



Доцент д-р Снежана Златева Златева, д.м.

Ръководител и доцент към Клиника за интензивно лечение на остри отравяния и токсикоалергии ВМА – МБАЛ, Варна (2010 - 2018)

и

доцент към Катедра по „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“ на Факултет Фармация при МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ Варна (2016-2018)

## РЕЗЮМЕТА

на научните трудове

реално отпечатани пълнотекстови публикации в научни списания и сборници

I. ПУБЛИКАЦИИ У НАС

1. **Златева С.**, С.Петрова, Ж.Керезова, М.Янева, Ю.Събева, Д.Чалъкова, М.Попова, В. Габровски. **Хипербарна оксигенация при лечение на отравяния с токсични инхаланти, алкохоли, медикаменти, пестициди, растения и паяци – клиничен опит.** Авиационна, морска и космическа медицина **2011/2**, 27-33.

Показанията за прилагане на ХБО в токсикологичната практика не са строго определени. През годините се натрупа постепенно опит, който показва разширяване на възможностите му за овладяване на остри органични увреждания при различни видове отравяния.

Цел на настоящата работа е ретроспективен анализ на ползата от метода ХБО, прилаган в Клиниката по токсикология-Варна за последните 8 години.

Материал и метод: Изследвани са 118 болни с различни отравяния, които са лекувани с ХБО. Процедурите се провеждат в многоместна хипербарна камера. Прилагани са между 4 и 10 сеанса, като всеки от тях трае 1 час.

Резултати: ХБО е прилагана най-често при токсично увреждане на черен дроб (общо 40 болни)– от алкохол (10 болни), от медикаменти (14 болни), от нефтени продукти (4 болни), от гъби - 12 болни; При инхалаторни интоксикации с СО (45 болни); При токсични алкохолни полиневрити-(4 болни); При други полиневрити от черен паяк,

лавандула, (2 болни), При ФОС полиневрити ( 4 болни); При неврит на оптичния нерв вследствие метилово отравяне (2 болни); При моновеврити от медикаменти, алкохол, морски дракон (6 болни); При токсична хемолиза (меден сулфат-1 болен; фавизъм -1 болен; нафталин-1 болен); При полиорганна недостатъчност (3 болни); При кожно-дистрофичен синдром (9 болни).

Клиничното наблюдение показва, че с изключение на кожно-дистрофичения синдром, трайната амблиопия (при метилово отравяне) и невритите след убождане от морски дракон, останалите токсично увредени органи и системи показваха добро повлияване от прилагането на метода ХБО.

2. Александров И., Златева Сн. Стоянов В., Граматиков В. **Методически аспекти на психологическото консултиране при зависими пациенти.** Авиационна, морска и космическа медицина 2011/2, 57-58.

Разглеждат се специфичните методически аспекти на психологическото консултиране при зависими пациенти, като се обръща внимание на съвместната работа на лекари и психолози, както и на възможността за развитие на този вид дейност в стационарни условия. Представят се данни от проведеното психологическо консултиране на 68% от алкохолно зависимите за периода 2007-2009 година. Възрастта им е от 22-до 63 години. Снета е психологична анамнеза, включваща демографски данни; актуални проблеми и нарушения по време на започване на пиенето, ситуации и обстоятелства; значими междуличностни отношения; интервю със зависимия и близките му, провеждане на тестове (въпросник на Спилбърг и на Ротър). Резултатите показват повишена тревожност при 69%, липса на ефективни стратегии за спавяне със стреса-64%; нарушени възможности за адаптация -56%; неадаптивно поведение в детството и пубертета -49%; кризи в юношеството-42%. Заключение: Проблематиката свързана със зависимостите е обширна и провокира задълбочаване на научните проучвания и въвеждането на нови методики за практическа работа на психолозите работещи в тази сфера.

3. Й. Заякова, Ив. Въжаров, К. Георгиев, Сн. Златева, М. Йовчева. **Ранно приложение на хипербарна оксигенация при комбинирано въздействие на термична травма и задушливи газове.** Авиационна, морска и космическа медицина, 2013/ 1, 26-28.

Представя се случай на тежка инхалаторна интоксикация със смесени пожарни газове и дим, с водещо отравяне с въглероден оксид. 44-годишна жена е доведена в токсична кома II стадий, с остра дихателна недостатъчност, изгаряне II АВ степен по тялото и крайниците. Началното ниво на СО-НВ в кръвта е 49,7%. Първият сеанс на хипербарна оксигенация е проведен до края на първия час от експозицията, след което СО-НВ спада до 6,6%. Комплексната терапия включва допълнително лечение с ХБО, ноотропни средства, антибиотици, кортикостероиди, симптоматични средства. Тежките отравяния с СО, усложнени с безсъзнателни състояния, не само не са противопоказани за ХБО-

лечение, но при ранна предварителна парацентеза и придружаващ реаниматор в барокамерата, ХБО трябва да се приложи възможно най-рано.

4. Петрова С., Ив. Въжаров, П. Йовчева, С. Златева. **Ранна ХБО при тежка интоксикация с СО и други инхалаторни газове и дим.** Описание на случай. *Авиационна, морска и космическа медицина*, 2014/ 1, 38-48.

Описание на клиничен случай на пациентка с шизофрено заболяване, постъпваща за лечение след СО отравяне и корбоксиемоглобин 20%, в състояние на кома и наличие на изгаряне. Дискутира се проблемите свързана с придружаващо заболяване (шизофрения) и ХБО и наличие на открита ранева повърхност и ХБО. Това са противопоказания за осъществяване на ХБО. При пациентката се провеждат три сеанса ХБО като раневите повърхности са обработени предварително. Резултати показват възстановяване на съзнанието, липсва значимо обостряне на психотичното състояние, раните заздравяват в нормален ход. ХБО е доказан патогенетичен метод за лечение на остри отравяния с СО и наличието на относителни противопоказания не е пречка за нейното провеждане.

5. Златева С., Х. Бозов, Г. Бончев, В. Габровски, Д. Чалъкова, М. Йовчева. **Инхалиране на фреон. Клиничен случай.** *Авиационна, морска и космическа медицина*, 2014/ 1, 48-53.

Представя се клиничен случай на 32 годишен мъж, работещ като техник на климатици, изложен на професионална експозиция на фреон от 10 години и претърпял масивна инхалация, непосредствено преди появата на оплаквания засягащи периферната нервна система, черен дроб, сърце, костен мозък. Заболяването започва много неясно, изисква множество консулти от различни специалисти, осъществени са множество изследвания. Представяме острите и хронични ефекти на фреона върху организма на човека. В описания кривичен случай, съчетаването на синдроми, които обхващат едновременно няколко системи, правят хипотезата за хронично токсично въздействие на фреон много вероятна, тъй като за него са характерни (1) полиневритни оплаквания, (2) сърдечно-съдови синдром с нарушения в проводимостта на миокардар (3) хепатопатия и (4) нарушения в хемопоезата.

Поставят се въпроси свързани с професионалната безопасност, правила за работа, защитни средства, знания за предпазване, знания за възможни последици за здравето и насочване на лекарите към тази вредност, която трябва да се има предвид при неясни клинични случаи.

Ключови думи: фреон, флуоротрихлорометан, дифлуорородихлорометан, дифлуорохлорометан, 1,2,2-трифлуоро-1,1,2-трихлороетан, тетрафлуоро-1,2-дихлороетан, пентафлуорохлороетан, 1,1,1,2-тетрафлуороетан, CFC,HFC, инхаланти, внезапна сърдечна смърт при инхалиране (Sudden Snuffing Death-SSD).

6. **Сн. Златева, П. Маринов, М. Йовчева, Г. Бончев, И. Въжаров, Хр. Бозов.** Токсични ефекти на канабисови продукти използвани за медицински цели. Клиничен случай. *Авиационна, морска и космическа медицина.* 2016;2:61-7

**Резюме:** Представя се клиничен случай на 41 годишен мъж, боледуващ от Латерална амиотрофична склероза, който приема като самолечение, поръчана по интернет марихуана (THC hemisuccinate) и поглъща 1.5 часа преди хоспитализация 1 капсула през устата и 2 капсули поставя ректално. Появяват се симптоми на дихателна недостатъчност, понижено артериално налягане, мускулна хипотония и токсична енцефалопатия, които изискват лечение с кислород, инфузии, ноотропни и витамини от група В. Критичните симптоми се овладяват до 2 часа, а пълно възстановяване настъпва след 12 часа. Авторите правят обзор на историята на употребата на марихуана за медицински цели, разглеждат препаратите предлагани на пазара, приготвени от генномодифицирана марихуана и синтетичните им аналози.

**Ключови думи:** Медицинска марихуана, латерална амиотрофична склероза, мускулен спастичитет, THC hemisuccinate, дихателна недостатъчност, хипотония, токсична енцефалопатия.

Toxic Effect of Cannabis Products for Medical purposes – A Clinical Case

Zlateva S., Marinov P., Yovcheva M., Bonchev G., Vazharov I., Bozov C.

<sup>1</sup>Clinic of Intensive Treatment of Acute Intoxications, <sup>2</sup>Department of Internal Medicine,  
<sup>3</sup>Department of Anesthesiology, Marine and Intensive Medicine

**Summary:** A clinical case of a 41-year-old man suffering from lateral amyotrophic sclerosis is presented. The man ordered medical marihuana (THC hemisuccinate) from an internet site with the purpose of self-treatment. 1.5 hours before admittance in the hospital he took 1 capsule orally and 2 capsules rectally. Symptoms of respiratory failure, decline in blood pressure, muscle hypotonia and toxic encephalopathy appeared, which required treatment with oxygen, intravenous infusions, nootropic medicaments, vitamins from the group B. The critical symptoms were managed within two hours and in 12 hours the patient was fully recovered. The authors survey the history of marihuana use for medical purposes and discuss the products of gene-modified marihuana and its synthetic analogues which are offered on the market.

**Key words:** medical marihuana, lateral amyotrophic sclerosis, muscle spasticity, THC hemisuccinate, respiratory failure, hypotonia, toxic encephalopathy.

7. Хр. Бозов, Сн. Златева, П. Маринов, М. Йовчева, Г. Бончев, И. Вържаров. **Разширяване възможностите на хипербарната оксигенация при лечение на остри отравяния.** Авиационна, морска и космическа медицина. 2017;1:10-17

**Резюме:** През изминалите 25 години натрупахме клиничен опит, който показва разширяване на възможностите на ХБО за овладяване на остри токсични синдроми, както и някои късни последици, при различни видове отравяния.

Цел на настоящата работа е ретроспективен анализ за ефекта от използването на метода ХБО, прилаган в Клиниката за лечение на остри отравяния и токсикоалергии ВМА МБАЛ Варна за 25 годишен период.

**Материал и методи:** Изследването е ретроспективно и обхваща 25880 болни с различни остри отравяния, 219 от които са лекувани с ХБО (0.85 %) като част от комплексната терапия. Използва се хипербарна камера тип ПДК-2 с 2 отсека и обем 7 м<sup>3</sup>, компресия до 2 АТМ работен газ въздух, дихателен газ кислород, при едновременно лечение на 4 седящи или 1 лежащ пациент. Сеансът е с продължителност 1 час. Един курс на пациент се състои между 2 и 10 сеанса. Повтарящи се курсове са провеждани всеки месец, до 4 курса.

**Резултати:** ХБО е прилагана най-често при отравяния със следните токсични субстанции: СО и пушечни газове (102 болни); алкохол (16); петролни продукти (9); фалонидни гъби (22); психоактивни медикаменти (20); органични разтворители (10); фосфоорганични пестициди (6); черен паяк и други паяци (5), морски дракон (1); меден сулфат (4); бакла (5); метанол (14); хинин (2).

**Изводи:** ХБО има значителна ефективност при овладяване на токсична енцефалопатия, при лечение на хемолитичен синдром, токсичен хепатит, моно- и полиневрити, вкл. неврита на оптичните нерви, токсичен белодробен оток и токсичен миокардит.

**Ключови думи:** хипербарна оксигенация (ХБО), отравяния, СО, разтворители, ФОС, токсична енцефалопатия, токсичен хепатит, токсична полиневрония.

#### EXTENDING OPPORTUNITIES HYPERBAR OXYGENATION IN TREATMENT OF OLD TIPS

Bozov H., Zlateva S., Marinov P., Yovcheva M., Bonchev G., Vajarov I.

**Abstract:** During the last 25 years we have gained clinical experience that showed an expanding of the possibilities of hyperbaric oxygenation for treatment of acute toxic syndromes of different intoxications as well as some of their late complications.

**Aim:** Retrospective analysis of the effect of hyperbaric oxygenation method, used in the Department of Treatment of Acute Intoxications and Toxicallergies during a 25 –years period.

**Material and methods:** The survey was retrospective and covered 25 880 patients with different kinds of acute intoxication. 219 patients (0.85%) of them were treated with hyperbaric oxygenation as part of their complex therapy. A hyperbaric camera type PDC -2 (ПДК-2) was used with two compartments and volume 7 m<sup>3</sup>, compression up to 7 atm, working gas air, respiration gas oxygen and possibility of simultaneous treatment of 4 patients in sitting position or one - in horizontal position. The duration of a seance was one hour. One treatment course of a patient was between 2 and 10 seances. Repeating courses were carried out every second month, up to 4 courses.

**Results:** Hyperbaric oxygenation was applied most often in the treatment of the following intoxications: 1. Carbon monoxide and fume gases intoxication (102 cases); 2. Alcohol intoxication (16 cases); 3. Petroleum product intoxication (9 patients); 4. Phalloid intoxication (22 cases). 5. Psychoactive medicaments (20 cases); 6. Organis solvents (10 cases); 7. Organophosphate pesticides (6 cases); 8. Poisonings from animal venom – stings or bites of black spider or other spiders, Trachinus draco, etc. (6 cases); 9. Copper sulfate (4 cases). 10. Methyl alcohol (14 patients); 11. Chinine (2 cases). 12. Heroine (3 cases);

**Conclusions:** Hyperbaric oxygenation has significant effectiveness in management of the toxic encephalopathy, toxic haemolytic syndrome, toxic hepatitis, toxic mono – and polyneuritis including neuritis of the optic nerve, toxic pulmonary oedema and toxic myocarditis.

**Keywords:** hyperbaric oxygenation (HBO), intoxications, carbon monoxide, solvents, organophosphates, toxic encephalopathy, toxic hepatitis, toxic polyneuropathy

8. П. Маринов, **С. Златева**, Г. Бончев, Ю. Събева, Хр. Бозов, М. Йовчева, Ж. Керезова, Д. Иванов, И. Въжаров. Остри алкохолни интоксикации – 25-годишен опит. Авиационна, морска и космическа медицина. 2017;1:6-9

**Резюме:** Острите интоксикации с алкохол заемат водещо място в структурата на острите отравяния. Извършен е ретроспективен анализ на острите алкохолни интоксикации във Варненски регион за 25-годишен период (1991-2015 г.). Хоспитализираните пациенти с алкохолни отравяния са 3803 или 21,8% от всички остри екзогенни интоксикации /ОЕИ/. Преобладават етаноловите отравяния – 3610 души (94,9%), като отравянията с метанол и етиленгликол са съответно 98 (2,6%) и 96 (2,5%). Алкохолните интоксикации се срещат по-често при мъжете – 2123 души (58,8%). Острите отравяния с етанол се срещат във всяка възраст, като най-висока е честотата им сред трудоспособното население. Нараства честотата им при подрастващите. Изходът от острите етанолови интоксикации е благоприятен, като леталитетът е нисък – 0,5%.

**Ключови думи:** остри интоксикации, етанол, метанол, етиленгликол, леталитет

### Acute alcohol intoxications – 25 year experience

Marinov P., Zlateva S., Bonchev G., Sabeva Y., Bozov H., Iovcheva M.,  
Kerezova J., Ivanov D., Vazharov I.

**Abstract:** Acute alcohol intoxications prevail among the acute poisonings. A retrospective analysis of the acute alcohol intoxications in Varna region for a period of 25 years (1991-2015) was carried out. Hospitalized patients with alcoholic intoxications were 3803 (21,8%) among all acute exogenous intoxications. Ethanol poisonings was most frequently observed – 3610 people (94,9%) while methanol and ethylene glycol poisonings were 2,6% (98 people) and 2,5% (96 people) respectively. Alcohol intoxications are found more often in men – 2123 people (58,8%). Acute alcohol poisonings are typical for all age groups and their frequency is higher among the working people. The frequency is increased in adolescent. The acute alcohol intoxication outcome is positive and lethality is low – 0,5%.

**Keywords:** acute intoxication, ethanol, methanol, ethylene glycol, lethal outcome

9. Г. Бончев, Н. Шопов, **С. Златева**, П. Маринов. Злоупотреба с наркотични и упойващи вещества при кандидати за военна служба и доброволен резерв. Авиационна, морска и космическа медицина. 2017;1:18-22

### SUMMARY

A comparative analysis on 2015-2016 drug abuse prevalence, including opiates, psychotropic and narcotic substances, among civilian candidates for both active military service and voluntary reserve units was carried out. The attention was drawn upon drastic positive test results escalation: from approximately 1% (as of 2015) up to 7% (2016). It was pointed out that the major share of drug abuse includes marijuana (cannabis) along with compounds of phenethylamine family (amphetamine and methamphetamine). In many cases polyvalent intoxications was detected.

Key words: drug abuse, military service candidates, voluntary reserve candidates, polyvalent drug intoxications

### РЕЗЮМЕ

Извършен е сравнителен анализ относно честотата на злоупотреба с психотропни, упойващи и наркотични вещества при цивилни лица – кандидати за военна служба и доброволен резерв за периода 2015–2016 година. Обърнато е внимание на факта, че през последната година е забелязано драстично нарастване в броя на отчетените положителни резултати при тестването – от около 1% за 2015 г. до почти 7% за 2016 г. Най-голям дял от злоупотребите включват марихуана (канабис) и вещества от групата на фенетиламините (амфетамин и метамфетамин), като в значителна част от случаите е налице поливалентна интоксикация.

Ключови думи: злоупотреба с наркотични вещества, кандидати за военна служба, кандидати за доброволния резерв, поливалентна наркотична интоксикация.

10. Х. Бозов, С. Златева, М. Йовчева, П. Маринов, Г. Бончев, В. Габровски, Д. Чалъкова, И. Въжаров. Убождания от рибата Морски дракон във Варненския залив – клиничен опит 2005-2015 година. *Анестезиология и интензивно лечение*. 2017;1:24-7

#### **РЕЗЮМЕ:**

Острите отравяния след убождане от рибата морски дракон продължават да бъдат медицински проблем по Черноморското крайбрежие. Отровата на морския дракон представлява сложна смес от биогенни амини с главен компонент белтъка дракотоксин. Убождането причинява при всички случаи изразен локален синдром, често придружен и от общи токсикоалергични прояви с различна тежест. Изработен е терапевтичен алгоритъм.

Ключови думи: морски дракон, оток, болка, неврит, тендинит, токсикоалергична реакция, лидокаин, кортикостероиди.

#### **SUMMARY:**

The acute envenomations after a sting by the fish great weever / *Trachinus draco*/ continue to represent a medical problem in the regions along the Black sea coast. The venom of the great weever is a complex mixture of biogenic amines with a main component –the protein dracotoxin. The sting causes a well expressed local syndrom in all cases. Often it is also accompanied by general toxoallergic reaction with different severity. The therapeutical protocol are proposed.

Keywords: great weever, edema, pain, neuritis, axonopathy, tendinitis, toxicoallergic reaction, corticosteroids, lidocain

11. Х. Бозов, С. Златева. Случай на дихателна недостатъчност при употреба на канабисови продукти за медицински цели. *Анестезиология и интензивно лечение*. 2017;1:35-7

### **Резюме:**

Представя се клиничен случай на 41 годишен мъж, болен от Латерална амиотрофична склероза, който приема като самолечение, поръчана по интернет марихуана (THC hemisuccinate) и поглъща 1.5 часа преди хоспитализацията 1 капсула през устата и 2 капсули поставя ректално. Появяват се симптоми на дихателна недостатъчност, понижено артериално налягане, мускулна хипотония и токсична енцефалопатия, които изискват лечение с кислород, инфузии, ноотропни и витамини от група В. Критичните симптоми се овладяват до 2 часа, а пълно възстановяване настъпва след 12 часа. Авторите правят обзор на историята на употребата на марихуана за медицински цели, разглеждат препаратите предлагани на пазара, приготвени от генномодифицирана марихуана и синтетичните им аналози.

**Ключови думи:** Медицинска марихуана, латерална амиотрофична склероза, мускулен спастичитет, THC hemisuccinate, дихателна недостатъчност, хипотония, токсична енцефалопатия.

**Summary:** A clinical case of a 41-year-old man suffering from lateral amyotrophic sclerosis is presented. The man ordered medical marijuana (THC hemisuccinate) from an internet site with the purpose of self-treatment. 1.5 hours before admittance in the hospital he took 1 capsule orally and 2 capsules rectally. Symptoms of respiratory failure, decline in blood pressure, muscle hypotonia and toxic encephalopathy appeared, which required treatment with oxygen, intravenous infusions, nootropic medicaments, vitamins from the group B. The critical symptoms were managed within two hours and in 12 hours the patient was fully recovered. The authors survey the history of marijuana use for medical purposes and discuss the products of gene-modified marijuana and its synthetic analogues which are offered on the market.

**Key words:** medical marijuana, lateral amyotrophic sclerosis, muscle spasticity, THC hemisuccinate, respiratory failure, hypotonia, toxic encephalopathy.

12. Г. Бончев, С. Златева, П. Маринов., М. Йовчева, И. Въжаров. Злоупотреби с наркотични вещества при водачи на ППС от североизточна България през 2016 година. Български медицински журнал. 2017;1:41-4.



## ABSTRACT

During the period of July 2016–December 2016, 19 requests by the Traffic Police for confirmatory toxicological chemical analysis of biological samples from vehicle drivers from North-East Bulgaria have been received in the Laboratory of Chemical Toxicological Investigations. Presence of narcotic substances and/or their metabolites was proved in more than 80% of the samples, by gas-chromatographic methods. A very large portion of the results corresponded fully with the preliminary data from the technical equipment used by Ministry of Internal Affairs authorities. The chemical expert's report indicated the prevalence of amphetamine abuse (a total of 67% of the positive samples), followed by marijuana (15%) and opiates (12%). The authors draw attention to the drastically big share of polyvalent intoxications – 3 of every 4 cases of abuse were found to be a combined intake of two or more narcotic substances.

Key words: narcotic substances, Traffic Police Control, Law of Road Traffic, Decree 30, vehicle drivers

## РЕЗЮМЕ

За периода м. юли–м. декември 2016 г. в Лабораторията по химико-токсикологични изследвания (ЛХТИ) към ВМА – МБАЛ – Варна, от органите на „Пътна полиция” са постъпили 19 заявки за потвърдителен токсико-химичен анализ

на биологични проби от водачи на ППС от Североизточна България. С помощта на газхроматографски методи в над 80% от пробите е успешно доказано наличието на наркотични вещества и/или техни метаболити. В много висок дял от случаите получените резултати напълно съвпадат с предварителните показания на техническите средства, използвани от органите на МВР. Химичната експертиза посочва водещата честота на амфетаминовите злоупотреби (общо 67% от положителните проби), следвани от марихуаната (15%) и опиатите (12%). Обърнато е внимание на драстичния

дял поливалентни интоксикации – при 3 от всеки 4 случая на злоупотреба е налице комбиниран прием на две или повече наркотични вещества.

Ключови думи: наркотични вещества, пътна полиция, Закон за движение по пътищата, Наредба № 30, шофьори на ППС

13. Г. Бончев, Н. Шопов, Ив. Стефанова, Сн. Златева, П. Маринов. Злоупотреба с наркотични вещества при кандидати за военна служба и доброволен резерв 2017 г. Авиационна, морска и космическа медицина. 2017;1:18-22
--

## SUMMARY

Analysis and discussion of toxicology screening results are presented. Target group consists of military service candidates for 2016-2017, Varna region. A total of 1164 candidates was examined – 686 and 478 for years 2016 and 2017, respectively. Drug abuse frequency and narcotic substances type prevalence were analysed. It was shown that approximately 4% of all candidates give drug positive results (2% for female and 5% for male participants). Most frequent abuse includes cannabinoids, amphetamines and cocaine intoxications. Identification of more than one drug type occurred in 10 to 15% of positive samples.

Key words: drug abuse, military service candidates, voluntary reserve candidates, polyvalent drug intoxications

## РЕЗЮМЕ

Представени са анализ и дискусия на резултати от токсикохимичен скрининг. Целевата група се състои от кандидати за военна служба от област Варна за периода 2016-2017 г. Изследвани са общо 1164 кандидати – 686 за 2016 г. и 478 за 2017 г. съответно. Проучена е честотата на злоупотребите с наркотични вещества и разпределението ѝ по вид на наркотичната субстанция. Посочено е, че от всички изследвани кандидати за периода злоупотребилите с наркотични вещества са средно около 4% (при жени приблизително 2%, при мъже – 5%). Най-често срещаните злоупотреби включват канабиноиди, амфетамини и кокаин. Между 10 и 15% от случаите на злоупотреба се установява едновременна интоксикация с повече от един вид наркотично вещество.

Ключови думи: злоупотреба с наркотични вещества, кандидати за военна служба, кандидати за доброволен резерв, поливалентни интоксикации

14. П. Маринов, С. Златева, Ц. Димитрова, М. Йовчева, Г. Бончев, Х. Бозов, Д. Иванов, И. Въжаров, М. Янева. Приложение на хипербарна оксигенация при фалоидна интоксикация. Авиационна, морска и космическа медицина. 2017;2:20-24

**Резюме:** През изминалите 25 години натрупахме клиничен опит, който показва разширяване на възможностите на ХБО за овладяване на остри токсични синдроми, както и някои късни последици, при различни видове отравяния.

Цел на настоящата работа е ретроспективен анализ за ефекта от използването на метода ХБО, прилаган в Клиниката за лечение на остри отравяния и токсикоалергии ВМА МБАЛ Варна за 25 годишен период.

**Материал и методи:** Изследването е ретроспективно и обхваща 25880 болни с различни остри отравяния, 219 от които са лекувани с ХБО (0.85 %) като част от комплексната терапия. Използва се хипербарна камера тип ПДК-2 с 2 отсека и обем 7 м<sup>3</sup>, компресия до 2 АТМ работен газ въздух, дихателен газ кислород, при едновременно лечение на 4 седящи или 1 лежащ пациент. Сеансът е с продължителност 1 час. Един курс на пациент се състои между 2 и 10 сеанса. Повтарящи се курсове са провеждани всеки месец, до 4 курса.

**Резултати:** ХБО е прилагана най-често при отравяния със следните токсични субстанции: СО и пушечни газове (102 болни); алкохол (16); петролни продукти (9); фалюидни гъби (22); психоактивни медикаменти (20); органични разтворители (10); фосфоорганични пестициди (6); черен паяк и други паяци (5), морски дракон (1); меден сулфат (4); бакла (5); метанол (14); хинин(2).

**Изводи:** ХБО има значителна ефективност при овладяване на токсична енцефалопатия, при лечение на хемолитичен синдром, токсичен хепатит, моно- и полиневрити, вкл. неврита на оптичните нерви, токсичен белодробен оток и токсичен миокардит.

**Ключови думи:** хипербарна оксигенация (ХБО), отравяния, СО, разтворители, ФОС, токсична енцефалопатия, токсичен хепатит, токсична полиневронпатия.

#### EXTENDING OPPORTUNITIES HYPERBAR OXYGENATION IN TREATMENT OF OLD TIPS

Bozov H., Zlateva S., Marinov P., Yovcheva M., Bonchev G., Vajarov I.

**Abstract:** During the last 25 years we have gained clinical experience that showed an expanding of the possibilities of hyperbaric oxygenation for treatment of acute toxic syndromes of different intoxications as well as some of their late complications.

**Aim:** Retrospective analysis of the effect of hyperbaric oxygenation method, used in the Department of Treatment of Acute Intoxications and Toxicallergies during a 25 –years period.

**Material and methods:** The survey was retrospective and covered 25 880 patients with different kinds of acute intoxication. 219 patients (0.85%) of them were treated with hyperbaric oxygenation as part of their complex therapy. A hyperbaric camera type PDC -2 (ПДК-2) was used with two compartments and volume 7 m<sup>3</sup>, compression up to 7 atm, working gas air, respiration gas oxygen and possibility of simultaneous treatment of 4 patients in sitting position or one - in horizontal position. The duration of a seance was one hour. One treatment course of a patient was between 2 and 10 seances. Repeating courses were carried out every second month, up to 4 courses.

**Results:** Hyperbaric oxygenation was applied most often in the treatment of the following intoxications: 1. Carbon monoxide and fume gases intoxication (102 cases); 2. Alcohol intoxication (16 cases); 3. Petroleum product intoxication (9 patients); 4. Phalloid intoxication (22 cases). 5. Psychoactive medicaments (20 cases); 6. Organosolvents (10 cases); 7. Organophosphate pesticides (6 cases); 8. Poisonings from animal venom – stings or bites of black spider or other spiders, Trachinus draco, etc. (6 cases); 9. Copper sulfate (4 cases). 10. Methyl alcohol (14 patients); 11. Chinine (2 cases). 12. Heroine (3 cases);

**Conclusions:** Hyperbaric oxygenation has significant effectiveness in management of the toxic encephalopathy, toxic haemolytic syndrome, toxic hepatitis, toxic mono – and polyneuritis including neuritis of the optic nerve, toxic pulmonary oedema and toxic myocarditis.

**Keywords:** hyperbaric oxygenation (HBO), intoxications, carbon monoxide, solvents, organophosphates, toxic encephalopathy, toxic hepatitis, toxic polyneuropathy

15. Г. Бозова, С. Златева. Остри отравяния на борда на кораба. Военна медицина LXIX 2017; 4: 33-35.

## РЕЗЮМЕ

Тежестта на отравянето и неговият изход зависят както от вида и количеството на погълнатата отрова, така и от реактивността на организма. Опасните товари, различни химически вещества, медикаменти, хранителни продукти могат да предизвикат отравяния на борда на кораба. В статията се разглеждат етиологията, диагнозата и лечението на острите интоксикации в корабни условия. Представя се алгоритъм за лечение и консултации в условията на плаване на море и при липса на лекар на борда.

*Ключови думи:* отравяне, кораб, медицински консулт

## SUMMARY

The severity of the poisoning and its outcome depend on the species, the amount of poison absorbed, and the reactivity of the organism. Dangerous goods, various chemicals, medications, food products can cause poisoning on board the ship. The article deals with the etiology, diagnosis and treatment of acute intoxication in ship conditions. An algorithm for treatment and consultation at the sea in the absence of a doctor on board is presented.

*Keywords:* poisoning, ship, medical advice

16. П. Маринов, И. Въжаров, С. Златева, М. Йовчева, С. Петрова. Остри отравяния във Варненския регион за 5 годишен период. Авиационна, морска и космическа медицина. 2014/2-2015/1: 16-19.

**Резюме:** Извършен е ретроспективен анализ на острите отравяния във Варненски регион за 5-годишен период /2006-2010 г./, въз основа на приетите за лечение в Клиниката за интензивно лечение на остри отравяния и токсикоалергии при ВМА-МБАЛ-Варна 4960 пациенти с остри интоксикации и остри алергични реакции. Най-честите причини за хоспитализация са приемът на етанол или острите алергични реакции. Най-засегнатата възрастова група е от 25 до 44 г. Острите медикаментозни интоксикации, които бяха водещи по честота в недалечното минало са с относителен дял от 18,3% и заемат трето място като причина за хоспитализация.

**Ключови думи:** остри отравяния, етанол, медикаменти, остри алергични реакции

**Abstract**

A retrospective analysis of the acute poisoning in Varna region for a period of 5 years /2006-2010/ was done. It was established from 4960 patients with acute intoxications and acute allergic reactions, that were hospitalized in the clinic for the above mentioned period. The most frequent reasons for hospitalization are the alcohol abuse or acute allergic reactions. Most of the patients were at the age between 25-44 years. The acute medicine intoxications that were most frequent in the nearest past are with 18,3% nowadays and take third place for a reason of hospitalization.

**Keywords:** acute poisoning, ethanol, medicine, acute allergic reactions

**II. ПУБЛИКАЦИИ В ЧУЖБИНА и ИЗДАНИЯ НА АНГЛИЙСКИ ЕЗИК С  
БИБЛИОТЕЧЕН ИНДЕКС.**

17. Sabeva. Yu., M. Iovcheva, M. Koleva, S. Zlateva, P. Marinov. Acute methanol intoxications in Varna region during the period 2000-2008 year – an important social problem – III announcement on this theme. JMed CBR, vol 8, feb. 2010, chapter 27, p. 211-216

Проучването изследва честта на острите отравяния с метилов алкохол за периода 2000-2008 година във Варненския регион с цел да се установи източника на метилов алкохол и да се премахне. Обект на изследване са 150 пациенти лекувани в Клиниката по токсикология и 61 починали от метилово отравяне и обект на съдебно-медицински анализ. Използват е GC/MS метод за доказване на метилов алкохол. Анализирани са алкохолни напитки, които са закупени от магазин и използвани при отравянето, както и технически разтворители донесени от близки или иззети от полиция, за установяване източника на метиловото отравяне. Проучването показва тенденция за увеличаване броя на случаите с метилово отравяне през изследвания период. Повечето случаи са инциденти, докато самоубийствата са много малък дял. Като се прави анализ на нарасналата злоупотреба с алкохол се заключава, че денатуриран спирт, без да е белязан като отровен, свободно се намира в местата за продаване на алкохолни напитки. Предлагат се законодателни рестрикции за контрол и спиране на продажбите на метилов алкохол нато денатуриран спирт за нуждите на домакинствата.

18. Yovcheva M., Zlateva S., Kerezova J., Borisova E. Possible Problems Conneced to Alcohol Abstinence in Case of Mass Disasters- Medical management of Chemical and Biological Casualties. JMed CBR, vol 8, feb. 2010, chapter 30, p. 232-248.

Етиловият алкохол е най-честата субстанция с която се злоупотрява в наши дни. Истинските размери на алкохолната зависимост не са точно уточнени, макар статистиката да показва 4-7% от населението, защото много хора не смятат че имат зависимост към алкохола, нямат съществени медицински проблеми и не търсят лекарска помощ за този проблем. Обсъжда се вероятността при масово бедствие, голям брой хора да изпаднат в абстинентно състояние, което да се прояви с възбуда и делир, което ще породи големи диференциално диагностични затруднения, свързани с ендогенни психози или други екзогенни психози. Абстинентните пациенти представляват проблем с оглед на това, че са хора, които лесно ще отхвърлят карантина или други рестриктивни мерки, ще имат антисоциално и криминално поведение, ще увеличават паниката в ситуация на масово бедствие. Острото абстинентно състояние е сериозен медицински проблем, който изисква ресурси от ангажиране на специалисти. Още повече, че зависимите към алкохол са много уязвими към агенти с увреждащо ЦНС действие, които биха се използвали при масови диверсии. Авторите са наблюдавали 176 пациенти с остра алкохолна интоксикация, хоспитализирани в ВМА-МБАЛ Варна, като при 36.36% намират развитие на абстинентен синдром. По - голяма част от тези с абстинентно състояние са на възраст 20 до 60 години, което предполага активно участие на тази група при евентуални бедствени масови ситуации. Абстинентното състояние се развива поради прекъсване на ежедневния прием на алкохол, поради някакво заболяване или поради операция. 20 пациенти (31.25%) не осъзнават, че са зависими към алкохол. Чрез GC/MS е анализирано количеството алкохол в кръв при всички абстинентни пациенти и се намират концентрации от 0.1-0.5 ‰ при 11% ; 0.5-1.0 ‰ при 4%; 1.0-2.0 ‰ при 9%, повече от 2 ‰ при 18%. Всички наблюдавани пациенти имат от лек до тежък клинично изявен абстинентен синдром. Всички имат различно изразена степен на чернодробно увреждане, установено чрез повишени трасаминази и билирубин и ултразвукова диагностика. Наблюдаваните показват следните усложнения в хода на абстинентното състояние: гърчов синдром, дълготраен делир, тежък полиневрит или мононеврит, различно изразена по степен миелосупресия, пневмония, панкреатит и сърдечна недостатъчност. Всички са консултирани от психиатър. Установи се при 16 случая коморбидно психиатрично състояние. Продължителността на хоспитализация при абстинентните пациенти е от 2 до 30 дни. Авторите акцентират върху необходимостта от засилване работа в изследването на алкохолната зависимост като значим социален проблем.

19. Zlateva S., I.Alexandrov, E.Borisova, S.Petrova, P.Marinov, M.Yovcheva, V.Georgiev, J. Kerezova. Clinical Study of Ademetionine (Transmetil) as Antidepressant. Toxicological problems. Third National Congress of Clinical Toxicology, Edited by Tonev, Kanev, Dishovski. Sofia, Bulgaria, charped 13, 2011.

Алкохолната зависимост е значим социален проблем в нашата страна. Използването на медикамент, който повлиява благоприятно както увредените ментални способности на пациента, така и чернодробната функция, е ключов за лечение на този тип зависимост. Цел на настоящата работа е да оценим включването на медикамента Адеметионин (Трансметил) към базовата терапия при зависими пациенти с остро абстинентно състояние и остър токсичен етанолов хепатит. Съобщават се 88 зависими към алкохол пациенти, лекувани от 2005-2008 година на възраст от 26 до 71 години като изследвата група е от 68 болни, а контролната от 20. Поводът за хоспитализация при всички е остро

абстинентно състояние съчетано с остър токсичен етанолов хепатит. Пациентите от изследваната група са лекувани с инфузии на глюкозни и електролитни разтвори, ноотропни, витамини В1, В6, Трансметил, Хепат-Мерц, карзил, диазепам. Контролната група се състои от 20 пациенти, при които към гореспоменатата терапия не е включен Трансметил.

Показателите, които са проследявани по отношение на токсичния хепатит са: общ билирубин, ASAT, ALAT, GGTP. За оценка на абстинентното състояние са наблюдавани следните показатели: анорексия, безпокойство, безсъние, общо състояние, фебрилитет, хипертония, подтиснатост и тревожност, нужда от седраща терапия. За оценка на менталните процеси са приложени 1. Методика на Hamilton; 2. Въпросник на Spilberger (STAI-Y-1/2) 3. Методика за изследване функционалното състояние на психиката на Miroshnikov - HAT. (Health activation temper- HAT). Резултатите показват преобладаване на случаите на амиктерична форма на токсичния хепатит - 86% от болните, както в изследваната, така и в контролната група. В случаите на хипербилирубинемия, понижението на стойностите на билирубина е по-бързо в изследваната групата /средно на 9и ден, в сравнение с контролната, средно на 15 и ден/. От изследваната ензимна констелация в изследваната група, резултатите показват бързо понижаване на ASAT, но задържане стойностите на ALAT и GGTP. В 13% от случаите има повишаване на ALAT и GGTP на 4 и - 5 и ден. При всички болни от изследваната група се регистрира понижаване на стойностите на ALAT и GGTP на 10 и ден. При 90% от тях са отчетени нормални стойности на 30 и ден от началото на лечението. В контролната група честотата на случаите с повишение на ALAT и GGTP на 4 и -5 и ден е по-висока (при 17%), понижаване се регистрира при всички на 30 и ден, но без да са достигнати нормални стойности. Овладеяването на абстинентно състояние започва значително по-рано, отколкото нормализирането на чернодробните показатели, както в изследваната, така и в контролната група. Симптомите на абстинентното състояние в изследваната група се редуцират по-рано в сравнение с контролната група. Психичните тестове показват по-добри характеристики при пациентите получили Трансметил към базовата терапия.

Заключение: Трансметил притежава значителен терапевтичен потенциал при лечението на пациенти зависими към алкохол, както за възстановяване на чернодробната функция, така и за овладяване на симптомите на остро абстинентно състояние.

20. Zlateva S. Review of Envenomization after Contact, Pricking and Biting by Marine Animals in the World Ocean and Black Sea. Toxicological problems. Third National Congress of Clinical Toxicology, Edited by Tonev, Kanev, Dishovski. Sofia, Bulgaria, charped 26, 2011.

Използвани са данни от разширен литературен обзор, за се систематизира информация свързана с отравянния след контакт с различни морски създания обитаващи Черно море и световния океан. Представят се различните класове морски животни, които могат да доведат до отравяне след контакт с човек (гъби, медузи, морска трева и морска краставица); животни които внасят отрова след убождане (корали, морски анемонии, морска звезда, морски таралеж, раковини и морски риби с отровни шипове); животни, водещи до отравяне след ухапване (октоподи, сепии и морски змии). Представя се подробно механизма на токсичност причинен от различните видове токсини, описват се

симптомите на отравяне-локални и генерализирани и се дава препоръка за тяхното лечение.

21. Yovcheva M., S. Zlateva. Diagnosis and Treatment of Scolopendra Bites. Toxicological problems. Third National Congress of Clinical Toxicology, Edited by Tonev, Kanev, Dishovski. Sofia, Bulgaria, charped 27, 2011.

Отравянето с Centipede не е често за България, но в рамките на последните 10 години във Североизточна България, по-точно Варненски регион има значителен брой случаи на ухапвания от този клас животни. Обобщен е опитът от консултиране и лечение на 130 случая за периода от 2003 до 2013 година. Диагнозата е поставяна въз основа на анамнезата и клиничната картина. Диагностични и терапевтични затруднения възникват от липсата на достатъчно информация за отравянето от сколопендра (*Myriadora Scolopendra*). Въз основа на събрания клиничен материал се предлага алгоритъм за диагностично и терапевтично поведение.

22. Yovcheva M., S. Zlateva, P. Marinov. Deontological Problems of Clinical Toxycology in Bulgaria during the Decade 2000-2010. Bulgarian Medicine vol II № 2/2012: 16-20.

Специфичните особености на клиничната токсикология винаги са пораждали много деонтологични въпроси и правни проблеми, свързани главно с динамичните взаимоотношения между лекаря и пациента, способността на интоксикация болен да възприема и обработва адекватно поднесената информация за неговото състояние и необходимост от лечение, респективно- да се съгласява или да отказва медицинска помощ, да позволява или отказва разгласяване на данни за неговото отравяне и др. През декадата 2000–2010, след въвеждането на здравно-осигурителната система и влизането на България в Европейския съюз, бяха направени редица важни промени в здравното законодателство, подзаконовни нормативни актове, приеха се етичните кодекси на лекарите и другите медицински професии. В тези документи частично се разрешават някои от старите клинично-токсикологични проблеми.

Новите условия породиха и някои нови проблеми, свързани с автономията на пациента и правото му на конфиденциалност, достъпа до медицинска помощ, отношенията на токсиколога с роднините на пациента, работодателя му, за-страхователя му, другите му лекуващи лекари; влиянието на финансовите и здравно-осигурителни фактори и т.н. Авторите считат, че е необходим текущ анализ и обсъждане на деонтологично-правните въпроси и трудности, свързани с клиничната токсикология, като важна част от съвременната клинична медицина в България.

23. Yovcheva M., and Zlateva S. Problems of effective Clinical Communication in case of acute intoxication in Toxicological Problems, Edit. Dishovski, Ch., Military Publishing House, Sofia, 2014, 208-215.

Комуникацията между лекаря и пациента в случаите на остри интоксикации е сложен, динамичен и често- труден процес. Клиничната токсикология е богата на специфични комуникационни проблеми. Унифицирането на правилата за клинична комуникация е



трудна задача поради голямото разнообразие в етиологията, патогенезата и клиничната картина на екзогенните интоксикации, които обхващат пациенти от практически всички възрасти, пол, образование, професия, социални, интелектуални и културни групи, честото съчетаване с психични болести и автоагресивно поведение, преобладаването на спешните случаи. От ключово значение е церебротоксичният синдром, който има различно протичане, начало, динамика и отговор на приложеното лечение. Във връзка с това практически във всеки стадий от една интоксикация възникват и съществуват комуникационни бариери. Различни фактори, които произтичат от организацията на токсикологичната помощ също повлияват ефективността на клиничната комуникация: участието на лекари и медицински специалисти от широк кръг специалности, голяма интензивност и натоварване по време на работа, 12-часови смени, създаващи лекуващ екип вместо един единствен лекуващ лекар, недостатъчна информация за пациента при постъпването, липса на достатъчно познания и умения за клинична комуникация с токсикологичните пациенти. Обсъждат се възможностите за подобряване на качеството на комуникацията: диференциран подход според вида, спешността, токсичните промени в съзнанието и стадия на лечение на острата интоксикация; текущо обучение на клинична токсикологична комуникация и др. Адаптирането на комуникацията към динамиката на интоксикацията и индивидуализираният подход към пациентите са особено важни в процеса на получаване на информирано съгласие за лечение.

24. Yovcheva M., Marinov P., Zlateva S. Diagnostic and Therapeutic Problems of Toxicallergic Reaction after Scolopendra bite in Toxicological Problems, Edit. Dishovski, Ch., Military Publishing House, Sofia, 2014, 216-224.

Отравянето от сколопендра е сравнително нов токсикологичен проблем за Варненски регион. Обобщен е опитът от консултиране и лечение на 130 случая за периода от 2003 до 2013 година. От тях 63 пациента (48,5%) са приети в Клиниката по токсикология, а 67 (51,5%) са лекувани като амбулаторни пациенти. 25 души от амбулаторните пациенти са отказали хоспитализация. При всички случаи е наблюдаван различно тежък локален токсикоалергичен синдром. При 55 болни той е бил комбиниран с обща токсикоалергична реакция, обикновено лека и краткотрайна. Наблюдавани са 6 атипични и по-тежки случая. Вторична инфекция е открита при пациенти, потърсили късно медицинска помощ. Диагнозата е поставяна въз основа на анамнезата и клиничната картина. Диагностични и терапевтични затруднения възникват от липсата на достатъчно информация за отравянето от сколопендра, самолечението, забавянето на медицинска консултация и помощ, отказването на болнично лечение, възможността за грешна диагноза при змийско ухапване или ужилване от ципокрило. Лечението включва ранно прилагане на кортикостероиди, H1-блокери, ефективно обезболяване, анти-тетанусна профилактика, локални компреси, антибиотици при нужда. Има значителни различия в терапевтичните схеми, обема и продължителността на лечението. Особено големи са различията в становищата за антибиотично лечение при това отравяне. Обсъдена е специална схема за амбулаторно лечение поради високия процент на амбулаторни пациенти.

25. G. Bonchev, S. Zlateva, M. Yovcheva. Toxicological chemical analysis of methanol in blood of patients with acute ethanol intoxication for determining of detectable quantities of methanol and analysis of correlation between the ingested alcohol and methanol. J Biomed Clin Res. 2016;9(1):48-54.

## SUMMARY

The aim of the study is to carry out a toxicological chemical analysis of methanol in detectable quantities in the blood of patients with acute alcohol intoxication. Blood of 85 patients with acute alcohol intoxication were analysed for presence of methanol. All patients with acute methanol intoxication were excluded from the study. The methods of gas chromatography with vapor-phase analysis (head-space) and flame ionization detection (FID) were used. The limit of detection (LOD = 0.015 g/L) and the limit of quantification (LOQ = 0.025 g/L) of methanol in whole blood were evaluated. In 30% of the cases, methanol was found in the blood in detectable quantities. The levels of methanol were on the average 5 to 6 times lower than the toxic methanol level (0.200 g/L) and they were not due to natural metabolic processes (ingestion of fruits, fruit juices or vegetables). No reliable statistically linear correlation between the concentration of ethanol and methanol was found. Methanol subintoxications are major factors in alcohol intoxications, in which the quantity of the alcohol ingested is not as important as its quality. Chronic methanol subintoxication of people who often consume alcohol of poor quality is discussed.

Key words: Ethanol, Methanol

## РЕЗЮМЕ

Целта на разработката е да се проведе токсикохимичен анализ за откриваеми количества метанол в кръвта на пациенти с остра алкохолна интоксикация. Проби кръв от 85 пациенти с остра алкохолна интоксикация са изследвани за съдържание на метанол. Пациентите с остра метанолова интоксикация за изключени от проучването. Използван е метода на газова хроматография с пламъчно-йонизационна детекция (FID) и паро-фазов анализ (head-space). Оценени са откриваемият минимум (LOD = 0.015 g/L) и границата на определяемост (LOQ = 0.025 g/L) за метанол в пълна кръв. В 30% от всички случаи се доказва метанол над откриваемия минимум. В тези случаи нивата на метанол са средно от 5 до 6 пъти под токсичната граница (0.200 g/L) като не се дължат на естествени метаболитни процеси (поради консумация на зеленчуци, плодове и плодови сокове). Не е установена статистически значима корелация между нивата на етанол и метанол. Ето защо метаноловите субинтоксикации могат да се разглеждат като фактор при острите етанолови отравяния, при който от основно значение е качеството на консумираната спиртна напитка, а нейното количество. Обсъжда се значението на хроничните метанолови субинтоксикации при хора, които регулярно употребяват нискокачествени алкохолни напитки.

26. P. Marinov, S. Zlateva, G. Bonchev, D. Ivanov, M. Yovcheva, K. Georgiev. Acute methanol intoxications - a challenge for clinical toxicology. J of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers), 2016;22(4):1352-4

#### ABSTRACT

**Purpose:** Methanol (CH<sub>3</sub>OH) is a monohydric alcohol, vastly used both in housekeeping and industry. Although the acute methanol intoxications are rare, they may include life-threatening symptoms, substantial lethality and negative consequences such as neurological disorders and vision damage. Aim of the work is to conduct a retrospective study on the acute methanol intoxications within Varna region for a 10-year period (2006-2015).

**Material/Methods:** This study covers 39 patients of the Clinic for Intensive Treatment of Acute Intoxications and Toxicallergies at Naval Hospital – Varna, all of which had their diagnosis confirmed, including gas chromatography methods.

**Results:** Methanol intoxication prevalence showed male/female ratio close to 2.9:1. The major part of the cases concerned economically active population, the age group of 25-60 being the most affected. In all instances an oral methanol intake has been involved. Death occurred in 14 cases (35.9%).

**Key words:** methanol, acute intoxications, alcohol dehydrogenase, formaldehyde, formic acid

#### РЕЗЮМЕ

Метанолът /CH<sub>3</sub>OH/ е едновалентен алкохол с широко разпространение в бита и промишлеността. Той е причина за неголям брой остри отравяния, които обаче се характеризират с развитието на животозастрашаващи симптоми, висок леталитет и остатъчни зрителни и неврологични увреждания. Ретроспективно са проучени острите метанолови интоксикации във Варненски регион за 10-годишен период /2006-2015г./. Обект на изследването са 39 пациенти, постъпили на лечение в Клиниката по токсикология на ВМА-МБАЛ-Варна, при които диагнозата е потвърдена, включително и с газ-хроматографски метод. Преобладават отравянията при мъжкия пол, като съотношението мъже:жени е 2,9:1. Преобладаващата част от отравянията са при хора в трудоспособна възраст, като най-засегнатата възрастова група е между 25 и 60 години. Всички отравяния са резултат на орален прием на метанола. Летален изход е регистриран при 14 пациенти /35,9%/.

**Ключови думи:** метанол, остри отравяния, алкохолдехидрогеназа, формалдехид, мравчена киселина

27. P. Marinov, S. Zlateva, G. Bonchev, D. Ivanov, K. Georgiev, Y. Sabeva, M. Yovcheva. Acute poisoning with benzodiazepines and other hypnotics: etiologic cause, sex/age distribution and clinical outcome. J of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers), 2016;22(4):1371-4

#### ABSTRACT

**Purpose:** Poisoning with drugs occupies a leading position among the causes of acute intoxications. Etiological distribution of medicated poisoning in different countries, even if they

are adjacent, is different. In the most studies, it was reported that the highest incidence of poisoning is with benzodiazepines or other psychoactive drugs. A retrospective analysis of acute poisoning with benzodiazepines and other hypnotic drugs in the Varna region for 25 years period – from 1991 to 2015 was carried out.

**Material and Methods:** The number of patients who received hospital treatment after poisoning with benzodiazepines is 1741, and those with other hypnotics is 293, representing respectively 26.37% and 4.44% of all drug intoxications.

**Results:** The share of poisoning with benzodiazepines and hypnotics compared to all acute intoxications is 11.66%. They are more common in women – 1566 (77%). Men are 468 (23%), the ratio of men to women was 3.34:1. The largest number of intoxications is in the age group up to 24 years - 1123 (55.2%), and only 4.1% of patients over 60 years. Intentional suicide attempts are 1896 (93.2%). Death is registered in 8 (0.4%) patients.

**Key words:** benzodiazepines, hypnotics, drug poisoning

## РЕЗЮМЕ

Отравяния с медикаменти заемат водещо място сред причините за остри интоксикации. Етиологичното разпределение на медикаментозните отравяния в отделните държави, дори те да са съседни е различно. В повечето проучвания се съобщава за най-висока честота на отравянията с бензодиазепини или с психоактивни медикаменти. Извършен е ретроспективен анализ на острите отравяния с бензодиазепини и сънотворни медикаменти във Варненски регион за 25-годишен период – 1991-2015 г. Броят на пациентите, постъпили са стационарно лечение след отравяния с бензодиазепини е 1741, а на тези със сънотворни медикаменти е 293, което представлява съответно 26,37% и 4,44% от всички медикаментозни интоксикации. Относителният дял на отравянията с бензодиазепини и сънотворни средства спрямо всички остри интоксикации е 11,66%. Те се срещат по-често при жените – 1566 /77%/. Мъжете са 468 /23%/, като съотношението мъже:жени е 3,34:1. Най-голям е броят на интоксикациите във възрастовата група до 24 години – 1123 /55,2%/, като само 4,1% от пациентите са над 60 години. Умишлените самоотравяния с цел самоубийство са 1896 /93,2%/. Летален изход е регистриран при 8 /0,4%/. пациенти.

28. I. Vazharov, H. Bozov, S. Zlateva, G. Bonchev. Adalimumab induction and maintaining remission for Crohn's disease in patient who lost response to Infliximab. Case report. J of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers), 2016;22(4):1389-91

## ABSTRACT

This is a report of 30 years old woman suffering from Crohn's disease who had a good clinical response to Infliximab (Remicade) at first, but during the treatment after 5 months she lost response. After receiving Adalimumab (Humira) clinical remission was reached on the day 20. The case demonstrates rapid response to adalimumab in incidence of losing efficacy to another tumor necrotic factor - alpha (TNF- alpha) antagonist.

**Keywords:** Crohn's disease, TNF- alpha inhibitors, adalimumab, infliximab

## РЕЗЮМЕ

Това е доклад за 30-годишна жена, страдаща от болестта на Crohn, която в началото показва добър клиничен отговор на инфликсимаб (Remicade), но след 5 месеца лечение спира да отговаря положително. След прием на Adalimumab (Humira), на 20-ия ден от приложението му, се достигна до клиничната ремисия. Този случай показва бърза реакция към медикамента Adalimumab, при случай на загуба на ефикасност спрямо друг медикамент, антагонист на тумор-некротичен фактор-алфа (TNF-алфа).

Ключови думи: Болест на Крон, инхибитори на TNF- alpha, adalimumab, infliximab.

29. G.Bonchev, M. Yovcheva, S. Zlateva, P. Marinov, V. Apostolova. Rapid toxicochemical analysis in phosphide intoxication cases. Scripta Scientifica Pharmaceutica, 2016;3(2):28-3

## ABSTRACT

In recent years, phosphine and metal phosphides intoxications have been observed extremely rarely in clinical practice. Although rare, these intoxications have a severe clinical course, often with unclear clinical presentation at the beginning and possible lethal exit during the first hours or the next several days. Several tests for analysis of phosphide intoxication, based on the classical qualitative semimicroanalysis which do not require complex equipment, are presented and compared in this article. These tests contribute significantly to confirming the toxicology diagnosis and identifying the source. A rapid paper test (adopting the method of Chugh et al.) has been developed for the purposes of the routine toxicology practice to serve the practicing doctor as quick and exact diagnostic orientation in cases with unclear history and clinical presentation of the intoxication.

Keywords: phosphine, phosphides, zinc phosphide

## РЕЗЮМЕ

Интоксикации с фосфин и метални фосфида през последните години се наблюдават извънредно рядко в клиничната практика. Макар и редки, тези отравяния протичат тежко, често с неясна клинична картина в началото и възможен летален изход в първите часове след интоксикацията или в следващите едно-две денонощия. В статията са представени и сравнени няколко похвата при изследването за интоксикация с фосфида, които са базирани на класическия качествен полумикроанализ и за изпълнението на които не се изисква наличието на сложно оборудване. Тези тестове допринасят значително за потвърждаването на токсикологичната диагноза и идентификацията на източника. За целите на рутинната токсикологична практика е разработен експресен тест на хартиен носител (внедряване похвата на Chugh и съавт.), който да служи на практикуващия лекар за бързо и точно ориентиране в диагнозата при пациенти с неясна анамнеза и клинична картина на отравяне.

Ключови думи: фосфин, фосфида, цинков фосфид

30. I. Vazharov, S. Zlateva, G. Bonchev. Clostridium difficile infections with pseudomembranous colitis and toxic megacolon. Venous thrombosis with necrosis of small intestines. Fibrinous-suppurative peritonitis. Case report. International Journal of Latest Research In Science and Technology. 2017;6(5):31-2.

#### ABSTRACT

This is a case of 65 year old woman who had taken Clindamycin on the occasion of odontogenic infection a week before the hospitalization. After her admission to the hospital she develops Clostridium difficile infection which despite the adequate therapy turns in pseudomembranous colitis and toxic megacolon, and subsequently venous thrombosis with necrosis of the small intestines with fibrinous-suppurative peritonitis. The case demonstrates a serious Clostridium difficile infection which leads to unfavourable result despite the adequate treatment.

Keywords: Clostridium difficile infection, pseudomembranous colitis. mesenteric vein thrombosis

#### РЕЗЮМЕ:

Представен е клиничен случай на 65-годишна жена, която е приемала клиндамицин по повод одонтогенна инфекция, седмица преди хоспитализацията. След приемането ѝ в болницата, развива инфекция с Clostridium difficile, която въпреки адекватната терапия се превръща в псевдомембранозен колит и токсичен мегаколон, а впоследствие - венозна тромбоза с некроза на тънките черва с фибрино-запушен перитонит. Случаят показва сериозна инфекция с Clostridium difficile, която води до неблагоприятен резултат въпреки адекватното лечение.

Ключови думи: инфекция с Clostridium difficile, псевдомембранозен колит. мезентериална венозна тромбоза

31. P. Marinov, S. Zlateva, G. Bonchev, D. Ivanov, K. Georgiev, Y. Sabeva, M. Yovcheva. Acute narcotic drug intoxications: etiology, sex/age distribution and clinical outcome. J of IMAB. 2017;23(1):1444-6

#### ABSTRACT

Purpose: Poisoning with drugs is a serious medical and social problem worldwide. Retrospective analysis of acute poisoning with narcotic drugs had been performed in Varna region for 25 years (1991-2015).

Material and Methods: The number of patients received hospital treatment after poisonings with narcotic substances was 677, which represented 3.9% of all acute exogenous intoxications.

Results: Narcotic poisonings were more common in men – 546 (80.6%), than in women – 131 (19.4 %). The ratio male/ female was 4.17:1. The largest number of intoxications were in the age group up to 24 years – 1123 (66%), and only 2.65% of patients were over 45 years. Death was registered in 6 (0.9%) patients.

Key words: narcotics, drug poisoning, drug lethality, heroin, amphetamines, opiates, cocaine, ecstasy

## РЕЗЮМЕ

Отравяния с наркотични вещества са сериозен социален и медицински проблем в целия свят. Извършен е ретроспективен анализ на острите отравяния с наркотични вещества във Варненски регион за 25-годишен период – 1991-2015 г. Броят на пациентите, постъпили са стационарно лечение след отравяния с наркотични средства е 677, което представлява съответно 3,9% от всички остри екзогени интоксикации. Те се срещат по-често при мъжете – 546 /80,6%/. Жените са 131 /19,4%/, като съотношението мъже:жени е 4,17:1. Най-голям е броят на интоксикациите във възрастовата група до 24 години – 1123 /66%/, като само 2,65% от пациентите са над 45 години. Летален изход е регистриран при 6 /0,9% / пациенти.

32. S. Zlateva, P. Marinov, M. Yovcheva, G. Bonchev, D. Ivanov, K. Georgiev. Ciguatera poisoning: Pacific disease, foodborne poisoning from fish in warm seas and oceans. Review. J of IMAB. 2017;23(1):1474-9

## ABSTRACT

**Purpose:** The review is provoked because of lack of awareness of the medical practitioners in Bulgaria concerning of the ethnology, pathogenesis, clinical symptoms and treatment of the ciguatera fish poisoning (CFP). This can be a source of prolonged diagnostic delays, as some cases reporting in another country in Europe, for example Germany, Spain and UK. Varna is the sea town with many sailor crews returning from tropical and subtropical regions, or CFP can affect people who travel to the Pacific and Caribbean or ate exotic fish from supermarket. The information of this fish food-borne poisoning is part of student's education in discipline "Marine medicine" in Medical University, Varna.

**Materials and methods:** To present better information from different authors and last scientific data, we made review of published materials of 58 issues to construct definition,

history, etiology, pathogenesis (toxins and mechanisms of action), clinical symptoms, treatment and prevention of the Ciguatera or ichtyosarcotoxicosis, a wide spread food-born poisoning.

**Results:** Ciguatera poisoning is ichtyosarcotoxicosis, a wide-spread foodborne poisoning in people after consumption of flesh of different kinds of fishes in which toxins produced by poisonous microorganisms (Dinoflagellates) have accumulated. The poisoning develops by accumulating toxins higher up the food chain starting with toxin producing dinoflagellates (species: *Gambierdiscus toxicus*, *Prorocentrum concavum*, *Pr. lima*, *Ostreopsis lenticularis*, *Ostr. Siamensis* and others), continuing with the poisoned algae (species: *Portieria*, *Halymenia*, *Turbinaria*, *Sargassum*), and after that involving small crustacea and small fishes to greater fishes (vector fishes, genus *Herbivores* and *Carnivores*), in which the toxins have been stored in amount, great enough to cause foodborne poisoning in humans. This poisoning is widespread in tropical and subtropical regions, but because of its delayed toxic effects, lasting for months and years, there is a possibility that every medic can encounter its unusual symptoms, requiring specific treatment. The following toxins cause the poisoning: ciguatoxin, meitotoxin, ostreotoxin, domoic acid and some other unspecified toxins. They are lipid soluble, thermo stable and cannot be decomposed by culinary processing. These toxins have neurotoxic, cardiotoxic, hemolytic properties and cause diarrhetic syndrome. Clinical presentation is

characterized by average latent period of 12 hours after the consummation, vomiting and diarrhea next 24 hours and neurological symptoms that appear at the beginning of the poisoning with paresthesias along the body, changing feeling of hot and cold, strong myalgia. Disturbances in cardiac rhythm and conduction, strong dehydration or shock are possible in severe cases. Light cases pass over in several days, but, more often the poisoning has a chronic course – from 3-4 months to 1 year, with prevalence of neurologic symptoms: myalgia, paresthesias, skin itching with scratches, depression. The management is not specific and includes stomach lavage with activated charcoal, fluids replacement during the first 24 hours, corticosteroids, antiallergics, high doses of vitamins from group B (Vit. B1, Vit. B6, Vit. B12), mannitol i.v, nootropic medicaments, antidepressants and other symptomatic medicaments. The prophylaxis is done by examining every fish with specific test for detecting ciguatera toxin.

Key words: ichtyosarcotoxicosis, dinoflagellates, ciguatera toxin, meitotoxin, domoic acid, ciguatera poisoning

## РЕЗЮМЕ

Цел: Прегледът на това заболяване се провокира от липсата на информираност на медицинските специалисти в България относно етнологията, патогенезата, клиничните симптоми и лечението на хранително отравяне с риба, циуатера отравяне (ciguatera fish poisoning-CFP). Това може да доведе до закъснение в поставянето на диагноза, подобно на някои докладвани случаи в други страни в Европа, например Германия, Испания и Обединеното кралство. Варна е морски град, много моряшки екипажи се завръщат от тропически и субтропически региони, или CFP може да засегне хора, които пътуват до Тихия океан и Карибите или ядат екзотична риба закупена от супермаркет. Информацията за това отравяне с риба е част от обучението на студентите в дисциплина "Морска медицина" в Медицински университет, Варна.

Материали и методи: За да представим по-добре информацията, събрана от 58 различни автори, представящи последни научни данни, отравянето се представя с дефиниция, история, етиология, патогенеза (токсини и механизми на действие), клинични симптоми, лечение и превенция на циуатера отравянето.

Резултати: Отравяне с циуатера е ихтиосаркотоксикоза, широко разпространено хранително отравяне при хора, след консумация на различни видове риби, в които са контаминирани с токсини, продуцирани от отровни микроорганизми (Dinoflagellates). Отравянето се развива чрез натрупване на токсини по хранителната верига, започвайки с токсин, който се произвежда от динофлагелати (видове: Gambierdiscus toxus, Prorocentrum concavum, Pr. Lima, Ostreopsis lenticularis, Ostr.Siamensis и др.), продължава с водорасли (Turbinaria, Sargassum), върху които се развиват и след това включващи малки ракообразни и малки риби (Herbivores) към по-големи риби хищници (Carnivorus), в които токсините се натрупват и съхраняват в количество, достатъчно голямо, за да причини хранително отравяне при хората.

Това отравяне е широко разпространено в тропическите и субтропичните райони, но поради забавените му токсични ефекти, които траят месеци и години, има вероятност всеки лекар да се сблъска с някои необичайни симптоми, изискващи специално лечение. Следните токсини причиняват отравянето: циуатоксин, мейтотоксин, остреотоксин, домоична киселина и някои други неуточнени токсини. Те са разтворими в липиди,



термостабилни и не могат да бъдат разградени чрез кулинарна обработка. Тези токсини имат невротоксични, кардиотоксични, хемолитични свойства и причиняват диаричен синдром. Клинично отравянето се характеризира с латентен период от 12 часа след консумацията, повръщане и диария в рамките на 24 часа и неврологични симптоми, които се появяват в началото на отравянето с парестезии по тялото, сменящи се усещания за горещо и студено, изразена миалгия.

Наблюдават се нарушения в сърдечния ритъм и проводимост, а при тежки случаи има дехидратация или шок. Леките случаи продължават няколко дни, но по-често отравянето има хроничен ход, от 3-4 месеца до 1 година, с персистиращи неврологични симптоми: миалгия, парестезии, сърбеж на кожата и депресия. Лечението не е специфично и включва стомашен лаваж с активен въглен, инфузия на течности през първите 24 часа, кортикостероиди, антиалергични средства, високи дози витамини от група В (В1, В6, В12), задължително манитол i.v, ноотропни медикаменти, антидепресанти и други симптоматични медикаменти. Профилактиката се извършва чрез изследване на всяка риба със специфичен тест за откриване на циуатеротоксин.

Key words: ichtyosarcotoxycosis, dinoflagellates, ciguatoxin, meitotoxin, domoic acid, ciguatera poisoning

33. P. Marinov, K. Georgiev, Y.Sabeva, D. Ivanov, S. Zlateva, I. Vazharov. Acute methanol intoxications registered in Varna region (Bulgaria) for a 25-year period. Scripta Scientifica Pharmaceutica. 2017;4(2) online first medical University Varna

## ABSTRACT

This retrospective study was conducted to follow out acute intoxications with methanol in Varna region (Bulgaria) for a 25-year period (1991-2015). At that time, 98 patients with methanol poisoning were registered in the Clinic of Toxicology of Military Medical Academy in Varna, Bulgaria. The average age of the patients was 44.5 years. The diagnosis was made based on symptoms and was confirmed by gas chromatographic analysis of methanol concentration. The majority of poisonings were accidental – 88.9 %, and only a small part was with suicidal intentions (9.2%). Lethal outcome was registered in 38 patients. Eight of the survived patients (13.3%) were with residual visual impairment and six of them had permanent neurological complications.

**Keywords:** acute poisoning, intoxication, methanol, coma, convulsions

## РЕЗЮМЕ

Извършено е ретроспективно проучване за честотата на острите метанолови интоксикации във Варненския регион (България) за период от 25 години (1991-2015). За този период в Клиниката по токсикология на Военномедицинска академия Варна, България, за лекувани 98 пациенти с остри метанолви интоксикации. Възрастта на пациентите е средно 44.5 години. Диагнозата е поставена по клинични данни и потвърдена с газ-хроматографско изследване за наличие на метанол в кръв и урина. По-голяма част от отравянията са инциденти - 88.9%, и само малка част са суицидни опити (9.2%). Летален изход има при 38 болни. Осем от преживелите пациенти (13.3%) имат редуция до пълна загуба на зрението, а 6 от тях имат постоянни неврологични усложнения.

Ключови думи: остро отравяне, интоксикация, метанол, кома, гърчове.

34. P. Marinov, K. Georgiev, Y. Sabeva, D. Ivanov, S. Zlateva, I. Vazharov. Acute intoxications with ethylene glycol in Varna region: 25-year experience. *Scripta Scientifica Pharmaceutica*. 2017;3(49):23-27

#### ABSTRACT

Ethylene glycol (EG) is a bivalent alcohol. It is composed of many commercial and industrial products such as anti-freeze, coolants, deicing fluids, brake solutions, detergents and lacquers and is used as an organic solvent of many substances. Accidental and intentional poisonings with EG are rare, but potentially lethal and are a challenge to the clinical toxicology. Retrospectively, we followed the acute intoxications with EG for a 25-year period (1991-2015) in the Varna region, Republic of Bulgaria. The subject of the study were 95 patients with acute EG poisoning, at an average age of 46.8 years (21-77), who had received treatment at the Clinic of Toxicology and the diagnosis was confirmed by gas chromatographic method. EG intoxications are specific to the male gender, male:female 6.9:1. All poisonings were result of oral intake mainly of antifreeze, 92.6% of them being accidental and only 7.4% - deliberate. A lethal outcome was registered in 8 (8.4%) patients. Extreme renal insufficiency occurred in 9 (10.3%) of the surviving patients.

**Keywords:** acute poisoning, intoxication, ethyleneglycol, acute renal failure (ARF), hemodialysis, alcohol dehydrogenase (ADH), aldehyde dehydrogenase (ALDH)

#### РЕЗЮМЕ

Етилен гликол (ЕГ) е двувалентен алкохол. Той е в състава на много търговски и индустриални продукти като антифриз, охладител, спирачна течност, детергент и се използва като органичен разтворител на много субстанции. Случайните и целенасочени отравяния с ЕГ са редки, но потенциално летални и са предизвикателство в практиката на клиничната токсикология. Ретроспективно анализирахме острите отравяния във Варненския регион, Република България за 25 годишен период (1991-2015). За този период има регистрирани 95 случая на остро отравяне с ЕГ, като средната възраст на пациентите е 46,8 години (21-77 години), които получават лечение в Клиниката по токсикология, а диагнозата е потвърдена с газ-хроматографски метод за доказване на ЕГ. Отравянията са характерни за мъже, (мъже: жени е 6,9:1). При по-голяма част от случаите се касае за прием на отровата през устата като антифриз-92.6%, като повечето случаи са инциденти и само при 7.4% от случаите са самоубийства. Летален изход има при 8 болни (8.4%). Остра бъбречна недостатъчност се развива при 9 болни (10.3%).

Ключови думи: остро отравяне, интоксикация, етиленгликол, остра бъбречна недостатъчност, хемодиализа, алкохол дехидрогеназа, алдехид дехидрогеназа.

35. M. Yovcheva, P. Marinov, S. Zlateva, G. Bonchev, I. Vazharov. Mercury self-poisoning. Case report. *Scripta Scientifica Pharmaceutica*. 2017;4(1):16-20

#### ABSTRACT

A clinical case of a self-poisoning with single ingestion of 40-45 ml of alleged metal mercury with suicidal purpose, by a 50-years-old man, is described. On the next day he was admitted in the Toxicology Clinic with symptoms of nausea, strong abdominal colic, diarrhea, feces with macroscopic admixture of mercury drops. At the inspection of the residue of the substance, an unusual black-grey color of its surface had been noted. Later, mercurous oxide was proven by chemical analysis. No toxic symptoms of the central nervous system, respiratory system or kidneys were observed. X-rays of the abdomen were made and tracked dynamically: the first

one showed numerous round shadows with metal density along the whole colon, the second - after 5 days - showed reduced number of similar shadows only in the distant colon, and the third X-ray on the 9-th day was normal. Mercury was proved in the blood: 0.250  $\mu\text{mol L}^{-1}$  on the fourth day after the ingestion and 0.120  $\mu\text{mol L}^{-1}$  - on the tenth day. Some therapeutic problems of acute mercury intoxication of present interest are discussed.

Key words: mercury metal, inorganic mercury compounds, mercury oxide, ingestion, absorption, gastrointestinal syndrome

#### РЕЗЮМЕ:

Съобщава се клиничен случай на самоотравяне с еднократно поглъщане на 40-45 ml предполагаем метален живак със суицидна цел от 50-годишен мъж. На следващия ден той е приет в клиниката по токсикология със симптоми на гадене, силна коремна колика, диария, изпражнения с макроскопична смес от живачни капки. При изследване на остатъка от веществото е отбелязан необичаен черно-сив цвят на повърхността му. По-късно е доказан, чрез химичен анализ, наличие на живачен окис. Не са наблюдавани токсични симптоми от централната нервна система, дихателната система или бъбреците. Направено е рентгеново изследване на корем и динамично проследено: първата снимка показва многобройни кръгли сенки с метална плътност по цялото дебело черво, втората - след 5 дни - показва намален брой подобни сянки само в сигмата на дебело черво, а третата снимка на 9-ия ден е нормална. Живакът е доказан в кръвта: 0.250  $\mu\text{mol L}^{-1}$  на четвъртия ден след приемането и 0.120  $\mu\text{mol L}^{-1}$  - на десетия ден. Представени са някои актуални терапевтични проблеми на острата живачна интоксикация.

Key words: метален живак, неорганични съединения на живака, живачен окис, абсорбция, гастроинтестинален синдром.

36. P. Marinov, S. Zlateva, D. Ivanov, G. Bonchev, Y. Sabeva, K. Georgiev, I. Vazharov. Clinical criteria for the outcome forecast of acute exogenous intoxications with organophosphorus pesticides. J of IMAB. 2017 Apr-Jun;23(2):1541-5

#### ABSTRACT

Purpose: The wide-spread use of organophosphorus pesticides (OPP) and their substantial toxicity determine the high frequency of poisoning with them. Despite the modern treatment methods, the acute exogenous intoxications (AEI) continue to exhibit high lethality and are the source of one of the most serious problems in the clinical toxicology. A number of not commonly accepted criteria have been suggested to estimate the gravity of the organophosphorous intoxication. Until now no system of clinical criteria exists that would forecast the outcome of this type of acute poisoning. The aim of this study is to develop an outcome forecast of AEI with OPP with the help of basic clinical criteria.

Materials/Methods: The subjects of the study are 160 patients. We explore the significance of five of the most typical clinical indicators of the acute poisoning with OPP for the outcome of the intoxication and the need of artificial pulmonary ventilation, with the aid of discriminatory statistical analysis. The selected indicators form a discriminatory model with automatically built discrimination function.

Results: The obtained classification coefficients allow us to construct a forecast matrix containing score estimates designed for practical applications.

Key words: organophosphorus pesticides, acute poisoning, prognosis

## РЕЗЮМЕ

Цел: Широко разпространената употреба на органофосфорни пестициди (ОФП) и тяхната значителна токсичност определят високата честота на отравяне с тях. Въпреки съвременните методи на лечение, острите екзогенни интоксикации (ОЕИ) продължават да проявяват висока смъртност и са източник на един от най-сериозните проблеми в клиничната токсикология. Представени са редица неприемливи критерии за оценка на тежестта на интоксикацията с ОФП. Досега не съществува система от клинични критерии, които да прогнозира резултата от този вид остро отравяне. Целта на това изследване е да се разработи прогноза за резултатите от ОЕИ с ОФП с помощта на основни клинични критерии.

Материали и методи: Обект на проучването са 160 пациенти. Разглеждаме значението на пет от най-типичните клинични показатели при острото отравяне с ОФП за изхода от интоксикацията и необходимостта от изкуствена белодробна вентилация с помощта на дискриминационен статистически анализ. Избраните показатели формират дискриминационен модел с автоматично изградена дискриминационна функция.

Резултати: Получените класификационни коефициенти ни позволяват да изградим прогнозна матрица, съдържаща крайна оценка, предназначена за практически приложения.

Key words: органофосфорни пестициди, остро отравяне, прогноза.

37. Marinov P, Zlateva S., Ivanov D, Bonchev G, Sabeva Y, Georgiev K, Vazharov I. Acute exogenous intoxication with organophosphorus pesticides: duration of the hospital treatment and clinical criteria for prognosis. J of IMAB. 2017 Apr-Jun;23(2):1575-8.

## ABSTRACT

Purpose: Several criteria have been suggested to estimate the intoxication severity, yet so far no system of clinical criteria has been developed to determine the duration of hospitalisation. The forecast is linked to the influence of the extended corrected QT interval and GCS (Glasgow Coma Scale) on the frequency of the developing acute pulmonary insufficiency and lethality. The average duration of hospital treatment is also crucial. First of all, it is determined by the intoxication severity and lasts from 3 to 26 days. The aim of this study is to develop an individual forecast about the duration of hospitalisation for patients suffering from acute exogenous intoxication with organophosphorus pesticides (OPP).

Materials/Methods: The subjects are 160 patients. We use statistical regression analysis to study the significance of 5 of the most typical clinical indicators of organophosphorus intoxication on the duration of hospitalisation: type of conscience, presence of spasms, pulmonary oedema, shock and multi-organ insufficiency syndrome (MOIS). To forecast the treatment length, we obtain simplified mathematical expressions in the form of score estimates.

Results: The significance of the clinical indicators “MOIS”, “conscience” and “spasm” has been confirmed. A forecast matrix that gives the opportunity to forecast the personal duration of hospital treatment for each patient has been built.

Keywords: organophosphates, acute poisoning, duration of hospital treatment, prognosis

#### РЕЗЮМЕ:

Цел: Представени са няколко критерия за оценка на тежестта на интоксикация, но засега не е разработена система от клинични критерии за определяне продължителността на хоспитализацията. Прогнозата е свързана с влиянието на разширения коригиран QT интервал и GCS (Glasgow Coma Scale) върху честотата на развиващата се остра белодробна недостатъчност и смъртност. Средната продължителност на болничното лечение също е от решаващо значение. На първо място, тя се определя от тежестта на интоксикацията и продължава от 3 до 26 дни. Целта на това изследване е да се разработи индивидуална прогноза за продължителността на хоспитализацията при пациенти с остра екзогенна интоксикация с органофосфорни пестициди (ОФП).

Материал и методи: Анализирани са 160 пациенти. Използваме статистически регресионен анализ, за да изследваме значението на 5 от най-типичните клинични показатели за интоксикация с органофосфорни пестициди за продължителността на хоспитализацията: степен на нарушено съзнание, наличие на мифибрилации (спазми), белодробен оток, шок и синдром на многоорганна недостатъчност (СМОН). За да прогнозираме продължителността на лечението, използваме опростени математически изрази под формата на прогнозни оценки.

Резултати: Значимостта на клиничните показатели "СМОН", "съзнание" и "спазъм" е потвърдена. Представена е прогнозна матрица, която дава възможност да се прогнозира индивидуалната продължителност на болничното лечение за всеки пациент.

Ключови думи: органофосфорни пестициди, остро отравяне, продължителност на болничното лечение, прогноза

38. G. Bonchev, S. Zlateva, P. Marinov, I. Vazharov. An optimized GC-MS method for amphetamines identification. J of IMAB. 2017 Apr-Jun;23(2):1603-6.

#### ABSTRACT

Purpose: To develop a reliable method for qualitative determination of amphetamines in biological samples, that combines simplicity, sensitiveness and robustness. Optimization of the method should be carried out in order to meet the needs of forensic expertise as daily routine.

Material/Methods: Analytical identification was done by means of gas chromatography – mass spectrometry. Validation was carried out using certified analytical standards.

Results: Sample preparation procedure has been simplified. Only common reagents are needed. Solid phase extraction (SPE) has been used for initial purification of biological samples. Additional derivatization (PFPA) has been shown to be of major importance. Limit of detection (LOD) in blood samples has been determined to be as low as 25 ng/mL for amphetamine (AMP) and 10 ng/mL for methamphetamine (MET). Results are given within 100 minutes.

Keywords: amphetamine, methamphetamine, solid phase extraction, analytical toxicology, drugs of abuse, forensic expertise

## РЕЗЮМЕ

Цел: Да се разработи надежден метод за количествено определяне на амфетамини в биологични образци, който съчетава простота, чувствителност и стабилност. Оптимизирането на метода следва да бъде съобразено с нуждите на ежедневната съдебна експертиза.

Материал и методи: Аналитичното идентифициране е извършено с помощта на газова хроматография с мас-селективна детекция. Валидирането е изпълнено с помощта на сертифицирани аналитични стандарти.

Резултати: Пробоподготовката е опростена. Необходими са само обикновени химически реагенти. Твърдофазната екстракция е подбрана като метод за начално пречистване на биологичните образци. Допълнителното дериватизиране (PFPA) е посочено като процедура от особено значение. Откриваемият минимум в кръвни проби е оценен както следва: 25 ng/mL за амфетамин (AMP) и 10 ng/mL за метамфетамин (MET). Резултатите са готови в рамките на 100 минути.

39. G. Bonchev, S. Zlateva, P. Marinov, I. Vazharov. A UHPLC method for sertraline determination. J of IMAB. 2017 Oct-Dec;23(4):1765-8.

## ABSTRACT

Purpose: To develop and implement an HPLC method for quantitative determination of sertraline (Zoloft) in biological samples – mostly human blood and urine.

Material/Methods: High-performance liquid chromatography system in tandem with diode-array detector has been used as the main quantitative instrument. Analytical identification of sertraline and/or metabolites was done by GC-MS. Gas chromatography coupled with flame ionization detection was used for alcohols/volatiles screening of clinical samples. Blood and urine samples available from Laboratory of analytical toxicology and Clinic for intensive treatment of acute intoxications and toxicallergies were used during method validation and case monitoring.

Results: After critical consideration of available reference data a carefully set of experimental conditions for sertraline extraction and HPLC determination were adopted and optimized. Preliminary liquid-phase sample purification was applied. Zorbax Extend-C18 column (150 x 4.6 mm, 5  $\mu$ m) was used under isocratic conditions with phosphate buffer (pH 2.7; 10 mM) containing 1.5 mL<sup>-1</sup> triethylamine – acetonitrile (65:35, v/v) at 20°C, at the flow-rate of 1.0 mL/min and UV detection at 220 nm. This method was validated for determination of sertraline in human plasma/serum samples (70% recovery). Linearity over 20-1000 ng mL<sup>-1</sup> range was shown; LOD was 20 ng mL<sup>-1</sup>. Method was clinically applied for monitoring the blood sertraline levels during a course of detoxication of a female patient.

Key words: Sertraline, Zoloft, HPLC determination, drug monitoring

## РЕЗЮМЕ

Цел: Да се разработи и внедри течнохроматографски метод за за количествено определяне на сертралин (Zoloft) в биологични проби – предимно човешка кръв и урина.

Материал и методи: Като основен инструмент е използвана високоефективна течна хроматография в комбинация с диод-матрична детекция. Идентификацията на сертралин и/или неговите метаболити е извършена посредством GC-MS. Газовата хроматография с пламъчно-йонизационна детекция е използвана за определянето на алкохоли/леливи вещества в клиничните образци. При валидирането на метода и клиничния мониторинг са използвани проби кръв и урина от пациенти на Клиниката по отри отравяния и токсикоалергии, а също и от Лабораторията по токсикохимия.

Резултати: След критичен преглед на достъпната литература е проведен грижливо подбран цикъл експерименти за екстракция и HPLC определяне на сертралин. За предварителното пречистване на пробите е приложен метода на течнофазна екстракция. Хроматографирането е извършено на колона Zorbax Extend-C18 (150 x 4.6 mm, 5 µm) при изократно елуиране с фосфатен буфер (pH 2.7; 10 mM), съдържащ 1.5 ml L<sup>-1</sup> триетиламин – ацетонитрил (65:35, v/v) при 20°C и поток 1.0 mL/min и UV детекция (220 nm). Методът е валидиран за определяне на сертралин в човешка плазма/серум (аналитичен добив – 70%). Демонстрирана е линейност в диапазона от 20 до 1000 ng mL<sup>-1</sup> при откриваем минимум 20 ng mL<sup>-1</sup>. Разработеният метод е приложен за мониторирането плазмените нива на сертралин в процеса на лечение при клиничен случай на остра интоксикация.

40. Marinov P, Bonchev G, Ivanov D, Zlateva S., Dimitrova T, Georgiev K. Mushrooms intoxications. J of IMAB. 2018 Jan-Mar;24(1):1887-90.

#### ABSTRACT

Purpose: To perform a retrospective analysis of mushroom poisonings in Varna region for 25 years (1991-2015). Mushroom poisonings account for 10.7% of hospitalizations associated with acute exogenous intoxication. Poisoning with *Amanita phalloides*, *Amanita pantherina*, *Amanita muscaria* and various fungi that cause only gastrointestinal symptoms are of greatest importance for the clinical toxicology in the Republic of Bulgaria.

Material/Methods: Object of the study was 1872 patients who received treatment at the Clinic of toxicology after eating mushrooms.

Results: Patients with irritative gastroenteritis – 1703 (91%) were with the highest frequency, followed by those with *Amanita phalloides* intoxication - 147 (7.8%). *Amanita phalloides* poisonings are not common and have low relative share to all mushroom intoxications, but they are characterized by severe course and high lethality. Poisonings with *Amanita pantherina* and *Amanita muscaria* are even less common – 22 (1.2%). Patients accepted for treatment were both male (50.5%) and female (49.5%). Patients in age between 25 and 60 years were prevalent – 1171 (62.6%). A fatal outcome was registered in only 25 patients with *Amanita phalloides* intoxications, which represents 17% of all patients with *Amanita phalloides* poisoning and 1.3% of all patients with mushroom intoxications.

Conclusion: Mushroom poisonings causing irritant gastroenterocolitis and those with *Amanita pantherina* and *Amanita muscaria* have a good prognosis. *Amanita phalloides* intoxications are characterized by the development of life-threatening organ damages and high lethality.

Key words: mushroom poisoning, *Amanita phalloides*, *Amanita pantherina*, *Amanita muscaria*

#### РЕЗЮМЕ:

Цел: Да се извърши ретроспективен анализ на отравянията с гъби във Варненския регион за 25 години (1991-2015 г.). Отравянията с гъби представляват 10,7% от хоспитализациите, свързани с остра екзогенна интоксикация. Отравянето с *Amanita phalloides*, *Amanita pantherina*, *Amanita muscaria* и различни гъби, които причиняват само гастроинтестинални симптоми, са от най-голямо значение за клиничната токсикология в Република България.

Материал и методи: Обект на проучването са 1872 пациенти, които са получили лечение в Клиниката по токсикология, след консумация на гъби.

Резултати: Пациентите с иритативен гастроентерит - 1703 (91%) са с най-висока честота, следвани от тези с интоксикация с *Amanita phalloides* - 147 (7,8%). Отравянията с аманита фалоидес не са често срещани и имат малък относителен дял от всички интоксикации с гъби, но се характеризират с тежко протичане и висока смъртност. Отравянията с *Amanita pantherina* и *Amanita muscaria* са още по-редки - 22 (1,2%). Пациентите, приемани за лечение, са мъже (50,5%) и жени (49,5%). Пациентите на възраст между 25 и 60 години са преобладаващи - 1171 (62,6%). Фатален изход е регистриран само при 25 пациенти с интоксикация с *Amanita phalloides*, което представлява 17% от всички пациенти с отравяне с *Amanita phalloides* и 1,3% от всички пациенти с интоксикации с гъби.

Заклучение: Отравянията с гъби, причиняващи иритативен гастроентероколит, както и тези с *Amanita pantherina* и *Amanita muscaria* имат добра прогноза. Аманита фалоидес интоксикациите се характеризират с развитие на животозастрашаващи увреждания на различни органи и висока смъртност.

Ключови думи: отравяне с гъби, *Amanita phalloides*, *Amanita pantherina*, *Amanita muscaria*

41. Bonchev G, Yovcheva M, Georgiev V, Zlateva S., Marinov P, Stefanova I. UHPLC analysis of trazodone in biological fluids. *International Journal of Chemical Studies*. 2018;6(2):1381-3

#### ABSTRACT

A simple and fast, yet effective and precise UHPLC method for qualitative determination of an antidepressant medication trazodone in biological samples has been developed. Both UV (DAD, 254 nm) and fluorescence (Ex. 320, Em. 440 nm) detection modes are determined applicable. Excellent linearity ( $r > 0.9999$ ) over sufficiently wide concentration range (from 0.15 up to 15  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) covering therapeutic, toxic, and comatose blood levels has been demonstrated. High precision (RSD < 1.6%), good recovery (85%) and low detection limits (LOQ 150  $\text{ng mL}^{-1}$ ) make this relatively rapid method (ca. 30 min for a single run) a suitable asset in identification of acute intoxications, diagnosis refinement and treatment monitoring.



The applicability and importance of newly developed method are demonstrated by a clinical case of Trittico self-poisoning and a corresponding treatment course.

Keywords: Trittico, Desyrel, trazodone, overdose, self-poisoning, acute intoxication

## РЕЗЮМЕ

Разработен е прост и експресен, но ефективен и прецизен HPLC метод за количествено определяне на антидепресанта тразодон в биологични проби. Като удачни са посочени както методите на UV-детекцията (DAD, 254 nm), така и спектрофлуориметрията (Ex. 320, Em. 440 nm). Демонстрирана е отличната линейност на метода ( $r > 0.9999$ ) в достатъчно широк концентрационен диапазон (от 0.15 до 15  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ), който обхваща терапевтичните, токсичните и коматозните плазмени концентрации. Високата прецизност (RSD  $< 1.6\%$ ), добрият аналитичен добив (85%) и ниският откриваем минимум (LOQ 150  $\text{ng mL}^{-1}$ ) превръщат този относително бърз метод (около 30 мин. за единично определяне) в отличен инструмент за уточняването на диагнозата при остри интоксикации и мониторирането на лечебния процес. Приложимостта и значението на разработения метод са демонстрирани при клиничен случай на остро самоотравяне с Тритико.

42. Bonchev G, Stefanova I, Zlateva S., Marinov P, Vazharov I. GC-MS identification and UHPLC determination of clozapine in blood samples. *International Journal of Chemical Studies*. 2018;6 (2):3123-3126.

## ABSTRACT

The main purpose of the work was to optimize a GC-MS screening procedure for identification of low blood clozapine levels and to develop and validate a simple HPLC technique for its determination in biological samples. Gas chromatography in tandem with mass spectrometry, combined with pre-analytical purification (mixed-mode solid-phase extraction) and derivatization (PFPA acylation) has been chosen as the method for analytical identification. It has been shown that derivatization procedure is vital component of clozapine and its metabolites identification by GC-MS. Reverse-phase liquid chromatography has been used as a quantitative instrument. HPLC determination has been done under isocratic conditions on Zorbax Extend-C18 column (150×4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ ); mobile phase – acetonitrile:phosphate buffer pH 5.2 = 30:70 v/v; flow-rate of 1.0 mL/min and UV detection at 254 nm. The method has been validated in human plasma/serum samples (75% recovery). Limit of quantitation (LOQ) for clozapine in blood samples has been estimated to 25 ng/mL, along with excellent linearity (Pearson's  $r = 0.9999$  over 25 to 2000  $\text{ng mL}^{-1}$  range) and precision (RSD 2.9%). A clinical case reported demonstrates the importance of clozapine confirmation and level determination, as in cases of combined acute intoxication it is possible to have a major discrepancy between anamnestic data and clinical picture. A possible drug interaction between clozapine, sertraline and mirtazapine, resulting in toxicity escalation due to their concomitant use has been reported.

Key words: UHPLC, clozapine, sertraline, mirtazapine, concomitant intoxication, analytical toxicology

## РЕЗЮМЕ

Основната цел на разработката е да се оптимизира скринингова процедура за идентификация на клозапин в кръв при ниски концентрации, както и да се разработи и валидира прост HPLC подход за количественото му определяне в биологични проби. За аналитична идентификация е избран метода на газовата хроматография, съчетан с мас-селективна детекция в комбинация с преварително пречистване на образеца (твърдофазна екстракция върху адсорбент от смесен тип) и дериватизация (ацилиране чрез PFPA). Посочено е, че химичната дериватизация е съществен компонент от аналитичната процедура по GC-MS идентификация на сертралина и неговите метаболити. За количественото определяне е използвана течна хроматография с обърната фаза. HPLC определянето е извършено при изократно елуиране върху колона Zorbax Extend-C18 (150×4.6 mm, 5 µm); подвижната фаза представлява смес ацетонитрил:фосфатен буфер pH 5.2 = 30:70 v/v; поток 1.0 mL/min и UV детекция при 254 nm. Методът е валидиран за човешка плазма/серум (аналитичен добив – 75%). Границата на определяне на клозапин в кръв (LOQ) е оценена на 25 ng/mL. Посочени са отличната линейност на модела (Pearson's  $r = 0.9999$  в диапазона от 25 до 2000 ng mL<sup>-1</sup>) и повтораемост (RSD 2.9%). Обсъден е клиничен случай, демонстриращ значението на методите за потвърждение наличието на клозапин и количественото му определяне, тъй като в случаите на комбинирани остри интоксикации е възможно значително разминаване между анамнестичните данни и реалната клинична картина. Докладвана е възможно лекарство взаимодействие между клозапин, сертралин и миртазапин, което води до взаимно потенциране на токсичните ефекти при едновременна употреба.

43. I. Dobrev, P. Marinov, S. Zlateva, T. Dimitrova. Poisoning with *Amanita phalloides* (Vaill. Ex FR.) - a 25 year retrospective analysis in Varna region, Bulgaria. Scripta Scientifica Pharmaceutica. 2018;5(1):16-20 online first Medical University Varna

### ABSTRACT

Fungal intoxications are important in the etiology of acute exogenous intoxications and *A. phalloides* mushrooms intoxications are the most important for clinical toxicology. Poisonings with *A. phalloides* mushrooms are infrequent, but they have high lethality due to their high toxicity. A retrospective analysis of poisonings with *A. phalloides* mushrooms in Varna region for a period of 25 years (1991-2015) was conducted and 147 patients have been registered. The frequency relative to all hospitalised patients with acute poisoning is 0.8%. Such intoxications are more common in males and the ratio of men to women is 1.62:1. The largest number of intoxications was registered in the age group of 45 to 60 years - 62 (42.2%). All intoxications occurred following oral ingestion of *A. phalloides* mushrooms by mistake instead of edible mushrooms such as field mushroom - *Agaricus campestris* L. A lethal outcome was registered in 25 patients (17%). *A. phalloides* mushrooms account for 11.4% of the lethality in acute poisonings.

**Keywords:** *Amanita phalloides*, poisoning, amatoxin, liver failure

## РЕЗЮМЕ

Гъбните интоксикации заемат важен дял в острите екзогенни отравяния, като тези с *Amanita phalloides* имат най-голяма клинично значение. Честотата на отравянията с *Amanita phalloides* не е голяма, но леталитета е висок, поради високата токсичност на гъбите. Направен е ретроспективен анализ на отравянията с *Amanita phalloides* във

Варненския регион за период от 25 години (1991-2015) и се установяват 147 остри отравяния. Спрямо всички отравяния за този период, честота е малка- 0.8%. Тази интоксикация е по-характерна за мъжете, отношението мъже: жени е 1.62:1. Най-много пациенти с това отравяне са били на възраст от 45 до 60 години – 62 болни (42.2%). При всички случаи се касае за грешка в разпознаването на гъбите, вместо ядливи двойници и най- често с ядливата *Agaricus campestris* L. Летален изход има при 25 болни (17%) от всички гъбни отравяния, а сравнено с всички остри отравяния, лекувани в клиниката, леталитета от *Amanita phalloides* е 11.4%.

Ключови думи: *Amanita phalloides*, отравяне, amatoxin, чернодробна недостатъчност.

44. P. Marinov, D. Ivanov, S. Zlateva, S. Dimitrova, G. Kehayova, M. Radeva. Intravenous Lipid infusion in toxicological practice. Scripta Scientifica Pharmaceutica. 2018;5(1):16-20 online first Medical University Varna

#### ABSTRACT

The use of intravenous lipid emulsions (ILEs) is a relatively new method of treatment in toxicology. Initially, it was applied to control the resistant to other therapeutic methods systemic toxicity of local anesthetics. In the last decade this therapeutic method has been approved and recommended. Thereafter, attempts have been made to clarify the effect of ILEs in cases of acute intoxications with lipophilic xenobiotics, other than the local anesthetics.

**Keywords:** *intravenous lipid emulsion, ILE, systemic toxicity, acute intoxications, lipophilic xenobiotics*

#### РЕЗЮМЕ

Изполването на венозна липидна емулсия е сравнително нов метод за лечение в клиничната токсикология. Началото на нейното приложение се свързва с прилагането ѝ при лечение на токсични прояви от локални анестетици. През последните десетилетия този метод доказва ефективността си и се препоръчва при остри отравяния. Разширяват се възможностите му за приложение не само при локални анестетици, но и при остри отравяния при много други липофилни ксенобиотици.

Ключови думи: интравенозна липидна емулсия, ИЛЕ, системна токсичност, липофилни ксенобиотици.