



MEDICAL UNIVERSITY – PLEVEN
FACULTY OF MEDICINE
CENTER FOR DISTANCE LEARNING

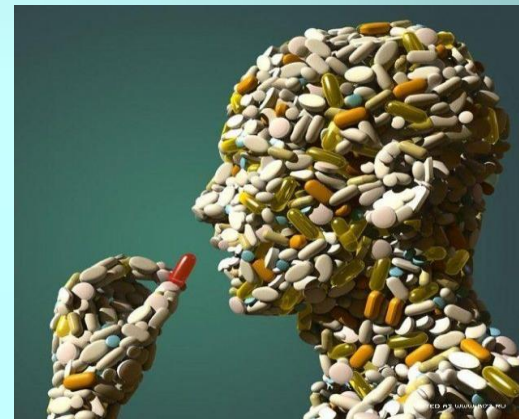
Lecture № 1

Modern aspects of clinical toxicology.
Main therapies in poisoning.
Antidotes –
specific and nonspecific



Assoc. Prof. Dr. Evgenia Barzashka

- Отровата е чуждо за организма химическо вещество, което нарушава протичането на нормалните биохимични процеси.
- В резултат на това възникват разстройства във физиологичните функции на организма, които в различна степен застрашават живота на пациента.
- The poison is foreign to the body chemical substance that violates the normal course of biochemical processes.
- This leads to disorders in the physiological functions of the body, which in varying degrees threaten the patient's life





- В зависимост от количеството на токсичното вещество, което прониква в организма за единица време, може да се развие остро или хронично отравяне.

Depending on the quantity of the toxic substance, which penetrates into the body per unit of time, may develop acute or chronic poisoning.



Факторите, които обуславят развитето на едно екзогенно отравяне са:

- Вид и доза на отровното вещество
- Условия при които възниква отравянето
- Състояние на организма

The factors shaping the development in one exogenous poisoning are:

- type and dose of the poisonous substance
- conditions under which a poisoning occurs
- Condition of organism



- В токсикологията важно значение има въпросът *доза и отрова*.
- **Токсичната доза** е най-малкото количество отрова на кг./т.м., което може да причини интоксикация.
- In toxicology is important the question of *dose and poison*.
- Toxic dose is the smallest amount of poison per kg. body weight, which can cause intoxication.



- **Леталната доза** е най-малкото количество отрова на кг./т.м., което причинява смърт.
- Токсичната и леталната дози имат различни стойности и са в зависимост от вида на токсичното вещество и редица други фактори.
- The lethal dose is the smallest amount of poison per kg.body weight, which causes death.
- The toxic and lethal doses have different values and depend on the nature of the toxic substance and many other factors.



К Л А С И Ф И К А Ц И Я З А П Р А К Т И К А Т А

- I.Отравяния с неорганични съединения
- II.Отравяния с органични съединения
- III.Отравяния с медикаменти
- IV.Отравяния с бойни отровни вещества
- V.Отравяния от растителни отрови
- VI.Отравяния от животински отрови
- VII.Хранителни отравяния

Classification for practice

- I. Poisoning with inorganic compounds
- II. Poisoning with organic compounds
- III. Poisoning with medications
- IV. Poisoning with warfare agents
- V. Poisoning with plant poisons
- VI. Poisoning with animal poisons
- VII. Foodborne poisons



STRUCTURE OF POISONING

СТРУКТУРА НА ОТРАВЯНИЯТА

- I. Злополуки/случайни отравяния/
 - II. Злоупотреба с алкохол и психоактивни вещества
 - III. Суицидни опити
 - IV. Терапевтични отравяния - ятрогенни
- I. Accidents / accidental poisoning /
 - II. Abuse with alcohol and psychoactive substances
 - III. Suicide
 - IV. Therapeutic poisoning - iatrogenic



Действието на отровата може да бъде:

- *1. Специфично* – веществото предизвиква съвкупност от ефекти присъщи само на него. Дължи се на избирателното действие на отровите.
- Невротропни отрови
- Хепатотропни –
- Хематотропни –

The action of the poison can be:

1. Specific - the substance causes set of effects typical to it.

Due to the selective action of poisons

for example:

Neurotropic poisons;

Hepatotropic poisons ;

Hematotropic poisons;



2. *Неспецифично*
(наркотиците)

2. Nonspecific –
for example: drugs

3. *Метатоксично* –
увреждания след като
отровата е обезвредена или
излъчена.

3. Metatoxic –
disabled after the poison was
defused or broadcast



Условия от които зависи действието на отровите

1. Химична структура – основния фактор.

От химичния състав се определя избирателното действие на отровите.

2. Химическа чистота – наличието на примеси променя действието на отровата

Conditions which determine the action of poison.

1. Chemical structure - the main factor.

The chemical composition determines selectively the action of the poisons.

2. Chemical cleanliness - the presence of impurities alters the action of the poison.



3. Доза

- *индиферентна* – доза, която не оказва обективно установим ефект, но при многократен прием е възможно да се получи хронично отравяне поради кумулация (As, Hg)
- *Лечебна (терапевтична) доза* – ефекта е благоприятен
- *Токсична* -доза, която води до токсични ефекти
- *Летална доза*– най-малкото количество способна да причини смърт

3.Dose

- **Indifferent** - dose that does not have an objectively identifiable effect, but at multiple intake is possible to obtain a chronic poisoning by accumulation (As /arsenic/, Hg /mercury/)
- **healing (therapeutic)** dose – the effect is favorable
- **Toxic** - a dose leading to toxic effects
- **Lethal dose** – the smallest quantity capable of causing death



- *4. Агрегатно състояние –* резорбират се само веществава, които са разстворими във вода или липиди.

Газообразните вещества се резорбират предимно инхалаторно.

- 4. Physical state - only substances that are instant in water or lipids are absorbed.
- Gaseous substances are absorbed mainly when inhaling.



5.Разтворимост – обуславя бързината, с която настъпва отравянето.

6.Концентрация на разтвореното вещество – обуславя бързината и тежестта на отравянето

5.Solubility - determines the speed with which occurs the poisoning

6. Concentration of the solute - determines the speed and severity of the poisoning



7. *Вехикулум на отравата* – смесването с храна, напитки, стомашно съдържимо и всички телесни среди.

Вехикулума може ускори или да забави резорбцията / действието.

7. Vehikulum (vehicle) of the poison - mixing with food, drinks, gastric contents and all bodily media.

The vehiculum can accelerate or delay the absorption or action.



- 8. Концентрация в организма – зависи от дозата, бързината на резорбция, метаболизма и елиминирането, което бива: *първично елиминиране* – повръщане, диария, кашлица, засилена саливация и *вторично елиминиране* - след резорбцията на веществото

8. *Concentration in the body* - depends on the dose, the speed of absorption, metabolism and the elimination, which is:
- *primary elimination* - vomiting, diarrhea, cough, increased salivation and
 - *secondary elimination* - after the absorption of the substance



- **Основана част в патогенезата на отравянията са токсикокинетиката, токсикодинамиката и метаболизма**

- Main part in the pathogenesis of poisoning are:
- toxicokinetics,
- toxicodynamics and
- metabolism



- *Токсикокинетика* – отразява въздействието на организма върху отровата
- *Токсикодинамиката* – въздействието на отровата върху организма.
- Toxicokinetics - reflects the impact of the body on the poison
- Toxicodynamics - the effect of the poison on the body.



- В хода на една екзогенна интоксикация двата процеса са тясно свързани и интерферират помежду си.
- In the course of an exogenous intoxication the two processes are closely related and interfere with each other.



- *Токсикокинетиката* характеризира пътя на постъпване и разпределение на отровата,
 - нейната биотрансформация и извеждане от организма т.е. *способността на организма да въздейства на отровата.*
- The toxicokinetics characterizes the way of submission and distribution of the poison
 - Its biotransformation and its removal from the body in other words – the ability of the organism to affect the poison



- *Токсикодинамиката* – отразява действието на отровата върху различни структури на организма.
- *Двата процеса са взаимно свързани.*
- The toxicodynamics- reflects the effect of the venom on various structures of the body.
- Both processes are interrelated.



- Това взаимодействие между отрова и организъм преминава през няколко стадия:
- 2. Хематогенен стадий
- 3. Органоцелуларен стадий
- 4. Възстановителен стадий

- This interaction between poison and body goes through several stages:
- 1. Toxicogeneous stage
- 2. Hematogeneous stage
- 3. Organocellular stage
- 4. Restorative stage



- I. Токсикогенен стадий - /резорбтивен стадии/ - обуславящ се от контакта на отровата с организма на ниво входна врата – храносмилателна система, дихателна, кожа, лигавици, парентерална входна врата.

- I. Toxicogeneous stage - / resorption stage / is characterised with the contact between the poison and the body at the level front door- it is digestive system, respiratory, skin, mucous membranes are parentheral front door.



Poison into the human body through the front door:

- Отровата попада в организма през входна врата:
 - 1.Храносмилателна система – през устата, рядко ректално.
 - Резорбцията в храносмилателната ситема се определя от:
 - Дозата на приетата отрова
 - Химичната реакция на стомашния и чревния сок
 - Съдържанието на храна в стомаха
 - Тонуса на стомашната стена и чревната перисталтика
 - Промяна в кръвообращението на стомашно чревния тракт
1. Digestive system – orally and rectally.
 - Absorption in the digestive system is determined by:
 - The dose of the taken poison
 - The chemical reaction of the gastric and intestinal juice
 - The content of food in the stomach
 - The tone of the gastric wall and intestinal peristalsis
 - Change in the circulation of the gastrointestinal tract



- *Например:* Хиперемия и ускорен кръвоток – засилват резорбцията;
Шок – намалява резорбцията, а след преодоляване на шока се засилва резорбцията и се влошава състоянието

- For example: hyperemia and accelerated blood flow - boost the absorption;
- Shock – decreases the absorption, and after overcoming the shock the absorption increases and worsens



- 2. През кожата – при увредена или интактна кожа – резорбцията се обуславя от следните фактори:
липоразтворимостта на отровата; размера на подкожните мастни депа; васкуларизацията на кожния участък – при слаба васкуларизация по бавно преминават в кръвта

- 2. Through skin - when damaged or intact skin - absorption is determined by the following factors: liposolubility of the poison; the amount of subcutaneous fat depots; vascularization of the skin area -In low vascularization they pass into blood slower



- 3. Дихателна система – през лигавиците на носа или дихателните пътища преминават отрави, които са летливи или в газообразно състояние. През алвеоларната стена преминават газове, достигнали в непроменено състояние чрез въздуха до нея и чрез дифузия и осмоза, преминават капилярната стена.

- 3. Respiratory system - through the mucous membranes of the nose or airways pass poisons that are volatile or in gaseous state. Through the alveolar wall pass gases, reached unaltered, by air to it and by diffusion and osmosis they pass the capillary wall.



- 4. *Парентерална входна врата* –
 - при ухапване от отровни животни, убождане от отровни растения, инжектиране на отрова
 - 5. *Лигавици* - генитална, пикочен мехур, конюнктиви;
 - Богатото кръвоснабдяване на лигавиците обуславя по-обилно проникване на токсичното вещество в кръвта.
- 4. Parenteral front door -
 - bites from poisonous animals
pricks of poisonous plants,
injecting poison
 - 5. Mucous membranes -
genital, urinary bladder,
conjunctiva;
 - The rich blood supply of the
mucous membranes
determines the abundant
penetration of the toxic
substances in the blood.



- **II. Хематогенен стадий** – проникване на отровата от входната врата в хуморалната среда.
- В хуморалната среда отровата съществува под различни форми:
 - *a./ Несвързана с плазмените протеини* – свободна, преминаваща свободно през капилярната стена и се включва в метаболитните процеси на разпределение.
- **II. Hematogeneous stage** - penetration of the poison from the front door into the humoral media.
- In the humoral media poison exists in different forms:
 - *a. / Unrelated to plasma proteins* – free, flowing freely through the capillary wall and is included in the metabolic processes of distribution.



- б./ *Свързана с плазмените протеини -предимно албумини и образува токсопротеинови комплекси.*

Те са с различна лабилност на връзките –отрова /протеин,с възможност за дисоциация.

Токсопротеиновите комплекси не преминават през капилярната стена и през клетъчните мембрани.

- в./ *Директен хематотоксичен ефект*

Отравата се свързва с еритроцитите, уврежда хемоглобина.

- b. / Plasma protein binding - mainly albumines and forms toxicoproteine complexes.

They have different lability of the bonds - poison / proteins capable of dissociation.

The toxicoproteine complexes do not pass through the capillary wall and cell membranes.

- c. / Direct hematotoxic effect.

Poison binds to red blood cells and damages the hemoglobin.



- **III. Органоцелуларен стадий** - обуславя се от преминаване на отровата от хуморалната среда към съответния орган и органични структури, към които тя проявява избирателна токсичност.
 - Отровата поелепва върху липопротеиновите мембрани или прониква вътреклетъчно.
 - По време на този стадий отровата се метаболизира в микрозомите на хепатоцитите.
 - Метаболитите, също могат да бъдат по-малко или повече токсични.
- **III. Organocellular stage** – it is determined by the passage of the poison from the humoral media to the body and organ structures towards which it manifests selective toxicity.
 - Poison sticks on the lipoproteine membranes or penetrates intracellularly.
 - During this stage the poison is metabolised in the microsomes of the hepatocytes.
 - The metabolites may also be more or less toxic.



Има два основни процеса :

- биотрансформация и елиминиране
- *Биотрансформацията* води до промени в молекулата на отровното вещество, с което се повишава или намалява нейната токсичност.

There are two main processes:

- biotransformation and
- elimination

Biotransformation leads to changes in the molecule of the poisonous substance which increases or reduces its toxicity.



- *Елиминирането на отровата е друг основен процес в токсикокинетиката при екзогенните интоксикации. Осъществява се чрез:*
- *Бъбреци - чрез дифузия и осмоза*
- *Бели дробове – излъчва се под формата на летливи газове , чрез дифузия през алвеоло-капилярната мембрана.*

- Elimination of the poison is another key process in toxicokinetics in the exogenous intoxication. It is performed by:
Kidneys - by diffusion and osmosis
Lungs - emitted in the form of volatile gases, by diffusion through the alveolo-capillary membrane.



- IV. Възстановителен
стадии
- - обуславя се от
окончателното
елиминиране на отровата
от организма и
възстановяване на
нарушените органи
функционални и
структурни промени.

- **IV. Restoration stage**
- determines the final
elimination of the poison
from the body and
restoration of the damaged
organ functional and
structural changes.



- *Терапия при остри екзогенни интоксикации*
- Лечението се съобразява с токсикокинетиката, токсикодинамиката и стадията на интоксикацията

- **Therapy in acute exogenous intoxications**
- The treatment complies with:
 - toxicokinetics,
 - toxicodynamics and
 - the stages of intoxication



ЛЕЧЕБНИТЕ методи са:

- 1. Детоксично-депурационни средства.
- 2. Антидотни средства
- 3. Реанимационни средства.
- 4. Органопротективни средства.
- 5. Симптоматично лечение
- 6. Рехабилитационни средства – физикална и психическа рехабилитация

Treatment methods are:

1. Detoxy-depuration means.
2. Antidote means
3. Resuscitative means.
4. Organoprotective means.
5. Symptomatic means
6. Rehabilitation means - physical and mental rehabilitation



I. Детоксично-депурационни средства

- 1. *Депурация на храносмилателния тракт*
- *-предизвикване на повръщане – механично или медикаментозно.*
- *Това е възможно когато болният е в задоволително състояние и може да участва активно в процеса.*

I. Detoxi-depuration means

1. Depuration of the digestive tract
-induced vomiting - mechanical or with drugs. This is possible when the patient is in satisfactory condition and can actively participate in the process.



A. Стомашната промивка – основен метод - **активна**, когато болният е в съзнание и участва активно в лечебния процес и е за предпочитане. Употребява се разтвор на медицински въглен в количество необходимо да изчисти всички частици от стомаха.

Разтворът се дава на порции, след което се предизвиква повръщане.

A. Gastric lavage - the main method – **active**, when the patient is conscious and actively takes part in the healing process. It is preferable.

Solution of carbo medicinalis is used in an amount necessary to clear all particles from the stomach.

The solution is administered in portions, and then vomiting is induced.



- *Стомашната промивка-пасивна* - чрез сондиране с различен калибър стомашни сонди и когато болният е с нарушено съзнание – след интубация.
- Вливането на разтвора през сондата става на порции, след което се евакуира.
- Първата порция се изпраща за химически анализ. Внимава се да не настъпи аспирация.
- *Gastric lavage- passive* - by drilling with different caliber stomach tubes and when the patient has impaired consciousness - after intubation.
- Instillation of the solution through the tube in the probe goes in portions and then is evacuated.
The first portion is sent for chemical analysis. Alertness is essential not to occur aspiration.



- Стомашната промивка се извършва с разтвор на медицински въглен 30 гр. в 1 литър вода.
- Медицинският въглен е универсален антидот с голяма абсорбционна активност.
- Не позволява концентрацията на токсичното вещество да се повишава в кръвта.
- Прилага се многократно при отрови с ентерохепатален кръговрат

- Gastric lavage is performed with a solution of 30 g carbo medicinalis in 1 liter of water.
The Charcoal (carbo medicinalis) is a universal antidote with high absorption activity.
It does not allow the concentration of the toxic substance to increase in blood.
It is applied repeatedly in poisons with enterohepatic circulation



- *Контраиндикации за стомашна промивка*
 - 1. При прием на корозивна отрова стомашна промивка не се прави
 - 2. При пациент в гърч се отлага до излизане от гърча
 - 3. При пациент в кома, след интубация и се внимава за аспирация
 - 4. При консумация на летливи вещества и детергенти - не се прави поради опасност от аспирация
- Contraindications for gastric lavage
 1. Upon reception of corrosive poison gastric lavage is not done
 2. If patient has seizure it is postponed until wriggling out
 3. In a patient in coma after intubation and careful for aspiration
 4. In the consumption of volatile substances and detergents – it is not done because of risk of aspiration



- 5. Внимава се да не попадне сондата в ларингса
 - 6. Тежък колапс – отлага се до преодоляването му
 - 7. Апное – до възстановяване на дишането
 - 8. Делириозно състояние
 - 9. Сърдечносъдова недостатъчност
- 5. Take care that the tube does not fall into the larynx
 - 6. Heavy collapse - postponed until overcome it
 - 7. Apnoe - until restoration of breathing
 - 8. Delirious state
 - 9. Cardiovascular failure



Б. Депурация на чревния тракт се извършва по два начина:

- Чрез даване на салинни очистителни през устата и чрез очистителни клизми.
- Салинни очистителни средства: магнезиум сулфурикум по 30 гр., разтворени в 200мл.вода, дадени през устата или през стомашната сонда.

- B. Depuration of the intestinal tract is done in two ways:

By giving Saline laxatives orally and by giving an enema laxatives.

Saline laxatives means:
Magnesium sulfurikum 30 g., in 200 ml.water given orally or through a gastric tube.



- При отравяне с маслени субстанции се назначава течен парафин, през устата. Той абсорбира маслените субстанции, не се резорбира, не дразни чревната лигавица и действа слабително.
- Очистителна клизма - прави се веднага след стомашната промивка
- In poisoning with oily substances is assigned liquid paraffin, orally. It absorbs the oil substances, does not absorbed, does not irritate the intestinal mucosa and has laxative effect.
Cleansing enema - done immediately after gastric lavage



- *Б. Депурация на дихателната система*
- при инхалиране на газове и прахообразни отрови и при елиминиране на летливи токсични субстанции –
- извеждане на болния от обгазената среда,
- осигуряване проходимост на дихателните пътища,
- подаване на кислород 100% или смес с CO₂

- B. Depuration of the respiratory system in cases of inhaling gases and powder poisons and in cases of elimination of volatile toxic substances –
- replacing the patient from the gassed environment
- providing airway of the respiratory organs, oxygen supply 100% or mixed with CO₂



С. / Депурация на кожата и лигавиците –

- Резорбцията на редица токсични вещества през кожата създава условия за образуване на депо с подкожната мастна тъкан, откъдето субстанцията се отделя и постъпва в кръвта фракционирано. Интоксикацията протича фракционирано и не може да бъде дирижирана.

- C. / Depuration of skin and mucous membranes -
The absorption of a number of toxic substances through the skin creates conditions for the formation of a depot with subcutaneous adipose tissue, where the substance is released and enters the blood fractionationally. Intoxication occurs fractionated and can not be controlled.



2. Детоксична депурация на хуморалната среда–

- ФОРСИРАНА ДИУРЕЗА
- КАРБОХЕМОПЕРФУЗИЯ
- ХЕМОДИАЛИЗА
- ПЕРИТОНЕАЛНА ДИАЛИЗА

- 2. Detoxic depuration of the humoral environment
 - forced diuresis
 - charcoal hemoperfusion
 - Haemodialysis
 - peritoneal dialysis



Форсирана диуреза –

- чрез засилена диуреза се повишава гломерулната филтрация и елиминационната функция на тубулите.
- Осмотичната форсирана диуреза има две страни:
- *бъбрека*, като елиминационен орган и
- *отровата* - дали тя и нейните метаболити се елиминират през бъбрека

• **Forced diuresis -**

through enhanced diuresis is increased the glomerular filtration and the elimination function of the tubules.

Osmotic forced diuresis has two sides:
the kidney, as an elimination organ and the poison - whether it or its metabolites are eliminated through the kidney



Пациентите, на които се провежда форсирана диуреза, трябва да бъдат:

- С добра функция на бъбреците,
- на сърдечно-съдовата система, които адекватно да отговарят на венозното инфузионно натоварване, за да не се наруши нормалната за организма хомеостаза

- Patients undergoing rapid diuresis, must be:
With a good function of the kidneys,
the cardiovascular system, that adequately meet the intravenous infusion load in order not to disrupt the normal for the body homeostasis



- Общото количество на 24 часова форсирана диуреза е от 3,5 литра до 12 литра/за 24ч., а при децата е 10 мл/кг.т.м. на час.
- Продължителността на форсираната диуреза е индивидуално според тежестта на отравянето.
- Количеството разтвори, които се използват за форсирана диуреза трябва да повишават диурезата на пациента от 0,5 - 2мл.кг.тм/час, на 3 - 6 мл.кг.тм. на час.
- The total quantity of the 24 hour forced diuresis is 3.5 liters to 12 liters / for 24h., and for children is 10 ml / kg.b.w. per hour.
- The duration of the forced diuresis is individual according to the severity of poisoning.
- The amount of solutions which are used for forced diuresis should increase the urine output of the patient of 0.5 - 2ml.kg.b,w./h of 3-6 ml.kg.b.w. per hour.



- *ОСНОВНИ РАЗТВОРИ при ФОРСИРАНА ДИУРЕЗА*
 - Водноелектролитни, монозахаридни -глюкозни / 5 и 10% / ,аминокиселини, плазма и др.
 - Съотношението между водноелектролитните и монозахаридните разтвори, трябва да бъде 3:1, като на всеки 1500 – 2000 мл. нискомолекулни р-ри трябва да се инфузират 500мл. високомолекулни - плазма, хуман-серум –албумин, аминокиселини и др.
- Stock solutions for forced diuresis
Water electrolytic, monosaccharide -glycouse / 5 and 10% / , amino acid, plasma and others.



- Препоръчва се през първите 4 – 6 часа, да се инфузират $\frac{1}{3}$ до $\frac{2}{3}$ от определеното количество течности.
- It is recommended during the first 4-6 hours to be infused $\frac{1}{3}$ (one third) to $\frac{2}{3}$ (two third) of the defined quantity of fluids.



*Продължителността на
ФД зависи от –*

- концентрацията
- вида на ноксата и
- от състоянието на
пациента
- *Средната
продължителност 3
до 7 дни.*

- The duration of the PD depends on the –
- concentration
- type of toxine and of the
- Condition of the patient
- The average duration is from 3 to 7 days.



В зависимост от токсичната нокса се налага да се провежда три типа форсирана диуреза:

- Алкална ФД
- Кисела ФД
- Неутрална ФД

- Depending on the toxic Knox three types of forced diuresis have to be conducted:
- alkaline FD
- acidic FD
- neutral FD



- **АЛКАЛНА ФД** - при интоксикация със салицилати, барбитурати, сулфонамиди, етиленгликол, метанол и др.
- **Цели** се рН на урината да достигне 7,5 – 8,5 – измерено с лакмусова хартия.
- Използва се инфузия на натриев бикарбонат в доза 1-2мл./кг.т. в 15мл/кг.т. разтвор на глюкоза или левулоза за 3-4 часа.
- 1ml 8,4%NaHCO₃ = 1mmol HCO₃ и 1mmol Na

- ALKALINE FD is made in intoxication with salicylates, barbiturates, sulfonamides, ethylene glycol, methanol etc.

It is aimed the urine pH to reach 7.5 to 8.5 - measured with litmus paper.

Infusion of sodium bicarbonate is used at a dose of 1-2ml./kg.b.w. in 15ml/kg.b.w. glucose solution or levulose for 3-4 hours.

1ml 8,4% NaHCO₃ (sodium bicarbonate)= 1mmol HCO₃ (bicarbonate)and 1mmol Na (sodium)



- Ако заболяването протича с бикарбонатен дефицит, т.е. налице е метаболитна ацидоза, се коригира по формулата на АСТРУП (кг. $\times 0,3 \times \text{BE}$) и към това количество допълнително се внася 8,4% NaHCO_3 за алкализиране на урината;
 - **или** на всеки 1000 мл. инфузионен разтвор се прибавят от 20 – 40 мл. Натриев бикарбонат до алкализиране на урината;
 - Задължителен контрол на рН на урината!!!
- If the disease occurs with bicarbonate deficiency, i.e there is metabolic acidosis, it is corrected with ASTRUP formula (kg. $\times 0.3 \times \text{BE}$) and to this amount additionally shall be paid Sodium bicarbonate (8,4% NaHCO_3) for the alkalisiation of the urine;
 - Compulsory control of the pH of the urine !!!



КИСЕЛА ФОРСИРАНА ДИУРЕЗА

- при отравяне с:
амфетамини,
алкалоиди, хинин,
стрихнин и др.
- Тя се осъществява с
амониев хлорид
75мг.кг.т.м. за 24часа,
даден в 4 или 6
приема през устата
или 2% р-р
интравенозно.

ACID forced diuresis
poisoning with:
amphetamines, alkaloids,
quinine, strychnine and
others.

It is performed with
ammonium chloride
75mg.kg.b.w. for 24
hours, given at 4 or 6
times orally, or 2%
solution intravenously.



*Неутрална/ осмотична /
Ф Д*

- *Неутрална /
осмотична / Ф Д, най –
често прилагана, като
се поддържат нормални
стойности на Ph в
кръвта и урината.*

Neutral / osmotic / FD

Neutral / osmotic / FD most
often applied, maintaining
normal pH value in blood
and urine.



- Показатели , които се проследяват при ФД –

- Часова диуреза;
Хематокрит и КК;
Артериално налягане; Белодробен статус; Йонограма; Централно вензно налягане

- Indicators monitored in FD -
Hour diuresis;
- Hematocrit ;
- Blood pressure and
- Central venous pressure
- Pulmonary status;
- Yonogramme –
- Electrolytic and alkaline acidic disorders;



Усложнения при ФД:

- Мозъчен оток;
 - Белодробен оток;
 - Електролитни и алкалнокиселинни нарушения;
 - Намалено онкотично налягане;
 - Хипомагнезиемия, хипоСаемия, хипокалиемия, хипернатриемия
- Complications in FD:
 - Brain edema;
 - Pulmonary edema;
 - Electrolytic and alkaline acidic disorders;
 - hypomagnesemia,
 - hypokalemia,
 - hypersodiumemia



- *Екстракорпорално
очистване на организма*
- Карбохемоперфузия;
Хемодиализа;
Перитонеална диализа

- **Extracorporeal
purification of the body -
carbochemoperfusion;
hemodialysis; peritoneal
dialysis**



АНТИДОТНО ЛЕЧЕНИЕ

- *Антидотите са вещества, които чрез специфично действие противодействат на отровата, намаляват ефекта и, и увеличават елиминирането и.*

• ANTIDOTE TREATMENT

Antidotes are substances which, through specific action, counteract the poison, reduce its effects and increase its elimination.



- **Особености на антидотната терапия**
- 1. Антидотната терапия се отличава с висока специфичност. Прилага се само при сигурна диагноза.
- 2. Ефективността на антидотната терапия е най-висока в ранната токсикогенна фаза на отравянето, но продължителността при различните остри отравяния е различна и зависи от токсикокинетиката.

- ***Peculiarities of the antidote therapy***

1. The Antidote therapy has a high specificity. It is applied only when the diagnosis is out of question.

2. The efficiency of the antidote therapy is highest in the early toxicogenous phase of the poisoning, but the duration of the various acute poisonings is different and depends on the toxicokinetics.



- **Особености на антидотната терапия**
- 3. Антидотната терапия не е самостоятелен тип терапевтично поведение.
- 4. Ефективността на антидотната терапия е занижена при терминалните стадии на отравянето, с настъпили вече усложнения

- *Peculiarities of the antidote therapy*

- 3. The antidote therapy is not a single type of therapeutic approach.
- 4. The efficiency of antidote therapy is reduced in the terminal stages of poisoning, with already occurred complications



- 5. Антидотната терапия играе съществена роля в профилактиката на състоянията на необратимост, но не е ефективна при настъпили вече необратими състояния.
 - 6. Лечебният резултат от антидотното лечение се постига с два вида дози: лечебна и антидотна, като антидотната понякога е многократно по-висока от лечебната.
- 5. The antidotal therapy plays an important role in the prevention of states of no return, but is not effective when irreversible conditions have already taken place.
 - 6. The healing result from the antidote treatment is accomplished with two types of doses: curative and antidote, as antidote is many times higher than curative.



- 7. Прилагането на антидотната терапия изисква предварителна преценка на полза / риск от прилагането и.
- 8. Познаването добре на антидотите, тяхното действие, нежелани ефекти и начин на приложение е задължително за лекаря ТОКСИКОЛОГ.

- 7. The implementation of the antidote therapy requires prior assessment of the benefit / risk of its implementation.
- 8. Knowing well the antidotes, their action, side effects and method of application is mandatory for the physician toxicologist.



По механизъм на действие те биват:

- 1. Специфични- взаимодействат директно с отровата, по специфичен механизъм, с който я обезвреждат.
- 2. неспецифични антидоти - - повлияващи патогенетичните звена на самия токсичен процес, а не въздействат директно на отровата.

• On the mechanism of action they are:

1. Specific- interact directly with the poison following a specific mechanism which neutralises its action
2. Nonspecific antidotes - - affecting pathogenetic units on the toxic process itself and do not affect directly the poison.

Класификация на антидотите по механизъм на действие:

1. Антидоти с механично действие
2. Антидоти, действащи по физико-химичен път
3. Антидоти, действащи по конкуритивен механизъм
4. Антидоти, действащи чрез хелатообразуване
5. Антидоти, действащи по принципа на функционален механизъм
7. Имунологично действащи антидоти
8. Антидоти, с антидотоподобно действие.

Classification of the antidotes according to their mechanism of action:

1. Antidotes with mechanical action
2. Antidotes acting on physico-chemical way
3. Antidotes operating in a competitive mechanism
4. Antidotes acting through chelatoformation
5. Antidotes, acting on the principle of functional mechanism
6. Immunologically active antidotes
7. Antidotes with antidote-like action.



- **АНТИДОТНО ЛЕЧЕНИЕ**

- ***I. Неутрализиране на отровата чрез физични и химични процеси –***

- Белтъчна вода – 3 яйца /белтък/ в 300мл вода
- Антикорозивна смес - 4 яйца в 500мл мляко
- Медицински въглен – универсален антидот
- Магнезия уста при отравяне с киселини
- Течен парафин – при отравяне с маслени субстанции

- **ANTIDOTE TREATMENT**

I. Neutralisation of the poison through physical and chemical processes -

Protein water - 3 eggs / proteins / in 300ml water

Antikoroasive mixture - 4 eggs in 500ml milk

Carbo medicinalis - universal antidote

Magnesium usta in poisonings with acids

Liquid paraffin – poisonings with oily substances



- *II. Антидоти с компетитивно действие – имат химическа структура подобна на отровата и я изместват от химиорецепторите*
- Налоксон – опиати
- Бемегрид – при барбитурати
- Атропинумсулфурикум - при Ф О С, мускариново гъбно отравяне
- Витамин В-6 - при римицид
- Витамин С - при метхемоглобинемия – отравяне с нитрити и нитрати
- Протамин сулфат – при предозиране на хепарин

- *II. Antidotes with competitive action – they have chemical structure similar to the poison and thus they shift it from the chemoreceptors*

Naloxone - opiates

Bemegrid - at barbiturates

Atropinum sulfurikum - in **POC (phosphorus organic compounds)**
muscarinic mushroom poisoning

Vitamin B-6 - in rimitsid

Vitamin C - in methemoglobinemia - poisoning with nitrites and nitrates

Protamine sulfate - an overdose of heparin



- *III. Антидоти действащи чрез хелатообразуване – образуват комплекси от съединения с отровата, които не позволяват да се фиксират към химиорецепторите*
- Димеркапрол – при тежки метали образува с металите хелатни съединения – антидот на тежки метали
- Na₂EDTA - при дигиталис
- CaNa₂EDTA- калциев, двунариев диментетраацетат- при олово, хром, талии и др.
- Десферал – свързва желязото
- Токсогонин – холинестеразоактиватор при ФОС

III. Antidotes acting through chelatoformation - form complexes of compounds with the poison that does not allow to fix to the chemoreceptors

Dimercaprol - with heavy metals form **with metals**

Helat compounds –antidote of heavy metals

Na₂EDTA - with digitalis

CaNa₂EDTA- calcium, disodium dimentetraacetat- in lead, chromium, thalium and others.

Desferal - connects iron

Toksogonin - holinesterazoaktivator in ПОС (phosphorus organic compounds)



IV. Антидоти, действащи чрез функционален антагонизъм – създават се процеси обратни на тези предизвикани от отровата

- Етилов алкохол – при етиленгликол и метанол
- Натриев бикарбонат- при салицилати
- Физостигмин – при атропин
неутрализира холинолитичното действие на атропина
- Калциев глюконат - антагонист на оксаловата киселина

- ***IV. Antidotes acting through functional antagonism - A reverse processes are formed opposite to the ones caused by the poison***

Ethyl alcohol - in ethylene glycol and methanol

Sodium bicarbonate -in salicylates

Physostigmine - with atropine
holinolytic activity of atropine

Calcium gluconate - antagonist of oxalic acid



- *V. Медикаменти с антидотоподобно действие –*
 - Кортикостероиди
 - Антихистамини
 - Ноотропни средства с биохимичен антидотен ефект
 - Антибиотици – неомицин, пеницилин при фалоеидни гъбни отравния
- *V. Medications with antidote-like action -*
corticosteroids
antihistamines
Nootropic means with biochemical antidote effect
Antibiotics - neomycin, penicillin at faloid mushroom intoxications



VI. Антидоти с имунологично действие- използване на серуми

- Противозмийски серум - ухапване от змия

VII. Антидоти, действащи с механични процеси

- Еметин – предизвиква повръщане по рефликторен път – амп. 1мл -1% и 2%, прилага се при всички перорални отравяния;
Неостигмин –повишава перисталтиката на червата.

• *VI. Antidotes with immunological action*

- Anti-snake serum –

VII. Antidotes acting with mechanical processes

Emetine - causes vomiting in reflexionol way- ampulle. 1 ml 1% and 2%, is applied at all oral poisonings;

Neostigmine –increases the peristaltics of the bowels.



- *ОСНОВНИ СИНДРОМИ В ТОКСИКОЛОГИЯТА*

Холиномиметичен синдром
/холинергичен,
парасимпатикомиметичен,
мускаринов/,

- Активира холинореактивните структури и повишава тонуса на н.вагус.
- Повишена секреция на слюнчените, потните, слъзните и бронхиалните жлези.
- Миоза, брадикардия, саливация, ринорея, артериална хипотония, белодробин оток

- **MAIN syndromes in Toxicology**
Cholinomimetic syndrome / cholinergic, parasymphathicolytic, muscarinic /
Activates the holine reactive structures and increases the tone of n.vagus.
Increased secretion of saliva, sweat, lacrimal and bronchial glands.
Miosis, bradycardia, salivation, rhinorrhea, arterial hypotension, pulmonary edema



Холинолитичен
/парасимпатиколитичен
/синдром

- Мидриаза, нарушена акомудация, тахикардия, субфебрилитет до висока температура,
- Сухи лигавици, зачервена кожа, забавен мотилитет на червата и спазъм на сфинктерите

Н - холиномиметичен
/никотиноподобен синдром/

- Токсичен тремор, възбуда, делир, кома, усилен сухожилни рефлекс, артериална хипотония, изпотяване, хипергликемия, левкоцитоза, ЕКГ - хипоксия

- **Cholinolitic /**
parasimpaticolitical/
syndrome

Mydriasis, impaired accommodation, tachycardia, sub-fibrility to fever, Dry mucous membranes, red skin, slow motility of the guts and spasm of the sphincters

N - cholinomimetic /
nicotinic syndrome /

Toxic tremor, agitation, delirium, coma, enhanced tendon reflexes, hypotension, sweating, hyperglycemia, leukocytosis, ECG - hypoxia



Thank you for
your attention!

