването много бързо намалява жизнеспособността на тромбоцитите. Срока на годност е 35 дни. Единственият недостатък на пълноценната кръв е, че с нея се въвеждат и много други антитела и сенсibiliзира.

**Еритроцитен концентрат (Ег маса)** – една единица еритроцитна маса е равна на количеството еритроцити, което се получава от една единица цяла кръв. При Ег маса са отстранени около 70 % от левкоцитите. Тя е много подходяща за пациенти, които имат нужда от еритроцити, но не и от обемно заместване, както е при пълноценната кръв. Тя се съхранява при 2-6° С. Срокът на годност е 35 дни.!! Ег маса се подбира по кръвната група на реципиента съобразно А, В, О и Rh антигенните системи.

**Прясно замразена плазма** – плазмата е кръв без формените елементи. Получава се от пълноценната кръв при пълното утаяване на еритроцитите. Използва се метода на центрофугиране на кръвта при високи обороти. След даряването на кръв плазмата се отделя до 18 ч. Замразява се в система до  $-30^{\circ}$  С в рамките на 1 ч. Трябва да се замрази до 6 часа от получаването. Плазмата може да се съхранява до 24 месеца при температура  $-40^{\circ}$ ; до 12 месеца при температура  $-30^{\circ}$  до  $-40^{\circ}$ ; до 6 месеца при  $t^{\circ} -25^{\circ}$  до  $-30^{\circ}$ , до 3 месеца  $-18^{\circ}$  до  $-25^{\circ}$ . Срока на годност зависи от температура на съхранението. Размразената плазма трябва да се прелее най-късно до 24 ч. и не се разрешава повторно замразяване. Плазмата се размразява бавно на водна баня, за да се избегне коагулирането и. Плазмата може да бъде суха, концентрирана, стабилизирана, замразена и смесена. Прелива се съобразно кръвнотрупавата принадлежност поради наличие на естествени антитела.

**Нативна плазма** – отделя се от клетъчните елементи на прясна кръв. Съхранява се при  $t^{\circ} + 4^{\circ}$  за 24 ч. Съдържа главно фибриноген и албумин. Прилага се при шок, хипопротеинемия и изгаряния.

**Тромбоцитен концентрат (тромбоцитна маса)** – при пациенти с тромбоцитопения или тромбоцитна дисфункция. Най-често това се прилага при обилно кървене. Срокът на годност е 3-5 денонощия, ако е получен в пластмасов сак. Изписва се в единици, а не в милилитри, както е при всички останали.

Когато се коментира прилагането на лекарствени продукти, произведени от човешка кръв или плазма, трябва да се има предвид, че тези ЛП се осигуряват на нуждаещите се като местно производство и внос. Независимо от произхода си, при тези ЛП не могат да бъдат напълно изключени инфекциозни заболявания, дължащи се на предаването на инфекциозни причинители. Това се отнася и за патогени с неизвестен произход. Рискът се намалява чрез скрининг на дарителите на плазма за контакт с определени вируси, изследване за наличие на определени вирусни инфекции и чрез етап за инактивиране

и/или отстраняване на определени вируси. При приложението на ЛП, произведен съгласно спецификациите и методите на Европейска фармакопея няма регистрирани случаи на трансмисивни инфекции.

Както всички лекарства, така и тези може да предизвикат нежелани реакции, въпреки, че не всеки ги получава. Нежеланите реакции към тях са редки и са алергични по своята природа. Включват уртикария, втрисане, повишаване на температурата и промени в дишането, пулса и кръвното налягане. Те обикновено бързо изчезват с намаляване скоростта на инфузията.

Препоръчва се преди да се предприше или приложи лекарствен продукт от тази група, лекарят да прецени рисковете и ползите от него.

## **6. СИМПТОМАТИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА ИНТОКСИКАЦИИТЕ**

Лечението на пострадали с е **екзогенни токсиканти (ЕТ)** се базира на поддържащо лечение и когато има в наличност специфични антидоти.

Поддържащото лечение на поразените органи се класифицира на: поддържане на основните жизнени функции и поддържане на всички жизнени функции на пострадалия.

### **6.1. ЕТ причиняващи дихателни поражения**

Голям брой ЕТ причиняват дихателни поражения след въздействието им от няколко секунди до няколко часа.

- ◆ Първата грижа за пострадалите е поставянето им в позиция на покой.

- ◆ Задушливите ЕТ може да причиняват ларингиален едем, който изисква спешна ендотранхиална интубация, като животоспасяващо лечение. Необходимо е внимателно наблюдение в продължение на няколко часа на горните дихателни пътища.

- ◆ Лечението на дихателни поражения се основава главно на приложение на висок приток на кислород, обичайното количество за възрастни е 12 л./мин..

- ◆ Повишената секреция и бронхиални секрети изискват тяхното често изсмукване от дихателните пътища.

- ◆ Бронхоспазмът трябва да се лекува симптоматично с Бета-2-антагонисти, ако е необходимо допълнително се включва Теофилин.

**NB** Кортикостероиди не се препоръчват в ранния стадий на поражението, но при тежък бронхоспазм се изисква инхалаторното или венозното им приложение.

- ◆ Тежкото дразнене на дихателните пътища може да се асоциира с вторична респираторна инфекция, изискваща лечение с антибиотици.

## **6.2. ЕТ причиняващи сърдечно васкуларни поражения**

- ◆ Хипотермията се лекува поставяйки пациента в легнало положение, като крайниците са в положение по-високо от сърцето улеснявайки сърдечната циркулация. Трябва да се осигури висок приток на кислород и да се осигури интравенозен път (система) за вливане на течности. В случай на кардиоваскуларен шок, предизвикан от наркотици се вливат 1 до 2 л. изотоничен разтвор венозно. След това се прилагат катехоламини чрез инфузионна помпа.

- ◆ Спирането на сърдечната и белодробната дейност изисква незабавно прилагане на сърдечна реанимация (ресусцитация).

- ◆ Сърдечно васкуларните поражения може да са резултат от тежко дихателно поражение. При тези пациенти се прилага механична вентилация след ендотрахиална интубация заедно с инфузия на адреналин.

- ◆ Пациенти, тежко пострадали от цианови отравяния, при които се проявява кардиоваскуларен колапс , трябва да се лекуват с кобалтови

деривати, които бързо коригират хемодинамиката и дори елиминират нуждата от вливане на течности и приложението на катехоламини.

- ◆ При фосфорорганичните отравяния в допълнение към стандартното лечение ,незабавното приложение на Atropin да се има предвид особено при пациенти със слаба сърдечна дейност.

- ◆ Сърдечновазкулария шок, предизвикан от диарии и повръщане изисква приложението на големи количества течности.

### **6.3. ЕТ причиняващи ступор и кома**

- ◆ При въздействие на ЕТ с директно подтискащ ефект на токсиканта върху ЦНС, както niskият приток на кислород в мозъка предизвикван от дихателна и сърдечна недостатъчност може да доведат до кома.

Лечението включва осигуряване на свободни дихателни пътища, приложение на кислород и осигуряване на венозен път (система). Пациента трябва да се постави в легнало положение на дясно.

### **6.4. ЕТ причиняващи припадъци**

- ◆ Първоначалното лечение при припадъци е същото както при кома, докато постоянните припадъци могат да доведат до мозъчни поражения и да изискват лечение с антиконвулсивни препарати като бензодиазепини.

- ◆ Двата вида ЕТ – нервнопаралитични и цианиди могат да предизвикат припадъци, които бързо са последвани от спиране на дишането. В тези случаи поддържането на основните жизнени функции трябва да бъде последвано от прилагането на съответния антидот.

### **6.5. ЕТ причиняващи диария и повръщане**

- ◆ Продължителни и изобилни диарии и повръщания водят до дехидратация, метаболитни смущения, бъбречна недостатъчност,

хиповолемичен сърдечносъдов шок и евентуално смърт. Приложението на течности през устата или венозно е ефективно лечение. Рехидратацията на възрастен пациент може да изисква течности повече от 8 л. на ден.

#### **6.6. ЕТ причиняващи изгаряния**

◆ При ЕТ причиняващи изгаряния, се провежда стандартното лечение на изгарянията.

## **7. АНТИДОТНО ЛЕЧЕНИЕ**

### **7.1. Основни механизми на действие на антидотите**

В Р. България е въведената единна тактика за лечение на острите отравяния с антидоти, целяща да се противодейства на токсичния ефект на отровите, независимо от пътя на проникването им в организма на пострадалия. Нещо повече, антидотите заемат централно място в лечебната програма на острите интоксикации, защото чрез тях се осъществява основният етиопатонетичен ефект на лечението. Без тяхното приложение, особено при тежките степени на острите интоксикации, терапията е непълна и неефективна. Затова в спешната токсикология основното изискване е антидотите да се включат незабавно още в началото на лечението.

В съвременната токсикология антидотните средства се подреждат по два основни критерия: **основен механизъм на действие** на антидотните средства и **водещи индикации на приложението им**.

Антидотите проявяват своя противоотровен ефект в организма на пострадалия по следните механизми:

**Механични процеси.** Чрез тях се подпомага по-бързото отстранение на отровата от стомаха и червата и възпрепятстване на нейната резорбция в тях както и локалното увреждане на органите на храносмилателния тракт.

Противоотровен ефект се осъществява чрез предизвиканите многократни повръщания от антидота. По този начин се изхвърля ноксата от стомаха за кратко време. Отстраняването по-бързо на отровата и нейните продукти от чревния тракт се осъществява чрез засилване на дефекацията. Тези детоксични процеси се извършват с антидот, действащ **локално и директно**, като засилва перисталтиката и секрецията в стомаха и червата, или **индиректно** – с активиране на неврогенните механизми на чревната перисталтика или възбуждане на центъра на повръщането (Таблица № 10).

Табл. № 10

	НАИМЕНОВАНИЕ СПОРЕД ОСНОВЕН ДЕЙСТВАЩ МЕХАНИЗЪМ, ИМЕ НА АНТИДОТА	МЕХАНИЗЪМ НА ДЕЙСТВИЕ НА АНТИДОТА
<b>I.</b>	<b>АНТИДОТИ, ДЕЙСТВАЩИ ЧРЕЗ МЕХАНИЧНИ ПРОЦЕСИ</b>	
1	<b>Аромorphinum hydrochloricum</b> (аморфин)	<b>механичен</b> - възбужда центъра на повръщане, предизвиква обилно повръщане.
2	<b>Cuprum sulfuricum</b> (син камък)	<b>механичен</b> – предизвиква иритативен ефект върху стомашната лигавица, предизвиква повръщане.
3	<b>Emetinum hydrochloricum</b> (еметин)	<b>механичен</b> - предизвиква по рефлекторен път повръщане.
4	<b>Syntostigmin</b> (синтостигмин) <b>Neostigmine metilsulfate (ампули)</b>	<b>механичен</b> – засилва двигателната дейност на гладки мускули – засилва чревната перисталтика и дефекацията.
5	<b>Neostigmin</b> (неостигмин) <b>Neostigmine Bromide (таблети)</b>	

**Физични и химични процеси (табл.№ 11).** Те директно се проявяват върху отровата. Тези процеси се осъществяват най-често в храносмилателния тракт, по-рядко върху кожата и лигавиците.

Физическите процеси на обезвреждане на отровата в стомаха и червата са: **адсорбция** – проявена от антидоти с голяма фиксационна възможност на молекулите на ноксата към тези на антидота; образуване на **липотоксични комплекси** или **емулсии**, които не се резорбират от лигавицата на стомаха и червата и се изхвърлят с фекалиите – образуват се от субстанцията на мастен антидот и водният разтвор или молекулите на токсичната нокса.

**Химическите процеси** на директно въздействие на антидота върху отровата се проявяват в няколко направления:

- Чрез **химическа преципитация**, която се получава от въведената белтъчна субстанция на антидота и веществото на отровата; при този процес се редуцират токсичните свойства и ефекти на ноксата.

- Чрез **химическа неутрализация**. Тя се осъществява, като към отрови със силно алкални свойства и корозивен ефект се прилагат препарати със слабо кисели свойства локално, а при нокси със силно кисели свойства – антидоти с алкални качества. Този вид неутрализиращи механизми могат да се получат при прилагане на антидоти непосредствено или кратко време след контакта на отровата с организма, в по-късни срокове ноксата влиза във взаимодействие с локалните биологични структури и променя своето съдържание и свойства.

- Чрез образуване от антидота и отровата (в областта на входния участък) на нови химически съединения с ограничени или липсващи токсични ефекти.

**Таблица № 11.**

II.	<b>АНТИДОТИ, ДЕЙСТВАЩИ ЧРЕЗ ФИЗИЧЕСКИ И ХИМИЧЕСКИ ПРОЦЕСИ</b>	
1	<b>Adsorgan</b> (адсорган)	<b>физически</b> – силен адсорбент, химически - потиска възбудните ефекти върху лигавицата.
2	<b>Tannic Acid</b> (танин)	<b>физически и химически</b> – образува преципитат с алкалоиди, неразтворим във вода.
3	<b>Acidum aceticum dilutum</b> (оцетна киселина-силно разредена)	<b>химически</b> – неутрализира алкални отрови в стомаха и червата, по кожата.
4	<b>Carbo medicinalis</b> (медицински въглен)	<b>физически</b> – мощен универсален адсорбент в стомаха и червата.
5	<b>Calcium gluconate –</b> (калциев глюконат)	<b>физически</b> – образува с някои отрови (феноли, флуорни съединения) калциев комплекси с намалена токсичност
6	<b>Copper sulfate</b> (меден сулфат)	<b>химически</b> - чрез окисление в стомаха и червата трансформира молекулата на отрови и редуцира токсичността (фосфор и др.)
7	<b>Desferoxaminum</b> (десфероксамин)	<b>химически</b> – образува с желязни препарати в стомаха и червата комплекси.
8	<b>Potassium permanganate</b> solutio средно 1:5000 (калиев хиперманганат)	<b>химически</b> – чрез окислация в стомаха и червата на отровата (фосфор и др.) ограничава токсичността.
9	<b>Magnesium oxide</b> (магнезиев оксид)	<b>химически</b> – алкализира киселинни отрови в стомаха и червата.
10	<b>Sodium thiosulfate</b> (Натриев тиосулфат)	<b>химически</b> – образува в стомаха и червата нетоксични сулфотоксични комплекси (цианови и др.)
11	<b>Natrium bicarbonicum</b> (натриев бикарбонат)	<b>химически</b> – алкализира в стомаха и червата киселинни отрови.
12	<b>Natrium chloratum</b> (натиев хлорид)	<b>химически</b> – образува нетоксично съединение в стомаха със сребърен нитрат.
13	<b>Sodium Thiosulfate</b> (натриев сулфат)	<b>химически</b> – образува нетоксично съединение в стомаха с бариери токсични соли.
14	<b>Paraffinum liquidum</b> (течен парафин)	<b>физико-химически</b> – блокира в стомаха и червата мастно разтворими отрови.

**Метаболитни процеси (табл. № 12).** Различните токсични вещества със своята химическа природа увреждат човешкия организъм чрез своите метаболитни продукти или чрез причиняване на нарушения в различни звена на метаболизма в кръвта и клетките най-често по пътя на ензимна инхибиция. При някои от интоксикациите се получават нови продукти – токсико-ензимни асоциати, които съществено нарушават основни жизнено дейности. Именно чрез оздравителни метаболитни процеси редица антидоти възпрепятстват или коригират посочените патологични отклонения в метаболизма на отровения организъм. В едни случаи антидотни средства реактивират блокирани ензимни системи, като холнестеразата, цитохромаксидазата и др. В други случаи

антидотът чрез оксидационни процеси редуцират и трансформират получените от отровата патологични продукти в кръвта в техните изходни форми, като: медхемоглобин, карбоксихемаглобин и др. Метаболитичен механизъм на действие е и образуването на нов продукт от определен антидот и най-често с налични съставки в кръвта, към който съответната отрова има повишен афинитет. Така, образуваният токсо-метаболитичен комплекс възпрепятства фиксирането на молекулите на отровата към определени клетъчни групи и осъществява излъчването на ноксата през бъбреците.

Табл. № 12

III		АНТИДОТИ, ДЕЙСТВАЩИ ЧРЕЗ МЕТАБОЛИТНИ ПРОЦЕСИ:	
		1. АНТИДОТИ, БЛОКИРАЩИ МЕТАБОЛИЗМА НА ОТРОВАТА:	
1	Aethanol (Spiritus vini) (етилов алкохол)	метаболитен – инхибира трансформацията на отрови в токсични продукти (метанол,	
2	Penicillin G (Penicillinum cryst.) (пеницилин)	метаболитен функционален антагонизъм – деблокира някои токсоалбуминни комплекси в кръвта и подпомага излъчването на отровата (барбитурати, фалоеидни токсини и др.).	
		2. АНТИДОТИ РЕАКТИВАТОРИ	
3	Amyl Nitrite (амил нитрит)	метаболитен	
4	Sodium Nitrite (натриев нитрит)	метаболитен редуктор	

Табл. № 12 (продължение)

5	Ascorbic acid (витамин С)	метаболитен – реактиватор и редуктор на метхемоглобина при отравяния с анилинови препарати и др.
6	Folic acid (фолиева киселина)	метаболитен – реактиватор на биохимични процеси при токсично увреждане на хемопоезата.
7	Obidoxim (обидоксим)	метаболитен – реактиватор на холинестеразата при остри отравяния с ФОС
8	Sodium thiosulfate (Натриев тиосулфат)	химически – образува в стомаха и червата нетоксични сулфотоксични комплекси (цианови и други нокси)
9	Methylenum coeruleum (метиленово синьо)	метаболитен – чрез оксидационно-редукционни процеси – редуктор и активатор на метхемоглобина и блокирани ензими
10	Protamine sulfate (протамин сулфат)	метаболитен – реактивира коагулационните процеси в организма, инхибирани от хепарин
11	Thiamine (тиамин) Vitamin B1 (витамин В1) Riboflavin (рибофлавин) Vitamin B2 (витамин В2)	метаболитен неспецифичен – реактивира инхибирани ензимни групи в редокс-системата в митохондриите.
12	Pyridoxine (пиридоксин) Vitamin B6 (витамин В6)	метаболитен – реактиватор на биохимични процеси, инхибирани при интоксикация с препарати на изоникотиновата киселина.
13	Phytomenadione (фитоменадион) Vitamin K1 (витамин К)	метаболитен – реактиватор на биохимични процеси на хемокоагулацията, инхибирани при токсично увреждане от дикумаролови препарати.
14	Nicotinamide (никотинамид) Vitamin PP	метаболитен – реактиватор на биохимични процеси при остри отравяния с производни на изоникотиновата киселина
<b>3. АНТИДОТИ, ОБРАЗУВАЩИ АСОЦИАТИ С ДЕТОКСИЧЕН ЕФЕКТ</b>		
1	Amyl Nitrite (амил нитрит)	метаболитен – превръща хемоглобина в метхемоглобин, който образува с циановия радикал нетоксични комплекси
2	Sodium Nitrite (натриев нитрат)	метаболитен – образува с хемоглобина метхемоглобин, който блокира циановия радикал
3	Sodium thiosulfate (Натриев тиосулфат)	метаболитен – образува с циановия радикал сулфоцианов комплекс с редуциран токсичен

**Хелатообразуващи процеси.** (табл. № 13). Чрез тях се проявяват детоксичните ефекти на антидоти, които съдържат в молекулата си активни химически групи, като **NH-**, **-OH** и др., кореспондиращи на сходни групи в **химиорецепторите** на определени специализирани клетки. Някои отрови проявяват по-силен афинитет към активните групи на даден антидот, отколкото към тези на поразяваните от същата нокса клетки в организма. При **остра интоксикация и въвеждането на хелатообразуващ антидот в**

организма на болния, молекулите на действащата екзогенна отрова вместо към клетките се фиксират към молекулите на антидота и образуват хелатокомплекс. Той няма токсична активност и се излъчва през бъбреците или чрез диализни процедури от кръвта.

Табл. № 13

IV.	АНТИДОТИ, ОБРАЗУВАЩИ ХЕЛАТОКОМПЛЕКСИ:	
1	<b>Cuprenil (Penicillaminum)</b> (купренил)	хелатокомплексен – образува хелато-комплекси с тежки метали (живак и др.)
2	<b>Deferoxamine</b> (дефероксамин)	хелатокомплексен – образува в кръвта с железни препарати.
3	<b>Calcium disodium EDTA</b> (ЕДТА калций динатрий)	хелатокомплексен – блокира в кръвта оловото и други тежки метали.
4	<b>Disodium EDTA</b> (ЕДТА динатрий) (натриев варсенат)	хелатокомплексен – при отравяния със сърдечни глюкозиди, блокира Са-йони в миофибрилите на миокарда и възстановява нормалния К-обмен в тези клетки.
5	<b>Hydroxocobalamin (вит. B12)</b> (хидроксокобаламин) <b>Cyancobalamin</b> (цианокобаламин)	хелатокомплексен – блокира циановите радикали в кръвта

#### Процеси на конкурентен и функционален антагонизъм (табл. № 14).

В патогенезата на редица интоксикации отравата проявява своя токсичен ефект чрез отклонение на функциите на редица клетки и органи, при определени състояния от техните физиологични параметри в патологични направления, като **инхибиране** и **забавяне** протичането на възбудането през **междуневронните синапси** в главния мозък, **отклонение** на **алкално-киселинния** статус към състояние на **ацидоза**, **нарушение** на **интрацелуларното окисление** и създаване в клетките състояние на **хипоксия** и др. В основата на тези увреждания лежат също **токсични ензимни нарушения**. Определени антидоти, въведени в организма на отравения, възстановяват нарушените от отравата функции и състояния от патологичното им отклонение в нормално състояние. По този начин те **провяват ефект** спрямо **увредените функции и състояния**, противоположен на токсичната

нокса в организма на отравения. Някои антидоти проявяват по-голям афинитет към екзогенната токсична нокса в кръвта в сравнение с химиорецепторите на някои клетки. При въвеждане на тези антидоти в организма на отравения те **привличат** към своите молекули **токсичната нокса**, образуват **хелатокомплекси** на базата на **конкурентен антагонизъм** с химиорецепторите на клетките и възпрепятстват фиксирането на отровата към тях.

Табл. № 14

V	АНТИДОТИ, ДЕЙСТВАЩИ ЧРЕЗ ФУНКЦИОНАЛЕН АНТАГОНИЗЪМ	
	<b>Allylnormorphin</b> (алилнорморфин)	<b>антагонистичен</b> – измества молекулите на морфина от химиорецепторите на клетките на мозъчната кора и продълговатия мозък.
	<b>Atropine</b> (атропин)	<b>антагонист на ацетилхолина</b> – инхибира неговия ефект при отравяния с ФОС
	<b>Bemegrid (Ahyrnon)</b> (бемегрид)	<b>антагонистичен</b> – по отношение на молекулите на барбитуратите и техния ефект върху коровите неврони и центъра на дъшането в продълговатия мозък
	<b>Physostigminum salicylicum</b> (физостигмин)	<b>функционален антагонизъм</b> – по отношение на холинолитичното действие на трицикличните антидепресанти.
	<b>Syntostigmin</b> (синтостигмин)	<b>функционален антагонизъм</b> – по отношение на холинолитичното действие на трицикличните антидепресанти.
	<b>Pilocarpine</b> (пилокарпин)	<b>функционален антагонист</b> на атропина и трицикличните антидепресанти
	<b>Strychnine nitrate</b> (стрихнин нитрат)	<b>функционален антагонист</b> на барбитуратите по отношение ефекта им върху междуневронните синапси

**Имунологични процеси** (табл. № 15). При отравяния от някои животни – змии, паяци, скорпиони и др., решаващ детоксичен ефект се осъществява чрез въвеждане в организма на отравения на **специфичен серум – биологичен продукт**, който е получен при третиране на определено животно със същата отрова. Независимо от това, че серумът е биологичен продукт, детоксичният му ефект се проявява чрез внесени от него **антитела** спрямо отровата в

организма на пострадалия, т.е. чрез **имунологични механизми**. В зоотоксикологията спрямо интоксикацията от отрова на посочените животни неговият ефект се преценява като антидотен.

Табл. № 15

VI	АНТИДОТИ, ДЕЙСТВАЩИ ЧРЕЗ ИМУННИ ПРОЦЕСИ:	
	<b>Botulinum antitoxin</b> (ботулинов антитоксин ) <b>Serum antibotulinum</b>	имунен – неутрализира ботулиновия токсин, проникнал в организма
	<b>Digoxin-specific antibody (Fab) fragments</b>	имунен – дигиталис антитоксин блокира дигитоксина и дитоксина в кръвта.
	<b>Viper venom antiserum, European (Serum antiviperium)</b>	неутрализира змийската отрова на змии (усойница, пепелянка).
	<b>Antivenoms for non-indigenous venomous animals (Sera antidota)</b>	серуми антидоти на отровата на различни отровни животни: видове отровни змии, паяци, скорпиони и др.

Някои антидоти проявяват своя детоксичен ефект чрез няколко от основните механизми на действие. При тежки степени на интоксикация и при комбинирани отравяния с няколко отрови, **мономедикаментозното антидотно лечение** не е достатъчно. Увреждащите механизми в патогенезата на отравянето са по-мощни и разнообразни, поради което не може да бъде противодействано с един антидот. Това е от особена важност за комбинираните остри отравяния, при които в етиологията им участват няколко токсични нокси и действието на единичният антидот е ограничено. Ето защо, при някои остри интоксикации причинени от няколко нокси, се прилагат комплексни антидотни средства. В тези случаи **детоксична интервенция** се осъществява върху **повече звена** от сложната патогенеза на интоксикацията, което наложи в съвременната токсикология постепенно да се въвеждат **комбинирани и комплексни антидотни средства** (табл. № 16).

Съвременните лекарствени форми – автоинжектор, в които са включени от един до три ЛП специфични антидоти или ЛП с антидотоподобно действие са представени отделно.

Табл. № 16

<b>АНТИДОТНИ КОМПЛЕКСИ</b> <b>АНТИЕТИЛЕНГЛИКОЛОВА АНТИДОТНА КОМБИНАЦИЯ</b>	
<b>Състав:</b>	№ 1. Аетанол 5% сол., № 2. Натрий бикарбоникум 8.4% 20 мл, №3. Калций глюконикум 10% 10 мл.
<b>Индикации:</b> интоксикации с етиленгликоли.	
<b>Начин на приложение:</b> № 1 в началото на интоксикацията - перорално, в последствие IV; 2. капково-венозно при метаболитна ацидоза; № 3. включва се по-късно IV на 6 часа п ампула	
<b>АНТИДИГИТАЛИСОВА АНТИДОТНА КОМБИНАЦИЯ</b>	
<b>Състав:</b>	№ 1. Унитиол 2 5 мг 5 мл; № 2. ЕДТА калций динатриум 1 г 10 мл; № 3. Калиум хлоратум 1.5 г 10 мл; № 4. Кофеин натрий бензоикум 2 0 мг 1 мл; № 5. Атропин сулфурикум 1 мг 1 мл.
<b>Начин на приложение:</b> последователно №1.и 2. IV; № 3 IV по една ампула за 1 час.; № 4 5.подкожно.	
<b>ГЛУТАРИМИДЕН АНТИДОТЕН КОМПЛЕКС</b>	
<b>Състав:</b>	№ 1. Бемегрид 5 0 мг 10 мл; № 2. Пирамем 2 0% /1 г/ 5 мл; № 3 Центрофеноксин 2 50 мг 5 мл.
<b>Индикации:</b> отравяния с барбитурати /дълбока кома/.	
<b>Начин на приложение:</b> Прилагат се едновременно както следва: № 1. IV през 3-5 мин.; № 2 IV през 4-6 часа, средно 1-3 ампули; № 3. IV средно 250мг през 4-6 часа.	

## 7.2. Специфични лекарствени антидоти и ЛП с антидотоподобно действие

Анализът на съвременните тенденции в развитие на антидотите като група ЛП, винаги се асоциират с безспорния успех на съвременната токсикология. За по-малко от четири десетилетия в средата ХХ-ти век се създават и предоставят за клинично приложение широката гама от антидоти (BAL – 1945 г., Atropine – 1951 г., 2-PAM – 1955 г., DMPS – 1956 г., ТМВ-4 – 1957 г., LuH-б – 1964 г., HI-6 – 1969 г.). Въпреки това и днес много видове отравяния остават без специфичен антидот.

Предвид на ограниченият брой от специфични антидоти се наложи лекарствата с антидотоподобно действие оказващи ефект върху отровата да бъдат включени в терапевтичните схеми за овладяване на интоксикации. Използването на антидоти във времевата рамка на „златният час“, в спешната токсикология, налагат прецизирането им по отношение установяване възможно най-ранното им приложение. На този етап модел за наличие и ефективност на антидоти предлага МПХБ на СЗО и ЕК. Последният търпи развитие във Великобритания и лесно може да се адаптира в нашата страна, както по отношение на номенклатурата от ЛП, така и по отношение на времевата рамка за приложение на антидотите.

Българската клиничната токсикология в настоящият момент използват две група от ЛП класифицирани като антидоти и ЛП с антидотоподобно действие, съгласно ЗЛАХМ.

Според закона, всички ЛП се класифицират по буквено-цифрената класификация (АТС) на СЗО. Тази класификация е разработена от Европейската фармацевтична асоциация за проучване на пазара (EphMRA) и Международната медицинска статистика (IMS).

Системата е йерархична и ЛП се класифицират на пет различни нива в зависимост от **приложението им, фармакологията, терапевтичните показания и химически състав.**

**Първо ниво** се изразява с една буква (А, В,...V). Това ниво обозначава **главната (основната) анатомична група** на която въздействат ЛП. Групите от **първото ниво** са 14 на брой и най-общо указват **органа или системата** върху която се прилагат::

- (A) Храносмилателната система и метаболизъм;
- (B) Кръв и кръвотворни органи;
- (C) Сърдечно-съдова система;
- (D) Дерматологични средства;
- (G) Пикочо-полова система и полови хормони;
- (H) Хормонални препарати за системно приложение, с изключение на половите хормони и инсулини;
- (J) Антиинфекциозни средства за системно приложение;
- (L) Антинеопластични и имуномодулиращи средства;
- (M) Мускулно-скелетна система,
- (N) Нервната система,
- (P) Антипаразитни продукти, инсектициди и репеленти,
- (R) Дихателна система ,
- (S) Сетивни органи ,
- (V) Разни.

**Второ ниво** указва главната терапевтичната група и се изразява от **две цифри (01)**. Това ниво формира **фармакологично-терапевтична подгрупа** на продукта;

**Трето ниво** обозначава терапевтична/фармацевтична подгрупа и се изписва с **една буква (А,В...)**, то позволява лекарствата да бъдат групирани според терапевтичните им показания, т.е. **според тяхното предназначение**;

**Четвърто ниво** индикира **химична/терапевтична/ фармацевтична** подгрупа и се изписва с **една буква (А,В...)** Тя е най-детайлна и указва **химическите вещества**, от които са съставени продуктите;

**Пето ниво** показва **активно действащо вещество** (химичната субстанция) и се състои от **две цифри (01)**.

Следвайки описаната по-горе, официално възприета класификация на ЛП в Р България, регламентирана от ЗЛАХМ, антидотите са фармакологична подгрупа на **14-та група „V Various” (Разни)** от АТС на СЗО. Тези ЛП са класифицирани и с АТС код **V03AB**, който е уникален за групата на антидотите.

Интересно е, че съществуват все още празни кодове. Това са **V03AB07, V03AB010, V03AB011, V03AB12, V03AB28, V03AB030**.

СЗО е предоставила актуална информация за тези ЛП и към настоящият момент в списъкът са включени само 35 вида медикаменти (**табл. № 17**).

Класификацията дава възможност, някои ЛП, които имат други терапевтични приложения да притежават повече от един АТС код.

СЗО е класифицирала много малко ЛП с допълнителен АТС код и те продължават да се класифицират в други групи въпреки приоритетното им използване като антидоти.

На пример, **атропина** се представя по класификацията с АТС код **A03BA01** , а **медицинският въглен** с АТС код **A07BA01**, които са включени в група **(А). Храносмилателната система и метаболизъм**, въпреки че употребата на **медицинският въглен** като антидот е известна от 1855 год, а **атропина** от 1950 г. е средство за избор при интоксикации с ФОС.

**Табл. № 17**

СПЕЦИФИЧНИ АНТИДОТИ СЪГЛАСНО АТС КОД V03AB			
№	ATC Cod	NAME	ИМЕ
1	V03AB01	Ipecacuanha	Ипекакуана
2	V03AB02	Nalorphine	Налорфин
3	V03AB03	EDTA calcium disodium	ЕДТА калциум динатриум
4		EDTA Disodium	ЕДТА динатрий
5		Meso 2,3-dimercaptosuccinic acid(DMSA),Succimer	Мезо 2,3-димеркаптосукцинова киселина, Сукцимер,
6		Dimercaptopropanesulfonic acid (DPMS) Unithiol	Димеркаптопропансулфонова киселина,Унитиол
7		Dicobalt edetate (Kelocyanor)	ЕДТА дикобалт (Келоцианор)
8	V03AB04	Pralidoxime	Пралидоксим
9	V03AB05	Prednisolone and	Преднизолон и прометазин
10	V03AB06	Sodium thiosulfate	Натриев тиосулфат
11	V03AB08	Sodium nitrite	Натриев нитрит
12	V03AB09	Dimercaprol	Димеркапрол
13	V03AB013	Obidoxime	Обидоксим
14	V03AB014	Protamine	Протамин
15	V03AB015	Naloxone	Налоксон
16	V03AB016	Ethanol	Етанол
17	V03AB017	Methylthioninium chloride	метилтциониниев хлорид (метиленово синьо)
18	V03AB018	Potassium permanganate	Калиев перманганат
19	V03AB019	Physostigmine	Физостигмин
20	V03AB020	Copper sulfate	Меден сулфат
21	V03AB021	Potassium iodide	Калиев йодид
22	V03AB022	Amyl nitrite	Амил нитрит
23	V03AB023	Acetylcysteine	Ацетилцистеин
24	V03AB024	Digitalis antitoxin	Дигиталисов антитоксин
25	V03AB025	Flumazenil	Флумазенил
26	V03AB026	Methionine	Метнионин
27	V03AB027	4-dimethylaminophenol	4-диметиламинофенол
28	V03AB028	Cholinesterase	Холинестераза
29	V03AB029	Prussian blue	Пруска синя

Табл. № 17(продължение)

<b>СПЕЦИФИЧНИ АНТИДОТИ СЪГЛАСНО АТС КОД V03AB</b>			
<b>№</b>	<b>ATC Cod</b>	<b>NAME</b>	<b>ИМЕ</b>
30	V03AB031	Glutathione	Глутатион
31	V03AB032	Hydroxocobalamin	Хидроксокобаламин
32	V03AB033	Fomepizole	Фомепизол
33	V03AB035	Sugammadex	Сугамадекс
34	V03AB036	Phentolamin	Фенталамин

Този ограничен ресурс от специфични антидоти налага включването на ЛП с антидотоподобно действие за лечението на интоксикациите. В нашата страна на този принцип е създаден диагностично лечебният алгоритъм за антидоти на **Клинични Пътеки (КП) №№ 293/294** „Отравяния и токсични ефекти от лекарства и битови отрови, при лица над 18 години/ под 18 години. (табл. № 18)

Табл. № 18

<b>АНТИДОТИ И АНТИДОТОПОДОБНИ ЛП ПРИ ОСТРИ ЕКЗОГЕННИ ОТРАВЯНИЯ</b>			
<b>Клинична Пътека (КП) № 293/ 294</b>			
<b>№</b>	<b>ATC Cod</b>	<b>NAME</b>	<b>ИМЕ</b>
1	A03BA01	Atropine sulphate	Атропинов сулфат
2	A05BA03	Silymarin	Силимарин
3	A06AA01	Liquid paraffin	течен парафин
4	A06AD04	Magnesium sulfate	Магнезиев сулфат
5	A07BA01	Medicinal charcoal	Медицински въглен
6	A11GA01	Ascorbic acid (vit C)	Аскорбинова киселина (вит. Ц)
7	A11HA02	Pyridoxine hydrochloride	Пиридоксинов хидрохлорид
8	A11HA03	Tocopherol,	Токоферол (витамин Е)
9	A12AA03	Calcium gluconate)	Калциев глюконат
10	B01AA03	Warfarin	Варфарин
11	B02BA01	Phytomenadione	Фитоменадион
12	B02BA02	Menadione	Менадион
13	B03BB01	Folic acid	Фолиева киселина
14	B05X A02	Sodium bicarbonate	Натриев бикарбонат
15	H04AA01	Glucagon	Глюкагон

Табл. № 18 (продължение)

<b>АНТИДОТИ И АНТИДОТОПОДОБНИ ЛП ПРИ ОСТРИ ЕКЗОГЕННИ ОТРАВЯНИЯ</b>			
<b>Клинична Пътека (КП) № 293/ 294</b>			
<b>№</b>	<b>ATC Cod</b>	<b>NAME</b>	<b>ИМЕ</b>
16	J01CE01	Benzympenicillin	Бензилпеницилин
17	M01CC01	Penicillamine	Пенициламин
18	N04AA02	Biperiden	Бипериден
19	N05BA01	Diazepam	Диазепам
20	N06BC01	Caffeine+Sodium	Кофеин+ Натриев Бензоат
21	N06BX01	Meclofenoxate	Меклофеноксат
22	N06BX03	Piracetam	Пирацетам
23	N06DA04	Galantamine	Галантамин
24	N07AA01	Neostigmine	Неостигмин
25	R05CB01	Acetylcysteine	Ацетилцистеин
26	V03AB03	Calcium disodium EDTA,	ЕДТА калций динатрий
27		Disodium EDTA	ЕДТА динатрий
28		Dicobalt edetate (Kelocyan	ЕДТА дикобалт (Келоцианор)
29	V03AB06	Thiosulfate	Тиосулфат
30	V03AB08	Sodium nitrite	Натриев нитрит
31	V03AB09	Dimercaprol	Димеркапрол
32	V03AB013	Obidoxime	Обидоксим
33	V03AB014	Protamine	Протамин
34	V03AB015	Naloxone	Налоксон
35	V03AB016	Ethanol	Етанол
36	V03AB022	Amyl nitrite	Амил нитрит
36	V03AB027	4-dimethylaminophenol	4-диметиламинофенол
38	V03AC01	Deferoxamine	Дефероксамин

В КП №№ 293/294 е предвидено и приложението на друга основна терапевтична процедура: „трансфузия на кръв и кръвни продукти”, които представяме отделно.

Предвид съществуващите тенденции на фармацевтичния пазар в нашата страна, по отношение на производството, вноса и дистрибуцията на ЛП, някои от медикаменти за лечението на остри интоксикации не са в наличност в страната. Това налага да се търсят възможности за намиране оптимални механизми по осигуряване на страната с антидоти. Така например в последната редакция на ЗЛАХМ, за първи път се предвиждат действия за доставка на ЛП в случай на криза. Глава първа „Общи положения”, Раздел I. Общи разпоредби, чл. 10, ал. 1 гласи:

***Чл. 10. (1) Министърът на здравеопазването по мотивирано предложение на главния държавен здравен инспектор, съгласувано с изпълнителния директор на Изпълнителната агенция по лекарствата (ИАЛ), може със заповед да разреши лечение за определен срок с лекарствен продукт, който не е разрешен по реда на глава трета, когато в страната има обявена епидемия, причинена от патогенни микроорганизми или токсини, или има предполагаемо или потвърдено разпространение на химически агенти или ядрена радиация и няма подходящ разрешен за употреба лекарствен продукт.***

От цитираният по-горе член на закона е видно, че регулаторът предвижда действия при криза, но напомня, че не се отменя Глава трета „Пускане на пазара на ЛП”, която регламентира условията при които един ЛП се регистрира за употреба в здравната система на страната. Следователно, на този етап антидотите, като ЛП трябва се осигуряват по глава трета от ЗЛАХМ, а тези които не са регистрирани в страната, се доставят съгласно глава първа чл.10 ал. 1 от същият закон.

Без да се нарушава националното здравно законодателство, използваната във Великобритания система за осигуряване на страната с антидоти е лесна за приложение.

Обединеното кралство, премина от насоките на МПХБ към новите

изисквания за наличност на антидотите. Припомняме, че МПХБ за първи път класифицира антидотите по отношение на **спешна наличност и доказана ефикасност** и постави **времева рамка** за спешна неотложност при употребата на всеки един антидот, като гаранция за неговата ефикасност са данните на научните изследвания и други публикации, добре документирани и сравнени.(Табл. 19)

**Таблица № 19.**

<b>ДВУЗНАЧЕН БУКВЕНО-ЦИФРОВ КОД ЗА „СПЕШНА НАЛИЧНОСТ" И „ЕФИКАСНОСТ"</b>	
Спешната наличност на антидота се изразява с буквен код от първите три букви на английската азбука: <b>„А”, „В”, „С”</b>	Ефикасността на антидотите се представя с цифри: <b>„1”, „2”, „3”</b>
<b>Буквата „А”</b> Антидот, който да бъде незабавно на разположение до 30 мин.	<b>„1”. „С доказана ефикасност”.</b> Антидотът, който доказано снижава смъртността при опити с животни и хора и тежестта на усложненията причинявани от отравяния при човека.
<b>Буквата „В”</b> Антидот, който да бъде на разположение до 2 часа.	<b>„2”. „С широко приложение”.</b> Антидота, който поради липса на данни от научни изследвания, все още не е признат като ефикасен, на се прилага широко. Изискват се допълнителни изследвания във връзка с ефикасността или показания за приложение.
<b>Буквата „С”</b> Антидот, който да бъде на разположение до 6 часа.	<b>„3”. „Непотвърдена полезност”.</b> Ефикасността на антидота е все още в процес на доказване, тъй като трябва да се събират още данни в потвърждение на неговата полезност.

Например антидот предназначен за употреба при дефинирана интоксикация със символ **„А1”** е ЛП, който трябва да е **„незабавно на разположение до 30 мин.”** и доказано е „ефективен”.

Така МПХБ със своята препоръка за приложението на антидот като животоспасяващ ЛП при различни интоксикации дори се **скъсява** времевата рамка на **„златният час”**.

Във Великобритания след внимателен анализ приложеха нови нивата на наличност на антидотите:

- **„А” - „незабавно на разположение” (в спешното отделение),**
- **„В” - на разположение до 1 час” (в болницата) и**

- „С”- рядко използвани, да се съхраняват на регионално ниво/ табл. № 20/

Всеки отделен антидот е с индивидуални изисквания за наличност, а и най-незначителното отклонение от класификацията „А, В, С” се маркира с индивидуален запис за всеки отделен случай. Новият момент в тези политики е включването на количествен еквивалент от всеки антидот, необходим за лечението на един пациент за 24 часа.

Таблица № 20 а

„А” - „незабавно на разположение” (в спешното отделение).

АНТИДОТИ НА РАЗПОЛОЖЕНИЕ ЗА НЕЗАБАВНО ПРИЛОЖЕНИЕ В СПЕШНИТЕ ОТДЕЛЕНИЯ НА БОЛНИЦИТЕ ИЛИ МЯСТО НА ПЪРВОНАЧАЛНО ЛЕЧЕНИЕ					
ПРЕПОРЪЧИТЕЛНИ КОЛИЧЕСТВА ЗА 24 ЧАСОВО ЛЕЧЕНИЕ НА ВЪЗРАСТЕН ПАЦИЕНТ					
№	ИМЕ	ОСНОВНО ПОКАЗАНИЕ	ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА	КОЛИЧЕСТВО ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА 1 ПАЦИЕНТ	СЪХРАНЕНИЕ
1	Acetylcysteine	Paracetamol	200мг/мл, 10 мл ампула	10 ампули	
2	Activated charcoal	За много погълнати отрови	50g опаковка	7 packs	
3	Atropine	Брадикардия, фосфорорганични съединения и карбамати	600мкг/мл, 1мл ампула	10 ампули	
4	Calcium chloride	Калциеви антагонисти, систематични ефекти на флуороводородна киселина	10 мл ампула	6 ампули	
5	Calcium gluconate	Локална инфилтрация на флуороводородна киселина	10 мл ампула	10 ампули	
6	Calcium gluconate gel	Флуороводородна киселина	25 гр опаковка	1 опаковка	
7	Dicobalt edetate	Цианиди	15мг/мл, 20мл ампула	6 ампули	
8	Hydroxocobalamin (Cyanokit®)		5g pack (Cyanokit®)	2 опаковка	
9	Sodium nitrite		3% (30мг/мл), 10мл ампула	5 ампули	
10	Sodium thiosulphate		50% (500мг/мл), 10мл ампула	5 ампули	
11	Flumazenil	Benzodiazepines	100мкг/мл, 5мл ампула	5 ампули	
12	Glucagon	Бета-адренергичните блокери, калциеви антагонисти	1мг флакон	50 флакона	Да се съхранява в хладилник
13	Glyceril trinitrate	Хипертония	1мг/мл, 50мл ампула	6 ампули	
14	Isosorbide dinitrate		1мг/мл(0,1%) 10мл ампула	30 ампули	
15	Methylthionium Chloride (Methylene Blue)	Метхемоглобинемия	0.5% (5мг/мл), 10мл ампула	5 ампули	
16	Naloxone	Опиоидни средства	400мкг/мл, 1мл ампула	30 ампули	
17	Procyclidine injection	Дистонни реакции	5мг/мл, 2мл ампула	5 ампули	
18	Sodium bicarbonate 8.4%	Трициклични антидепресанти, антиаритмични клас I a, клас I c, алкализирани на урината	200мл polyfusor	3 polyfusors	
19	Sodium bicarbonate isotonic 1.26%	Алкализирани на урината	500мл polyfusor	12 polyfusors	
20	Viper venom antiserum, European	Европейската усойница (Vipera berus)	10 мл ампула	2 ампули	

Таблица № 20 б

„В” - на разположение до 1 час” (в болницата)

АНТИДОТИ НА РАЗПОЛОЖЕНИЕ ДО 1 ЧАС В СПЕШНИТЕ ОТДЕЛЕНИЯ НА БОЛНИЦИТЕ ПРЕПОРЪЧИТЕЛНИ КОЛИЧЕСТВА ЗА 24 ЧАСОВО ЛЕЧЕНИЕ НА ВЪЗРАСТЕН ПАЦИЕНТ					
№	ИМЕ	ОСНОВНО ПОКАЗАНИЕ	ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА	КОЛИЧЕСТВО ЗА ЛЕЧЕНИЕ 1 ПАЦИЕНТ	СЪХРАНЕНИЕ
1	Calcium folinate	Methotrexate (MTX)	10мг/мл, 30 мл ампула	15 ампули	Да се съхранява в хладилник, да
2		Methanol, formic acid	10мг/мл, 30 мл ампула	5 ампули	
3	Cyproheptadine	Серотонинов синдром	4 мг таблетка	30 таблетки	
4	Dantrolene	Невролептичен малигнен синдром (NMS)	20мг флакон	48 флакона	
		Други хиперпирексии, свързани с лекарства, търси съвет Център по отровите	20мг флакон	36 флакона	
5	Desferrioxamine	Желязо	500мг флакон	40 флакона	
6	Digoxin specific antibody	Digoxin	40мг флакон	10 флакона	
7	Fomepizole	Ethylene glycol, methanol,	5мг/мл, 20 мл ампула	2 опаковка	
8	Ethanol	Fomepizole е антидот на избор	100% Ethanol, 5мл ампула	60 ампули	
9	Macrogol '3350' (polyethylene glycol) Klean-Prep®	Стомашна промивка за агенти, които не се абсорбират от активния въглен желязо, литий,	4 сашета	12 сашета	
10	Mesna	Cyclophosphamide	400 мг таблетка, 1г/10мл ампула	Променливо, търси съвет с онкология	
11			50мг/мл, 1мл ампула	5 ампули	Да се съхранява в хладилник
12	Phentolamine	Дигитална исхемия, свързана с инжектиране на епинефрин	10мг/мл, 1мл ампула	5 ампули	
		Резистентна хипертония, свързана със злоупотреба с ЛШ - симпатикомиметични лекарства, MAO-инхибитори, клонидин			
13	Phytomenadione (Vitamin K1)	Витамин К - зависими антикоагуланти	400 мг таблетка 10мг/мл 1 мл ампула	2 таблетки 10 ампули	
14	Protamine sulphate	Heparin	10мг/мл, 5мл ампула	10 ампули	
15	Pyridoxine (висока доза парантерално)	Isoniazid	50мг/мл, 1мл ампула	100 ампули	

Таблица № 20 в

„С” - рядко използвани, да се съхраняват на регионално ниво.

АНТИДОТИ РЯДКО ИЗПОЛЗВАНИ, ДА СЕ СЪХРАНЯВАТ НА РЕГИОНАРНО НИВО ИЗПОЛЗВАТ СЕ СЛЕД КОНСУЛТАЦИИ С ЦЕНТРОВЕТЕ ПО ОТРАВЯНИЯ ИЛИ КЛИНИЧЕН ТОКСИКОЛОГ					
№	ИМЕ	ОСНОВНО ПОКАЗАНИЕ	ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА	КОЛИЧЕСТВО ЗА ЛЕЧЕНИЕ 1 ПАЦИЕНТ	СЪХРАНЕНИЕ
1	Berlin Blue soluble (PrussianBlue)	Талий	500мг, капсула	35 капсули	
2	Botulinum antitoxin	Ботулизъм			
3	Dimercaprol (BAL)	Арсен	50мкг/мл, 2мл ампула	30 ампули	
4	Glucarpidase	Methotrexate	1,000 Units флакон	1 флакон	
5	Penicillamine	Мед, болест на Уилсън (не се препоръчва за олово)	150, 250 мг таблетка	2 таблетки	
6	Pralidoxime chloride	Фосфорорганични съединения	200мг/мл, 5мл ампула	1 опаковка	
7	Sodium calcium edetate	Тежки метали (особено олово)	200мг/мл, 5мл ампула	3 ампули	
8	Succimer (DMSA)	Тежки метали (особено олово и арсен)	100мг капсула	100, 300 мг капсула	
9	Unithiol (DMPS)	Тежки метали (особено живак)	1, 5мл ампула, 100мг	8 ампули, 3 капсули	
10	Антидоти за отровните животни от не местната фауна	Значително ухапване от отровно животно		5 ампули	
<b>ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ ЗА, КОИТО СЕ СЧИТА, ЧЕ НЕ ТРЯБВА ДА БЪДАТ СЪХРАНЯВАНИ</b>					
12	Benzatropine				
13	Methionine				
14	Physostigmine				

Поставени във времева рамка за спешна неотложност за употребата на антидотите, позволява да се сепарира приложението им на **доболнична** и **болнична** токсикологична помощ с последващо прецизиране на медицинската помощ, респективно приложението на антидот се осъществява, според нивото на компетентност на лечебното заведение.

Аналогично е поведението и при военномедицинското осигуряване на мисии, кризи и терористични актове. То се реализира на основата на военномедицинската доктрина изискваща основните и принципи да се осъществяват „**ешелонирано**”.

В БА и в страните-членки на НАТО, медицинските ресурси, сили и средства се разпределят на четири основни нива/роли на медицинска помощ, с прогресираща база за провеждане на лечение, евакуация и т.н. По този начин,

животоспасяваща токсикологична помощ, започва от мястото на инцидента с първа помощ, само- и взаимопомощ, за да премине през различните нива и да достигне при индикации до 4 ниво (роля) на разкриващите се полеви медицински структури.

В „златния час” на спешната токсикологична помощ наличието на специфичен антидот или ЛП с антидотоподобно действие за незабавно приложение предопределят благоприятният изход на интоксикациите от: парацетамол, опиевни наркотици, екстаза, фенотиазини, салицилати, трициклични антидепресанти, отровни алкохоли (метилов алкохол, етилен гликол), органофосфати, желязо, цианиди, инкапацитанти и други. Незабавното приложение на антидот при употреба на ХО или токсични газове попаднали в атмосферата при промишлени аварии е също задължително.

Прецизирането на времето в което да се приложи антидот, освобождава ресурси и финансови средства при лечението на остриите отравяния.

Това е действащ модел за осигуряване в наличност ефикасни антидоти напълно отговарящи на съвременната епидемиологична оценка за отравянията. Имаме в предвид динамиката на най-често срещаните отравяния причинени от предозирание с ЛП и опиати, както инциденти в промишлеността и възможна експозиция на хора и животни с ХО при военен конфликт или терористичен акт.

### **7.3. Съвременни лекарствени форми и начини на приложение на антидотите в „златният час” на спешната токсикология**

В рамките на „златния час” на спешната доболнична и болнична токсикологична помощ, както и тази предоставяна в рамките МО при кризи, непрекъснато се прилагат нови подходи в предприемането на спасителни мероприятия и при решаването на възникналите медицински проблеми, за да се даде най-доброто на най-голям брой пострадали (интоксикирани).

В последните години акцент се постави върху индивидуализиране на медицинската помощ, чрез възможността спасителите, потенциално поразените и поразените да използват индивидуални средства за медицинска защита. Последните са предварително прецизно съобразени със спецификата на евентуалните възможни нокси при съответното кризисно/бедствено събитие. Така се осъществява и друг съществен подход - своевременно оказване на необходимата медицинска помощ. Този принцип произтича от обстоятелството, че времето за оказване на помощта е критичен фактор за оживяването на пострадалите и тяхното последващо възстановяване в т. нар. “правило на златния час” .

В този „златен час“ е включена животоспасяваща помощ на мястото на инцидента: самопомощ, взаимопомощ, първа помощ.

**Първата помощ** е помощта, която се оказва на мястото на произшествието, на поражението. Тя е ограничена и има за цел да спре въздействието на поражението върху организма с апликация на ЛП с автоинжектор при интоксикации. Последното не отменя други животозастрашаващи манипулации като спиране на кръвотечения, възстановяване на дишането и т.н. Всичко това се провежда от самия пострадал или намиращи се около него хора, под формата на само- и взаимопомощ. Но в някои случаи на терористични актове, при аварийни ситуации в промишлени предприятия и при пожари, само- и взаимопомощта е равна на специализирана помощ. В тези случаи се „приближава, изнасянето на специализираната помощ на мястото на поражението”.

От друга страна следва да се приложат **принципите на сортировка**, които изискват разделяне на пострадалите на групи, нуждаещи се от оказване на животоспасяващи еднородни лечебни мероприятия, по витални индикации, на максимален брой поразени, за да се улесни своевременната евакуация към предварително подготвени за целта лечебни учреждения. Прилагането на тези

принципи осигурява изключителна ефективност, бързина и специфичност на при бедствени ситуации/аварии.

За **бедствените ситуации** е характерно несъответствие между потребности и наличност на медицински персонал (сили) и медицински средства. Това предполага задължителна предварителна подготовка за действие и осигуряване на индивидуални средства за медицинска защита. Те трябва да кореспондират с очакваните/прогнозирани поразяващи агенти, както и с възможността за бързо им насочване към възникнало огнище на поражение предизвикано от кризи от военен и невоенен характер включително и терористичен акт.

Ето защо в **индивидуалните средства** за медицинска защита трябва да са включени ЛП, които максимално бързо оказват своя терапевтичен ефект. Това най-често зависи от начина на приложение, което от своя страна се предопределя и от лекарствената форма на ЛП.

Установено е, че при парентерално приложение (фиг. № 4) ЛП действат най-бързо.

При шокови състояния подкожното инжектиране е неефективно поради силно намаленото кръвоснабдяване. Обикновено след подкожно инжектиране се получава платовиден максимум на концентрацията на лекарството. Поради слабото оросяване на подкожната мастна тъкан съществува опасност от развитие на некроза.

При интрамускулно инжектиране лекарствената резорбция е по-бърза, отколкото при подкожно инжектиране. Максималната плазмена концентрация се достига – след 15-30 мин. Това се обуславя от големия обем кръвен ток в скелетните мускули, който дори в покой е около 0,02 до 0,07 мл./гр. мускулна тъкан/мин. По този начин могат да се въвеждат не само водни или маслени разтвори, но също емулсии и суспензии. Могат да се въвеждат дори дразнещи подкожната мастна тъкан медикаменти.

При интравенозното инжектиране лекарството се въвежда в общото кръвообращение и неговата бионаличност е 100 %. Тази манипулация се използва при необходимост от бърз ефект или за избягване на възможни нежелани ефекти при други начини на приложение.

Следователно, парентералните лекарствени форми, приложени интравенозно са с почти мигновен ефект. Забавен ефект има при интрамускулните приложения и съответно най-бавен е ефектът при подкожно прилагане.

Парентералният път на въвеждане на ЛП има още едно важно предимство – физическото състояние на пациента не влияе на манипулациите, т.е. медикаментът може да се приложи и на пострадали, които не са в състояние да контролират своето поведение – например безсъзнателно състояние.

Ето защо, ЛП са най-ефикасни, когато се прилагат парентерално, а скоростта на настъпване на лечебният ефект може да се коригира (когато това е възможно) чрез начина на приложение на ЛП.

Повишаване ефикасността на ЛП като цяло е тенденция в развитието на световния фармацевтичният пазар. Наблюдава се разширяване на асортимента от лекарствени форми в които се предлагат ЛП за парентерално приложение – ампули, флакони, шприц-ампули (предварително напълнени спринцовки) и автоинжектори (фиг. № 5).

Съвременните лекарствени форми за парентерално приложение на ЛП имат за цел да минимизират задължителното условие прилагането на ЛП в парентерална форма да се извършва от квалифицирани медицински специалисти или друг обучен персонал. Използването на автоинжекторите, като лекарствена форма за незабавно приложение, става все по-предпочитано.

Несъмнено най-голям опит при използването на тези лекарствени форми има натрупан във военномедицинската практика, особено при интоксикации с

БОВ. В подкрепа на това твърдение класически ЛП е Atropine sulphate. Той се прилага при тежки интоксикации с ФОВ незабавно в доза от 2 мг, по възможност интравенозно, защото действието му се появява до 1 минута. Мускулната апликация на атропина има ефект след 8 мин., а перорално – след 20 мин. Дозите при мускулно или подкожно прилагане на атропин сулфат са подобни на интравенозните, но появата на ефект е забавен във времето.

Според тежестта на интоксикацията и бързината на развитие на токсичният процес, дозата на атропина трябва да се повтаря на 3-8 мин., до овладяване и ограничаване на мускариновите признаци или поява на лека атропинизация. Тази класическа схема на лечение потвърждава факта, че антидотите по принцип се прилагат в по-високи дози от обичайните и начина на апликация влияе върху скоростта на това лечение.

Ето защо, при използването на автоинжектор като лекарствена форма, апликацията се извършва задължително мускулно. Незабавният ефект от венозната апликация се заменя с отнoси телно по-бавната мускулна, но за сметка на това приложението на антидота става незабавно и най-важното – за най-кратко време се обслужват максимален брой пострадали.



**Фиг.№ 4**



**Фиг № 5**

Това позволява да се спази правилото за оказване на медицинска помощ под формата на само- и взаимопомощ в рамките на „златния час“.

**С приложението на тези принципи, се осигурява изключителна ефективност, бързина и специфичност на медицинското осигуряване при кризисни ситуации.**

В тази връзка, българските военните токсиколози създават антидотни средства отговарящи на потребностите на времето. По-долу ще представим някои от тях. За съжаление икономическите проблеми на страната ограничават тяхното производство към настоящия момент. Така, през 1992 г. беше създадена и приета на въоръжение ИА-2, която да замени ИА-1. Кутията на ИА-2 съдържа освен средствата в ИА-1, таблетните форми: профилактичен антидот против ФОВ, широкоспектърен антибиотик (рондомицин или метациклин), пиримитин за купиране на ранната лъчева реакция (повръщане и адинамия) и автоматичен инжектор за инжекционно прилагане на антидот за самопомощ при отравяния с ФОВ, както и обезболяващо средство (лидол) (Фиг.№ 6)



**Фиг.№ 6.**

Всички средства в аптечката са с пет години срок на годност, съгласно изискванията за военновременните медицински средства и отговарят на научните постижения на страна. Произведени са в страна със собствени суровини.

Следваната от българските военни токсиколози тенденция към въвеждането на въоръжение на автоинжектори напълно съответстват на стандартите на НАТО (STANAG № 2671, STANAG № 2358). И това е

неминуемо, въпреки, че стандартите на НАТО се отнасят само за армиите, а предложените от нас изисквания се отнасят и до населението.

Тази лекарствена форма позволява бързото инжектиране на медикаментите от спешен порядък при животозастрашаващите състояния при екстремални ситуации. Същата стратегия се следва при въвеждането на въоръжение в армиите на НАТО автоинжектори. На приложената фигура (Фиг № 7) са представени автоинжектори на някои страни и България – от ляво на дясно – комбопен, антидот против ФОВ, атропин, автоинжектор с морфин - два броя и в дясно, автоинжектор с антидот против ФОВ, АЛТ-83, комбиниран антидот против ФОВ, от ИА-2.



Фиг. № 7

Основният принцип, при разработването на съвременните средства за медицинска защита в съвременни условия, е че **средствата трябва да са еднакви за армията и населението**. Това се налага от факта, че с участието на армията в мироопазващи мисии в чужбина или участието ѝ в овладяване на бедствени ситуации или терористични актове и ликвидирането на последици – при екстремални състояния - крупни аварии, природни катаклизми и др., пораженията ще бъдат еднакви за войниците и населението. (В нашата страна производството на индивидуални средства за медицинска защита, само-, взаимопомощ и първа медицинска помощ е спряно и последните средства са произведени 1992 година.)

Средствата за медицинска защита се включват в индивидуални пакети (комплекти), които трябва да са малки по размери, леки по тегло, лесни за използване и да дават възможност за цялостно решаване на въпроса за оказване на първа животоспасяваща помощ, под формата на само- и взаимопомощ и да осигуряват по-нататъшното лечение на поразените/пострадалите.

Предвид на непрекъсната променящата се политическа и икономическа обстановка в света, динамиката на която засяга и нашата страна се налага да познаваме добре и опита в производството и дистрибуцията на антидоти най-вече в страните с които Р България е партньор. В нашата армия за нуждите на контингентите, участващи в мисии се използват автоинжекторите атропин с обидоксим и отделно само диазепам.

От скоро се обсъжда възможността за внедряването на трикамерен автоинжектор, който дава възможност за добавяне на друг холинолитик (бенактизин, акинетон ), при необходимост втори реактиватор, или смяна на диазепам с авизафон (Трикамерен автоинжектор MULTIPEN HAD).



На приложената таблица са представени част от антидотите поставени в лекарствената форма-автоинжектор, които успешно се използват в редица армии на НАТО, както и в цивилната токсикологична помощ.(Табл. № 21)

Таблица № 21

АНТИДОТИ					
ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА - АВТОИНЖЕКТОР					
№	СТРАНА	СЪСТАВ НА ЛЕКАРСТВЕНАТА ФОРМА			ИМЕ НА Л П
		Atropine	Pralidoxime	Diazepam	Naloxone
1	САЩ	0.25 мг			AtroPen®
		0.50 мг			AtroPen®
		1 мг			AtroPen®
		2 мг			AtroPen®
		2.1 мг/0.7 мл	600 мг/2 мл		DuoDote
			600 мг/2 мл		Pralidoxime Chloride Auto-Injector
		2.1 мг/0.7 мл	600 мг/2 мл		Antidote Treatment Nerve Agent, Auto-Injector (ATNAA)
				2 мг/2 мл	Diazepam Auto-Injector C-IV (CANA)
					400мкг/мл, 2мл Evzio
		GERMANY	1.67 мг/0.7 мл	220 мг/2 мл	

Към средствата за медицинска защита трябва да споменем и профилактичните антидоти използвани преди експозицията на токсични агенти най-често нервни агенти. Към момента практическо приложение намира пиридостигминът като самостоятелен ЛП и лекарствената комбинация от пиридостигмин, бенактазин и трихексифенидил (чехския препарат PANPAN). Обаче, използването на пиридостигминът като средство за предтретиране задължително изисква провеждане на постинтоксикационна антидотна терапия, което не винаги може да е постижимо или проведено в достатъчен обем, особено от цивилното население.

Но ефективността на спешната медицинска помощ при инциденти в ежедневието (злоупотреба с опиати) също се повишава с помощта на съвременни лекарствени форми .

В световен мащаб около 69 000 души всяка година умират от свръхдоза наркотици. Това е втората, най-честа причина за смърт след ХИВ/СПИН.

Американската администрация по храните и лекарствата (FDA), за да спаси живота на хиляди хора от предозиране с опиати, е одобрила нова лекарствена форма (автоинжектор) на широко използваният антидот – Naloxone. Препоръката на СЗО е да се намали броят на смъртните случаи, свързани с опиоидите и да се разшири достъпа на населението до налоксон. Според СЗО всеки възрастен е способен да се научи да разпознава „свърхдоза опиати“ и, ако се наложи, да приложи антидота навреме, за да спаси човешки живот.

Поставен в нова лекарствената форма – джобен размер автоинжектор, продуктът с патентното име Naloxone, променя в благоприятна посока изхода на едни от най-тежките интоксикации – свърхдозата опиати (Фиг.№ 8, 8).

Бързо се предоставя еднократна доза от 0,4 мг. Naloxone и.м./п.к. на пациент с признаци на подтиснато дишане и сърдечна дейност, загуба на съзнание. Включено, устройството дава вербални инструкции на потребителя и достатъчно време за транспортиране до болницата. Ако признаците и симптомите нямат нищо общо с опиоидна интоксикация, инжектирането е без ефект.



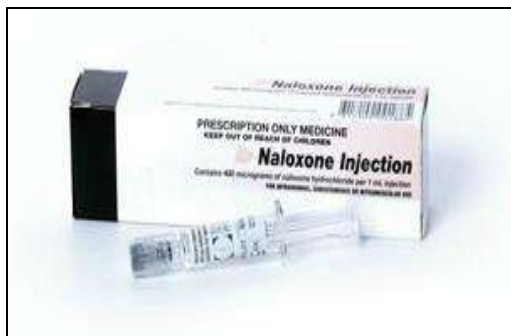
Фиг.№ 8



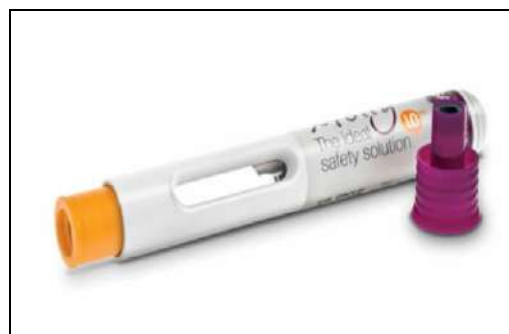
Фиг.№ 9

FDA е одобрила и версия на назален спрей на антидота - Naloxone. Първата помощ с назален спрей се прилага лесно; елиминира се риска от

замърсяване при убождането с игла. Спреят се предоставя на специалистите от спешната медицинска помощ, полицията и пожарникарите.(фиг № 10,11)



**Фиг.№ 10**



**Фиг.№ 11**

Добре известният Epinephrine, също в автоинжектор, действа спешно за овладяване на тежките алергични реакции, включително и алергичен шок. EpiPen като автоинжектор става все по-популярен сред нуждаещите се.

Двата ЛП – Naloxone и Epinephrine, в автоинжектор, отдавна се използват в спешната медицина и болничната помощ, а лекарствената форма позволява на немедицински лица да ги използват и съхраняват при домашни условия.

Следователно, съвременните лекарствени форми и начина на приложение на ЛП, в случая антидотите, повишават тяхната ефикасност и разширяват броя на хората, които биха могли да ги прилагат. Едновременно с това се създава възможност спешната токсикологичната помощ в рамките на „златния час“ да бъде еднакво ефективна, както при нормално функционираща здравна система на страната така и при кризи.

#### **7.4. Антидоти в златния час на токсикологията**

От направения обзор става ясно, че проблема с оценката на „наличността“ и „ефикасността“ на антидотите използвани в клиничната токсикологична практика, е обект на внимание на различни национални и международни институции. Необходимостта от тези ЛП за лечението на интоксикации от различен произход е поставен на широка дискусия.

Едновременно с това, качеството на оказването на токсикологична помощ при отравянията непрекъснато се повишава и тези болестни състояния завършват с благоприятния изход. Това се дължи на развитието на медицината, повишените нива за оказване на интензивни грижи и много други фактори, като стандарта на отделната държава, развитието на индустрията и др.

До настоящия момент няма цялостен и пълен модел за оказване на токсикологична помощ от мястото на инцидента (домът, работното място), центровете за спешна помощ, специализираните болници до клиниката по токсикология. Това отчасти се дължи на факта, че все още не е приключило изследването за ефикасността на антидотите от МПХБ, както и отсъствието международно признати процедури задължителни за отделните страни. Коректно е да отбележим, че всички международни авторитетни институции (СЗО, МПХБ, НАТО и др.) препоръчват на отделните държави да използват указанията, ръководствата, както и направените от тях препоръки, за да създадат свои собствени успешни модели за приложение, шаблони за поведение, но не и да ги приемат като задължителни процедури, които трябва да се изпълват.

Уместно да се ешелонира и съхранението на няколко нива на антидотите и ЛП за осигуряване и оказване на спешна токсикологична помощ. Става дума за своеобразни модели, в които всеки ЛП е точно и ясно дефиниран, определено е неговото място за спешност неотложност на приложение и ниво на компетентност (правомощия) на специалисти и не медицински лица, които да го използват (табл. № 22, 23).

**I-НИВО** – антидоти и ЛП с антидотоподобно действие съхранявани и използвани в дома. Това са ЛП, които се продават в аптеките без рецепта. Информация за начина на приложение да се ползва от листовката за пациенти поставена във вторичната опаковка на ЛП или след консултации с личният лекар или фармацевт.

**II-НИВО** - антидоти и ЛП с антидотоподобно действие съхранявани и използвани на работното място, както и в доболничната спешна медицинска помощ. Те в известен смисъл се покриват с токсикологичната военномедицинската помощ оказвана на ниво Роля 1, където е предвидено оказването на помощ и самопомощ в случай на инциденти (криза от всякакъв характер) да се оказва от поразените или пристигналите първи на място инцидента спешни екипи на бърза помощ, пожарна или полиция. В тези случаи, наличието на автоинжектори е препоръчително. Информация и умения за начина на приложение, трябва да са придобити предварително.

**III-НИВО** - антидоти и ЛП с антидотоподобно действие съхранявани и използвани в спешните отделения на лечебните заведения, респективно Роля-2, Роля-3.

**IV-НИВО** - антидоти и ЛП с антидотоподобно действие съхранявани и използвани в специализирано токсикологично звено на болница за активно лечение или военномедицинско заведение Роля-4.

**Табл. № 22**

**Задължителни медикаменти за спешна токсикологична помощ по вид и количество**

Лекарствени продукти	ДОМ	Роля 1 и Роля 2	Роля 2+ и Роля 3	
			Спешна чанта	Спешно приемно отделение
Адреналин	1 EpiPen.	5 амп.	5 амп.	4 амп.
Viperiden		2 амп.	2 амп.	2 амп.
Chloropyramine	1 оп x 25 мг табл.	4 амп.	5 амп.	6 амп.
Amyl nitrite		2 амп.	2 амп.	2 амп.
flumazenil				4 амп.
Atropine		4 амп.	5 амп.	10 амп.
Витамин B6				4 амп.

<b>Metoclopramide</b>	1 оп x 10 мг табл	2 амп.	2 амп.	2 амп.
<b>Diazepam</b>		2 амп.	2 амп.	4 амп.
<b>Midazolam</b>		2 амп. x 15 mg	1 амп. x 15 mg	2 амп. x 15 mg
<b>Etilefrine</b>		5 амп.	2 амп.	
<b>Calcium chloride</b>				2 амп.
<b>Calcium gluconate</b>			2 амп.	2 амп.
<b>Caffeine/ Sodium benzoate</b>		4 амп.	2 амп.	4 амп.
<b>Lidocaine hydrochloride</b>		2 амп.		4 амп.
<b>magnesium sulfate</b>		60 g	60 g	60 g
<b>Medicinal charcoal</b>	1 x 50 g	50 g		50 g
<b>Naloxone</b>		4 амп.	2 амп.	4 амп.
<b>Sodium bicarbonate</b>		5 амп.	5 амп.	10 амп.
<b>natriev tiosulfat</b>		2 амп.		2 амп.
<b>Парафинум лингв.</b>		200 ml	100 ml	200 ml
<b>Piracetam</b>				6 амп.
<b>Рингеров р-р</b>		2 x 500 ml		2 x 500 ml
<b>Серум глюкозе 5%</b>		2 x 500 ml	2 x 500 ml	2 x 500 ml
<b>Серум физиол.</b>		2 x 500 ml	1 x 500 ml	1 x 500 ml
<b>Neostigmine</b>			2 амп.	2 амп.
<b>Сол. Глюкозе 10%</b>		2 x 500 ml		1 x 500 ml
<b>Сп. вини 70%</b>		100 ml	50 ml	100 ml
<b>ТАП</b>		1 амп.	1 амп.	2 амп.
<b>Токсогонин</b>		2 амп.	2 амп.	4 амп.
<b>Methylprednisolone</b>		10 x 40 mg	10 x 40 mg	10 x 40 mg
<b>Phenobarbital</b>		2 x 200 mg	2 x 200 mg	2 x 200 mg
<b>Furosemide</b>		2 амп.	2 амп.	4 амп.
<b>Разтвор на Хартман</b>				2 x 500 ml
<b>Clonidine</b>		1 амп.	2 амп.	4 амп.
<b>Lanatoside C</b>		1 амп.	1 амп.	2 амп.
<b>Meclofenoxate</b>				4 амп.

**Табл. № 23.**

**Специфични антидоти**

<b>ОТРОВНО В-ВО</b>	<b>АНТИДОТ</b>	<b>ДОЗИРОВКА</b>	<b>ЗАБЕЛЕЖКА</b>
<b>Ацетаминофен (Acetaminophen)</b>	<b>N-ацетилцистеин (N-acetylcysteine)</b>	начална до-за 140 mg/kg	Най-ефективен до 16 час
<b>Арсен/живак/ злато</b>	<b>ВАЛ/бритиш антилюизит/ (Dimercaprol)</b>	5 mg/kg веднага	1 ml VAL съдържа 100 mg димеркапрол в 210 mg бензил бензоат и 680 mg фастъчено олио, образувайки стабилно нетоксично екскретируемо циклично съединение

<b>Атропин (Atropine)</b>	<b>Физостигмин (Physostigminum salicylicum)</b>	Начална доза 0.5-2 mg и.в.	Може да предизвика конвулсии и брадикардия
<b>Бензодиазепини</b>	<b>Флумазенил (Flumazenil)</b>	1 mg и.в.	При бзд интоксикация следва бързо събуждане
<b>Въглероден окис, Цианиди</b>	<b>Кислород</b>		Висока ефективност и при цианиди
<b>Цианиди</b>	<b>Амил нитрит (Amyl Nitrite)</b>		Метхемоглобин-цианидни комплекси
	<b>Натриев нитрит (Sodium Nitrite)</b>	10 ml от 3% р-р за 3 мин.	Води до хипотония, при Хбг норма
	<b>Натриев тиосулфат (Sodium Thiosulfate)</b>	25% р-р, 50 ml и.в. за 10 мин.	Образува нетоксичен тиоционат
	<b>ЕДТА дикобалт (Dicobalt edetate)</b>	10% 20 ml и.в. за 5 мин.	Приложение само при доказна интоксикация с цианиди
	<b>Hydroxocobalamin (Cyanokit®)</b>	5 g (2 флакона) чрез бърза кап- кова интравенозна инфузия	Лечение на установено цианидно отравяне или при съмнение за такова
<b>Етилен гликол/ метанол</b>	<b>Етилов алкохол (Ethanol) и диализа</b>	1 ml/kg от 100% етанол в гл. р-р	Предотвратява формирането на мравчена к-на и оксалати, свързва се с алкохол дехидрогеназата
<b>Желязо</b>	<b>Дефероксамин (Deferoxamine)</b>	Начална до-за 40-90 mg/ kg и.м. не по-вече от 1 g	Дефероксамин мезилат – образува екскретируем ферооксиаминов комплекс
<b>Бета-блокери</b>	<b>Глюкагон (Glucagon)</b>	5 mg/h	Ефектът му настъпва след 1- 2 минути и продължава до 20 минути, т.е. с кратък полуживот на елиминиране
<b>Калциеви блокери</b>	<b>Калциев хлорид Calcium chloride</b>	Болус 60 ммол за 30 мин. след което 50 0mol/h	10% CaCl <sub>2</sub> съдържа 2 0mol/ml
<b>Олово</b>	<b>Калциев динатриев версенат (Calcium disodium EDTA)</b>	1 амп/250 ml 5% гл. р-р за 1 час	5 ml амп. и.в. 20% р-р, при разреждане под 3% р-р – калция се измества от оловото
<b>Нитрити</b>	<b>Метиленово синьо (Methylene Blue)</b>	0.2 ml/kg от 1% р-р и.в. за 5	При тежка метхемоглобинемия –

		мин.	обменно кръвопреливане
<b>Опиати,</b>	<b>Налоксон (Naloxone)</b>	0.4-0.8 mg и.в.	Притежава кратко действие - средно 30 минути при интравенозно приложение
<b>Органофосфати</b>	<b>Атропин (Atropine)</b>	Начална доза 0.5-2 mg и.в.	Физиологична блокада на ацетилхолина, може да се стигне до 5 mg и.в. на 15 мин. при критични интоксикации
	<b>Пралидоксим (Pralidoxime)</b>	Начална доза 1 g и.в.	При критични интоксикации до 500 mg на час, освобождава ХЕ от алкилфосфатната връзка-реактиватор
<b>Радионуклеиди и тежки метали</b>	<b>ДТРА (Diethyltriampine taacetic acid)</b>	1 g. в 250 ml 5% разтвор на физиологичен серум за около 60 минути интравенозно	

## 8. ОЦЕНКА НА РИСКА

При планирането и подготовката на медицинското осигуряване, в което винаги е включено и оказването на спешна токсикологична помощ, задължително трябва да бъдат изучени и взети в съображение всички здравни рискове. Последните се разглеждат комплексно, без да се сепарират за всеки вид медицинска помощ, която се оказва.

**Фактори на околната среда** на театъра, оказващи вредно въздействие върху човешкия организъм (вкл. професионални рискове), като замърсявания, радиационни рискове, токсични индустриални рискове и др.);

Възможности (готовност) на войските и цивилното население в региона за защита от ядрено, биологическо и химическо оръжие (агенти);

**„Рискови обекти“** са тези, които съхраняват, използват за суровини, преработват, произвеждат или превозват силно токсични, патогенни

(болестотворни), радиоактивни, пожароопасни и взривоопасни вещества и субстанции или извършват дейности в условия, представляващи потенциална опасност за живота и здравето на работниците, служителите, населението и околната среда.

**„Рискови вещества и материали”** са тези, чието производство, превозване, съхранение, употреба или изхвърляне може да увреди или да създаде опасност за околната среда и застрашават човешкото здраве и живот.

**„Превантивна дейност”** е комплекс от мероприятия, свързани с изследване и оценка на риска, разработване и реализиране на програми и мерки за предотвратяване и/или намаляване на вредните последици върху здравето и живота на хората, околната среда и националното стопанство от въздействието на природни и техногенни фактори, предизвикани от бедствия, аварии и катастрофи.

**„Индивидуални средства за защита”** са средствата, предназначени за предпазване на дихателните органи, очите и кожата от отрови и радиоактивни вещества, пари и аерозоли от високи температури и изгаряния от взривове и други механични действия.

**„Колективни средства за защита”** са средствата, предназначени за осигуряване на жизнена среда за група хора за определено време при бедствия, аварии и катастрофи в обектите на националното стопанство.

**„Ликвидиране на последствията от бедствия, аварии и катастрофи”** са спасителни и неотложни аварийно-възстановителни работи, насочени към спасяване на живота и опазване на здравето на хората, намаляване размерите на щетите на околната среда и на материалните загуби, а така също локализиране на зоните на бедствено положение и прекратяване действието на характерните за тях опасни фактори.

## **9. ЗАЩИТА НА МЕДИЦИНСКИЯ ПЕРСОНАЛ ПРИ ОКАЗВАНЕ НА СПЕШНАТА ТОКСИКОЛОГИЧНА ПОМОЩ**

Около 10 % от работещите в Европейския съюз се числят към сектора на здравеопазването и социалната закрила. Много от тях работят в болници и могат да бъдат изложени на много широк спектър от рискове. По-голямата част от тези рискове понастоящем са обхванати от законодателството на ЕС в областта на здравословните и безопасни условия на труд. Въпреки това съчетаването на такива разнообразни рискове, които възникват едновременно, и фактът, че секторът определено е високорисков, налагат необходимостта от специален подход, за да се опази здравето и безопасността на болничния персонал на равнището на Съюза.

Общността приоритетно изготвя ръководство за превенция и добри практики, предназначено за работещите в болничния сектор, в което акцентът се поставя върху най-важните рискове в сектора, по-специално:

- а) биологични агенти;
- б) мускулно-скелетни увреждания;
- в) психосоциални смущения; както и
- г) химични агенти.

Тези мерки, налага да бъдат допълнени, защото медицинският персонал или други обучени лица при оказването на токсикологична помощ има опасност да бъдат контаминирани, както от замърсяванията на околната среда, така и от пострадалите/контаминираните. Ето защо, преди да се окаже медицинска помощ от всякакъв характер се мисли за защитата на медицинския персонал. Мерките, които се предприемат са еднакви както за единичен инцидент така и при бедствена ситуация с множество поразени.

### **9.1. Защита на медицинския персонал при медицинското осигуряване на бедствените ситуации**

В условията на бедствени ситуации медицинския персонал е подложен на въздействието на същите вредни фактори, както и пострадалото население. Независимо от характера и вида си всяка бедствена ситуация се явява неблагоприятна среда, в която медицинските екипи са призвани да оказват необходимата помощ за спасяване живота на пострадалите и то в условия на недостиг на време, личен състав, диагностично-лечебно оборудване и екипировка.

Ефективността на провежданите мероприятия за спасяване живота на пострадалите при бедствени ситуации зависи, както от правилното планиране и организиране на медицинските действия, така и от физическата възможност на медицинските екипи да изпълняват поставените им задачи. Безопасността и здравето на медицинския персонал оказващ първа и неотложна, животоспасяваща помощ, работейки в близост или в на мястото на бедствието е от първостепенно значение. Ако не се вземат адекватни мерки за защита на спасителните екипи от медицинската служба, на първо място самите спасители ще се превърнат в пострадали изискващи действия по спасяването им, както и временната невъзможност дори и на един член на екипа да изпълнява функционалните си задължения, би намалило драстично ефективността на дейността на целия екип, лишавайки голям брой пострадали от очакваната помощ.

Освен посочените затруднения, медицинския персонал трябва да отчита и влиянието на следните **рискови фактори** при осигуряването на бедствената ситуация:

- Породени от естеството на бедствието, изискващи правилен подбор и носене на индивидуални предпазни средства, както и провеждането на необходимите деконтаминационни мероприятия;
- Физическия и психологичен стрес от работа с предпазни средства;
- Вероятност от повторно настъпване на бедственото събитие и/или справяне с последици от него.

**Основният принцип** за защита на медицинския персонал при осигуряването на бедствени ситуации е прекратяването или при невъзможност, силното намаляване вредното въздействие на поразяващите фактори на бедствието на всички етапи на лечебно-евакуационното осигуряване. За постигането му се използват мероприятия предназначени за употреба при ликвидиране на последиците от природни бедствия и промишлени аварии в мирно време, както и военновременни защитни средства и мероприятия:

- ❖ Поставяне на индивидуалните средства за защита.
- ❖ Своевременно провеждане на персонална и пълна деконтаминация.
- ❖ Укриване в защитни укрития и убежища.
- ❖ Разсредоточаване на медицинския персонал.
- ❖ Евакуация от зоните на възможно поражение на диагностично-лечебните учреждения.

Мероприятията по защита на медицинския персонал при медицинското осигуряване на бедствените ситуации започват преди настъпването на бедствието и продължават по време на самото медицинско осигуряване, както и след завършване на спасителните действия.

**В подготвителния период** мероприятията са комплексни и са насочени към правилното планиране и организация на провеждането на спасителните мероприятия, без да се застрашава живота и здравето на медицинските работници:

- Подбор и обучение на медицинските екипи, както и планиране дейността им при възникване на бедствени ситуации.
- Осигуряване взаимодействие между службите ангажиране в ликвидиране на последиците от бедствената ситуация.
- Осигуряване на лична предпазна екипировка за всеки един участник в медицинския екип.

- Планиране на логистичното и комуникационно осигуряване на медицинските екипи.
- Планиране действията на медицинските екипи при различните бедствени ситуации.

За правилния подбор на екипа се изисква провеждане на задълбочени медицински прегледи на потенциалните участници в екипа насочени към откриване на atopична предиспозиция, преценка отговора на сърдечно-съдовата и дихателни системи при работа с предпазни облекла, уточняване зрителната острота и слуха, възможността за адаптация към работа в екстремални температурни и височинни условия.

Обучение на медицинския екип по въпросите на: специфика и организация на медицинската дейност в огнище на поразяване и при ликвидиране на последиците от бедствени ситуации; избор на предпазни средства в зависимост от поразяващия/те фактор/и; поставяне и работа с предпазни средства; методи и последователност на персоналната деконтаминация; служби ангажиране в управлението на бедствената ситуация; видове спасителни екипи и взаимодействие между тях.

За гарантиране безопасността на медицинските екипи всеки един от членовете му трябва да бъде запознат със спецификата на работа при медицинското осигуряване на бедствените ситуации:

- наличието на рискови фактори застрашаващи здравето и живота, както на пострадалите, така и на спасителите;
- необходимост от идентификация на вида на поразяващия/те фактор/и преди подхода към мястото на действие – получаване на информация и определяне на място;
- задължително спазване на последователността при вземане на решения и действие – първо осигуряване на личната и тази на екипа безопасност; оценка на обстановката – наличие на опасни за здравето фактори, брой пострадали, предприети действия; доставяне на необходимата за

планирането хода на медицинските мероприятия информация; действия насочени към достигане на медицинската помощ до възможно най-голям брой пострадали; провеждане на персонална деконтаминация;

- избор на място за разгръщане на медицинските екипи – отдалеченост от огнището на поражение; възможност за подход и бърза евакуация при необходимост;

За ефективността на избора на подходящото индивидуално защитно средство в конкретната обстановка медицинския екип трябва да е запознат с:

- техники за идентифициране на предполагаемите вредни нокси;
- начина за получаване и изискване на информация относно поразяващия/те фактор/и;
- видовете налични предпазни средства и техните защитни възможности; - начините на поставяне и носене на предпазните средства;
- вредното въздействие върху организма при носене и действия с индивидуални защитни средства;
- спецификата на медицинските дейности при употребата на предпазни средства.

За гарантиране на добра координация във взаимодействието със спасителните екипи на другите служби при управлението на бедствената ситуация е необходимо медицинския екип да е запознат със сферите на действие на различните служби, техните правомощия и задължения. Най-добра координация се постига при съвместни тренировки и учения на екипите от различните служби.

Създаване и провеждане на тренировъчен процес за адаптация на организма при работа с предпазни средства и при екстремални топлинни и височинни условия.

Основополагащи за ефективната защита на медицинския персонал при медицинското осигуряване на бедствени ситуации са мероприятията проведени през подготвителния период. Но от решаващо значение са

дейностите по време на самото медицинско осигуряване на настъпилата вече бедствена ситуация.

**По време на осигуряването на бедствието**, мерките за предпазване на медицинския персонал включват:

- Доставка на възможно най-пълна и достоверна информация за бедствената ситуация – местоположение; поразяващи фактори и техният интензитет; време от началото на събитието; предполагаема причина за възникването на ситуацията; предполагаем брой пострадали и нуждаещи се от медицинска помощ; налични сили и средства, които биха улеснили медицинското осигуряване.
- Осигуряване и раздаване на адекватните за ситуацията предпазни средства.
- Проверка на комуникационната система.
- Уточняване на евакуационните маршрути.
- Уточняване на маршрута за заход към огнището на поражение.
- Подготовка на екипировката и техниката.
- Установяване на контакт с другите служби за управление на бедствената ситуация.
- Оценка на медицинската обстановка на място – медицинско разузнаване с оглед личната безопасност – вид на основния поразяващия фактор; продължителност на действието му; наличие на допълнителни поразяващи фактори; наличие на фактори благоприятстващи поразяващото действие – посока и сила на вятъра, наличие на взриво- и пожароопасни материали, сгради и съоръжения в нестабилно състояние и др.; токсични материали; атмосферни условия (температура, валежи, мъгла и др.); наличие на спасителни екипи; брой и характер на пострадалите.

- Доклад за оценката на медицинската обстановка и необходимите мероприятия за подпомагане дейността на медицинския екип.
- Избор и изграждане на площадки за сортировка, лечение и евакуация, съобразени с безопасността на екипа и пострадалите – на “безопасно разстояние” с възможност за бърз прием, сортировка и евакуация на пострадалите.
- Определяне на времетраенето и мястото за работа на членовете на екипа.
- 12. Сортировка, стабилизиране и евакуация на пострадалите при осигурена възможност за бързо евакуиране на екипа при нужда (подготвен план и маршрут).
- Поддържане на постоянна комуникация с оглед ранно информиране при промяна на обстановката.
- При необходимост за продължителност на медицинските мероприятия да се осигури логистично осигуряване не само по отношение на предпазните средства, но и на необходимите хигиенни и диетични материали, съобразени с повишената интензивност на провежданите дейности.
- Осъществяване при необходимост на персонална и пълна деконтаминация, която е задължителна при приключване на работния цикъл.

**МЯСТОТО НА МЕДИЦИНСКИЯ ПЕРСОНАЛ Е НАЙ-БЛИЗКО ДО ПОРАЗЕНИТЕ, НО НЕ ПО-БЛИЗКО ОТ ГРАНИЦАТА НА ОГНИЩЕТО НА ПОРАЖЕНИЕ**

В периода след приключване на мероприятията по спасяване на пострадалите от бедствената ситуация се изискват допълнителни, периодични медицински и лабораторни изследвания на участниците в медицинските екипи

за най-ранно установяване на евентуално настъпили последици или поражения от факторите на бедствието, и лечението им при необходимост.

На периодични прегледи се подлагат всички членове на медицинските екипи с оглед установяване на промени, които биха застрашили здравето или живота на медика при участието му в медицинското осигуряване на бедствени ситуации.

В заключение отново привеждаме основния принцип за осигуряване безопасността на медицинския персонал при медицинското осигуряване на бедствените ситуации, цитирайки основния призив към спасителните екипи, а именно:

### **„НЕ Е НУЖНО ДА СЕ ВКАРВАТ НОВИ ЖЕРТВИ В ОГНИЩЕТО НА ПОРАЖЕНИЕ”**

#### **10. ДЕКОНТАМИНАЦИЯ И САНИТАРНА ОБРАБОТКА**

Деконтаминация означава отстраняване или унищожаване на ХО.

Деконатаминацията бива естествена и изкуствена.

- **Естествената** е обезвреждане на ХО под влияние на естествени процеси като въздушни течения, дъжд и други без намеса на човека.
- **Изкуствената** е тази, при която се предприемат целенасочени действия за отстраняване или обезвреждане на ХО.

Има три метода за деконтаминация: механически, физически и химически. За да има максимална ефективност се използват и трите метода последователно.

**Механическият метод** се състои в отстраняване на ХО от замърсеният обект по механичен начин: попиване с тампони, изтриване с парцали, остъргване на повърхността с подходящи предмети, измиване с вода. Този метод не е сигурен.

**Физически метод** - използва два механизма: разтваряне в органични разтворители или топлина. При този метод разтворите се замърсяват с токсичните вещества, изискват допълнителна обработка и внимание при боравене с тях.

**Химически метод** - изменя структурата на ХО на по-малко токсични или нетоксични вещества, неопасни за живота. Активните химически вещества, които се използват за дегазатори са три групи.

**Санитарната обработка** е комплекс от мероприятия по обезвреждане на човешкото тяло от ХО или продукти използвани като дегазатори. Санитарната обработка е частична и пълна.

**Частична санитарна обработка.** Извършва се веднага след въздействие на ХО на място под формата на само или взаимопомощ. Започва се с откритите части на тялото: лице- започва се от очите, нос, устни, шия и ръце. Използва се ИЗП, чиста вода, носни кърпи, тампони и други подръчни материали

**Пълна санитарна обработка.** Извършва се до 24 часа, като се очиства изцяло човешкото тяло от химическо замърсяване, както и от продуктите на дезактивация. Най-ефективно е изкърпането с вода и използването на миешки вещества. Задължително се обличат чисти дрехи.

### **ОБЩИ ПРИНЦИПИ НА ХИМИЧНА ДЕКОНТАМИНАЦИЯ (ДЕТОКСИКАЦИЯ)**

- Деконтаминацията на хората винаги е с предимство пред тази на материалите.
- Деконтаминацията винаги трябва да се извършва извън замърсените територии.
- Личните предпазни средства трябва да се махнат след основна/ пълна деконтаминация.
- Деконтаминирайте първо най-необходимите материали.

- Извършете детоксикация възможно най-бързо, но не по-късно от 4 до 6 часа след атака с ХО.
- Поставете обекта за деконтаминация близо до източници на вода.
- Поставете обекта за деконтаминация строго съблюдавайки посоката на вятъра.
- Строго разделение на черна и бяла зона.
- Предпазвайте от разпространение на замърсителите извън черната зона.
- Деконтаминация на превозни средства:
  - ✓ Винаги почиствайте от предната страна към задната и от върха към дъното.
- Деконтаминацията на хората.
  - ✓ Кратко време на обливане с вода (1 до 3 мин) и ниска температура на водата (около 28 °С).
  - ✓ Свалете предпазното облекло.
  - ✓ Избягвайте допир на замърсените части с непредпазената кожа.

## **ВИНАГИ ИЗБЯГВАЙТЕ ПОВТОРНОТО ЗАМЪРСЯВАНЕ НА ВЕЧЕ ПОЧИСТЕНИТЕ ПОВЪРХНОСТИ!**

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Своевременното приложение на антидоти може да предопредели тежестта на заболяването и изхода на интоксикацията, както и да намали медицинските ресурси за лечение.

Всичко това изисква приложението на антидоти в рамките на „златния час“ на спешната токсикологична помощ, като животоспасяващи лекарствени продукти.

Акцентираме върху оценката за „наличието“ и „ефективността“ на антидотите. Разглеждаме възможността при осигуряването с антидоти на

здравната система на страната, да се използват чуждестранни модели доказали своята ефективност в клиничната практика.

Необходимостта от тези лекарствени продукти за лечението на спешните интоксикации от различен произход не подлежи на съмнение.

Времева рамка на „златния час“ е удобен инструмент за определяне на спешната им неотложност при употреба. Така се създава възможност за сепариране на антидоти за доболнична и болнична токсикологична помощ, както и при овладяването на кризи причинени от токсични вещества, с последващо прецизиране на медицинската помощ, респективно приложението на антидот, според нивото на компетентност на лечебното заведение.

Вижда се възможност с лекарствени форми – автоинжекторите да се разшири броя на хората, които биха могли да ги прилагат.

Накрая, но не на последно място насочваме вниманието на здравните работници, че за решаването на въпроса с наличието на ефикасни антидоти и лекарствени продукти с антидотоподобно действие са задължителни съвместните усилия и своевременен обмен на информация за наличността им.