

## NĚKTERÉ FARMAKOLOGICKO-TOXIKOLOGICKÉ OTÁZKY CHEMICKÝCH MIXTŮ

Plukovník doc. MUDr. Zdeněk FINK, CSc., náčelník katedry ochrany proti BCHL a toxikologie  
Vojenský lékařský výzkumný a doškolovací ústav J. E. Purkyně v Hradci Králové

Profesor MUDr. Jiří LENFELD, CSc., přednosta Farmakologického ústavu lékařské fakulty Palackého university  
v Olomouci

Pojmem mixt rozumíme kombinované poškození organismu několika různými škodlivými noxami. U chemického mixtu pak máme na mysli především kombinaci účinku některé z bojových chemických látek (BCHL) s traumatem mechanického, termického, radioaktivního nebo biologického původu, vyvolaným některým z jiných prostředků vedení války. Většinou tedy jde o rozvoj intoxikace v poraněném organismu.

Vzhledem k různorodému charakteru intoxikace a poranění rozeznáváme dva druhy chemických mixtů:

1. mixty s nezamořenou ránou,

2. mixty, u nichž jde o přímé zamoření rány některou z otravných látek (OL), zpravidla trvalou, typu somanu nebo yperitu.

Mimo to se mohou vyskytovat různé kombinace obou typů.

Vedle vlastního průběhu intoxikace nutno počítat s dalšími faktory změněné reaktivity organismu, jako bolestivost, kyslíkové hladovění, krvácení, tupá zhmoždění, která v řadě případů vedou ke vzniku šokových stavů. Obecně rychlejší průběh intoxikace v důsledku rychlejší resorpce otevřenými cévami bude navíc ztížen ostatními negativními faktory, které poranění samo sebou přináší.

Účinek řady válečných patologických nox se v organismu rychle sčítá, takže výsledkem je synergismus ať již sumačního nebo potenciačního charakteru.

V pokusech na zvířatech při kombinaci traumatu (fraktura dlouhých kostí) s účinkem např. yperitu na kůži se prokázala řada zákonitostí:

1. Kombinované zasažení má intenzivnější průběh,

2. smrtelná dávka OL se snižuje (mnohdy 5krát až 10krát, i více),

3. účinek kombinace obou nox je vyšší, působí-li na shodnou inervační oblast,

4. rychlejší rozvoj druhotné infekce,

5. pomalejší až dvojnásobně delší hojení a rekonvalescence,

6. výskyt většího počtu následných stavů.

Jako příklad sumace řady podnětů a tím i zvýšeného účinku může sloužit případ masového zasažení yperitem 617 vojáků z 2. 12. 1944, u něhož došlo ke kombinaci intoxikace se střelným a termickým poškozením (Stewart-Alexander 1947). V daném případě smrtelnost dosáhla 13,6 % z celkového počtu intoxikovaných. Podle statistik z první světové války u prostých zasažení yperitem smrtelnost činila v průměru 2,2 %. V uvedeném případě vedle

obvyklých příznaků yperitové intoxikace byly zvláště zřetelné symptomy poruch centrální nervové soustavy, vyjádřené buď apatií nebo naopak předrážděností až celkovými klonickými křečemi. Většina pacientů velmi rychle upadla do těžkého šokového stavu. U všech zemřelých byl shodný sekční nález, prokazující výrazné dystroficko-nekrotické změny v játrech, pankreatu, slezině, lymfatických uzlech a kostní dřeni.

Vedle celkově resorptivního účinku OL, který je vedoucím v problematice OL, je u mixtů nutné mít na zřeteli četné případy přímého zamoření rány OL. Kromě toho, že zde resorpce OL bude značně rychlá a k dosažení toxického efektu budou dostatečné dávky, které v obvyklých případech prostých intoxikací budou zcela netoxické, vystupuje do popředí i přímý místní účinek OL na ránu a tím i na průběh jejího hojení.

Je přirozené, že tento stručný výčet některých zvláštností průběhu chemických mixtů bude podstatně měnit posloupnost i charakter indikací pro první pomoc a způsob chirurgického ošetření.

Podstatný význam v komplexu ošetřování chemických mixtů bude mít tedy i správný výběr prostředků a metod farmakologické předoperační přípravy, anestézie a pooperační léčby. Ten se bude řídit především celkovým stavem zasaženého, charakterem a lokalizací poranění, druhem a stupněm zasažení OL.

Má-li tedy v průběhu chemických mixtů rozhodující úlohu chemická noxa, pak je zřejmé, že výběr jakéhokoli druhého farmakologického preparátu, a tím nutno mít na zřeteli všechny prostředky místní i celkové anestézie, se musí dít z hlediska jasné diagnostiky zasažení a dobré znalosti toxodynamiky příslušné použité OL. V opačném případě výsledkem interakce OL a anestetika v organismu bude zhoršení celkového stavu zasaženého. Přitom vedoucím principem v ošetřování chemických mixtů musí být znalost specifické terapie a její vhodné použití.

V současné době centrem pozornosti chemické válečné problematiky zůstávají bojové organofosfáty (BOF). Podstatou mechanismu jejich účinku je výrazná porucha metabolismu acetylcholinu jako výsledku nedostatečného jeho odbourávání a zvýšení jeho produkce. Rozhodující úloha přísluší inhibici cholinesteráz, z čehož vyplývá jednoznačná kategorická kontraindikace používání jakýchkoli farmak inhibujících tento ferment a zvyšujících množství acetylcholinu se všemi jeho klinickými důsled-

ky. Bezprostřední příčinou smrti u otrav BOF je:

- centrální a periferní paralýza dechu,
- bronchokonstrikce,
- kompletní insuficience kardiovaskulární soustavy, tzv. „POOR CIRCULATION“ anglosaských autorů.

Z uvedeného zřetelně již vyplývá indikace používání některých premedikačních a relaxačních látek. Plně vhodná budou všechna parasympatikolytika atropinového účinku. Z myorelaxancií jsou kontraindikovány látky typu succinylcholinu, které na jedné straně působí depolarizaci tak jako ACH, a na druhé straně jsou samy o sobě mohutnými inhibitory cholinesterázy, vyvolávají bronchospasmus a zvyšují blokádu na nervosvalové ploténce. Naproti tomu preparáty kurarové řady, např. d-turbokurarin tím, že brzdí nebo ruší účinek acetylcholinu na nervových zakončeních (snižují citlivost ploténky na acetylcholin), budou za předpokladu řízeného dýchání plně indikovány. Tento teoretický předpoklad jsme ověřili sami v mnoha biologických pokusech, ať už jde o jednotlivé články mechanismu účinku obou zmíněných látek nebo o celkový kladně léčebný efekt. Zajímavé je i pozorování antagonistického účinku succinylcholinu a jednoho z nejúčinnějších antidot intoxikací BOF, patřícího do skupiny tzv. reaktivátorů cholinesteráz (CHE) — TMB-4 [trimethylen-bis (4 formylpyridinium bromid) dioxim], jak je popisován Magazánkem (1965). Ovšem zůstává stále i v tomto případě otevřenou otázkou, do jaké míry lze tyto výsledky přenášet do klinické humánní praxe.

Druhou závažnou skupinou OL, vyřazujících z jakékoli činnosti pro dočasně vyvolanou psychózu, jsou látky psychotomimetického účinku typu LSD-25 nebo pyperidilglykolátů. V mechanismu účinku zmíněných látek vedle přímé poruchy ACH metabolismu, pravděpodobně ve smyslu jeho snížené tvorby, vystupuje do popředí i přímá porucha serotoninového metabolismu. Lze teoreticky očekávat, že parasympatikolytika atropinového typu použitá v premedikačních směsích naopak mohou umělé psychózy prohlubovat. V těchto případech lze naopak s úspěchem používat preparátů fenothiazinové řady.

Velmi závažnou problematikou v chemických mixtech jsou zpuchýřující OL. Je to jednak jejich mnohostranný účinek na organismus, charakterizovaný celkově resorptivními projevy intoxikace se současným rozvojem zánětlivě nekrotického procesu v místě vstupu do organismu, jednak nedostatečná znalost jejich toxodynamiky a tím i prostředků a způsobů specifické terapie. Yperit reaguje s aminokyselinami a způsobuje denaturaci bílkovin; vyvolává poruchy metabolismu nejrůznějších tkání a systémů včetně blokády důležitých fermentů. Byla prokázána experimentálně porucha fosfokináz, především hexokinázy. Blokáda hexokinázy má za následek útlum fosforylace glukózy a tím i její asimilace. Tento předpoklad

byl experimentálně potvrzen i průkazem negativního vlivu glukózy, podané v akutním stadiu intoxikace OL typu yperitu.

Radiomimetický účinek yperitů, především shodná interakce s deriváty nukleinových kyselin s následnou depolymerizací desoxyribonukleinové kyseliny, shodný účinek na kostní dřev, výrazný sklon ke krvácivosti, vytváří všechny předpoklady ke shodné anesteziologické indikaci, jaká existuje pro problematiku radiobiologických mixtů. Byl i experimentálně se shodnými výsledky řešen kladný vliv celkové narkózy a místní anestézie na další průběh zasažení. Nutno ovšem podotknout, že tyto experimenty v převážné většině dávaly kladný efekt při profylaktickém nebo časově současném použití. Domníváme se však, že by výsledky vypadaly poněkud jinak, kdyby pokusy byly stavěny tak, jak by se problematika vyskytovala v lidské a polní praxi. Nejzávažnější a perspektivně nejnebezpečnější by se jevil mixtura způsobené směsí yperit—lewisit.

Problematika otrav yperity, ale i mnohými jinými OL, nemá však jen ty vážné aspekty, které bychom mohli zařadit do otázek vhodné antidotní léčby, nýbrž za určitých okolností mohou vystoupit do popředí problémy obecně terapeutické, jako jsou např. otázky, do jaké míry ovlivňuje yperitová nebo jiná intoxikace účinnost některých léků. Řadou autorů je např. prokazován takzvaný „muskarinový“ nebo i naopak „atropinový“ účinek yperitu, zejména pokud se týká srdeční činnosti. V našich pokusech, které jsme prováděli na králících, krysách a kočkách intoxikovaných nitrozilně infundovaným yperitem, jsme zjistili, že yperit v daném pokusném uspořádání jen velmi slabě a nekonstantně ovlivňuje vliv adrenalinu a acetylcholinu (ACH) na krevní tlak. Na druhé straně jsme na krysách zjistili, že celková yperitová intoxikace po parenterálním podání yperitu mění vnímavost pokusných zvířat na účinek ACTH a kortisolu. Z hlediska anesteziologické praxe je pak možno také uvést naše poznatky o vlivu yperitu na účinnost kurariiformních látek gallaminu (Remyolanu) a suxamethonia (Succinylcholinjodidu) u krys. Na krysách intoxikovaných yperitem v podkožní dávce 10 mg/kg byl sledován za 24 a 48 hodin po yperitu účinek gallaminu a suxamethonia na činnost musculus masseter stimulovaného elektrickým proudem ve vztahu k působení neostigminu. Pokusy neukázaly podstatnější rozdíl v účinnosti gallaminu a pouze mírné zesílení účinku suxamethonia proti neintoxikovaným kontrolám. O vztahu yperitu k účinnosti některých celkových anestetik a analgetik budeme mluvit podrobněji ještě později.

Perspektivně méně důležitou skupinou OL, nicméně závažnou vzhledem k diskutované problematice, je skupina látek, vyvolávajících toxický edém plic s kyslíkovým hladověním, útlumem dechu a následným kolapsem v popředí. U těchto látek volba vhodných prostředků anestézie musí mít na zřeteli zmíněné vedoucí

symptomy intoxikace a podle toho má být proveden i jejich výběr.

Poslední skupinou OL jsou látky slzotvorné a látky dráždící horní cesty dýchací. U nich po odeznění subjektivních bolestivých projevů možno použít libovolný druh anestézie. Nicméně nutno mít u těchto OL na zřeteli jejich možný hlubší účinek na dýchací orgány po typu zpuchýřujících a dusivých OL, jejich celkově resorptivní projevy včetně vlivu na psychiku. Podle toho se musí dít i výběr příslušných způsobů anestézie.

Mechanismus účinku zbylých BCHL a OL, ať už jde o kyanové sloučeniny, sloučeniny A<sub>s</sub>, P, kysličník uhelnatý a látky zápalné, je tak známý, že není zapotřebí ho v tomto krátkém sdělení blíže analyzovat.

Vzhledem k diskutované problematice nej-jednodušší se jeví použití místní anestézie (svodné i infiltrační), kterou je možno použít prakticky při zasažení všemi druhy OL. Je zapotřebí pouze určité zdrženlivosti při ošetřování rozsáhlých ran a jejich okolí, které bylo v kontaktu s parami nebo bylo zamořeno tekutými OL zánětlivě nekrotického účinku (Ševik 1961). Použití adrenalinu je v těchto případech vždy kontraindikováno, neboť může vyvolat nebo prohloubit nekrózu tkání. Tento požadavek však omezuje současně výběr anestetik na málo toxická pro vyloučení jejich resorpčně toxického účinku.

Výhoda místní anestézie je především v tom, že při technicky správném provedení z hlediska intoxikací nesnižuje krevní tlak, neprohlubuje kyslíkové hladovění a mnohdy má protišokový účinek. U některých intoxikací, jako např. BOF, má přímý specifický léčebný účinek. Jejím značným nedostatkem je poměrně úzký okruh použití u rozsáhlých válečných poranění, krátká doba trvání a konečně i nevhodnost použití při křečovém syndromu. V řadě případů místní anestézie mění zevní vzhled rány, což ztěžuje orientaci při excizi zhmožděných tkání, nehledě na to, že hrozí i určité nebezpečí zanesení OL do hlubších vrstev tkáně.

Při výběru vhodného způsobu a prostředků celkové anestézie je nutno se řídit především funkčním a morfologickým stavem dýchací a kardiovaskulární soustavy a rozvojem a stupněm křečového syndromu. Zpravidla bude celková anestézie kontraindikována ve všech případech zřejmého resorpčního účinku jedu s rozvojem poruch kardiovaskulární a dýchací soustavy. Inhalační narkóza může být použita s velkou opatrností a pouze tehdy, nelze-li použít některého z jiných druhů anestézie.

Z chirurgické praxe je dobře známo, že jakýkoli patologický proces v dýchacích orgánech, např. i lehká bronchitida, značně zhoršuje indikace použití inhalačních narkotik, především pro častý výskyt pooperačních komplikací, i když po této stránce jsou mezi narkotiky rozdíly. Stojí za zmínku, že tento způsob narkózy sám o sobě vyvolává hypoxémii, což je důležité pro řadu intoxikací OL, u nichž kyslíkové hladovění stojí v popředí patologického procesu.

Použití moderních anestetik a přístrojů uváděné nepříznivé faktory značně omezuje.

Podle mechanismu účinku známých OL celková a tím i místní anestetika a jiná předoperační i pooperační farmaka by měla odpovídat těmto požadavkům:

1. nevyvolávat podráždění dýchacích orgánů a útlum dechu,
2. nepodporovat zvracení,
3. snižovat salivaci a sekreci v bronších,
4. neovlivňovat výrazně kardiovaskulární soustavu,
5. neměnit složení krve, krvetvorbu, funkci ledvin a jater,

6. obecně nezvyšovat účinek OL, nesnižovat účinek antidot a nevytvářet kontraindikace pro jejich opakované podání.

Úvodem k těmto obtížným parametrům nutno podotknout, že základní terapeutický prostředek, jímž je u většiny intoxikací OL kyslík a řízené dýchání, je společný pro anesteziologa a toxikologa.

Z inhalačních prostředků celkové anestézie se jeví velmi výhodný pro použití u chemických mixtů kysličník dusný v kombinaci s kyslíkem (20%). Bohužel je tento druh celkové anestézie v polních podmínkách dosud obtížně realizovatelný. Tato anestézie má velkou přednost v tom, že nesnižuje TK, nevyvolává změny ve složení krve a je bez podstatného vlivu na funkci jater a ledvin. Éterová anestézie bude ve většině případů intoxikací kontraindikována, zvláště u všech případů otrav BOF a zasažení, u nichž se projeví negativní účinek toxické noxy v dýchacích orgánech (zvýšená sekrece, zánětlivě nekrotické změny, toxický edém plic). Rovněž u tohoto typu narkózy hrozí ve zvýšené míře akutní oběhové selhání. Totéž platí i pro používání chloretylu, u něhož navíc přistupuje nebezpečí dalšího poškození jater a ledvin alterovaných v řadě případů intoxikací OL, jako chlorpikrinem, A<sub>s</sub> a P deriváty, zpuchýřujícími OL atd. Z téhož důvodu jako obě předchozí anestetika je kontraindikován u chemických mixtů trichlorethylen (Narcogen).

Novou etapu v anesteziologické praxi představuje Narcotan (Halotan, Fluotan). Jeho výhodné vlastnosti jako inhalačního anestetika jsou všeobecně dobře známy. Určitý spasmolytický účinek této látky, současně s možností jeho použití i při onemocněních dýchacích orgánů, ho staví do popředí pozornosti jako vhodného prostředku u chemických mixtů nej-různější etiologie. Nicméně i u této látky nutno mít na zřeteli její možný negativní vliv u poruch kardiovaskulární soustavy.

Sami jsme prověřovali jeho použití v experimentu u intoxikací BOF. Pokusy z mnoha důvodů mají pouze orientační charakter. Bronchodilatační účinek Halotanu u bronchospasmů, vyvolaných u krys acetylcholinem, sarinem nebo somanem se nepodařilo prokázat.

Velkou pozornost z hlediska toxodynamiky BOL zasluhují celková anestetika barbiturové

řady, konkrétně Thiopental. Použití těchto preparátů je velmi výhodné u celé řady intoxikací, u nichž v řadě případů snižují experimentálně procento letality. To bylo prověřeno např. pro difosgen, HCN, BOF u posledních dvou látek především pro protikřečový účinek. Nicméně nutno mít na zřeteli to, že většina OL zvyšuje citlivost organismu vůči thiopentalu, takže hrozí nebezpečí snadného předávkování. Mimo to nutno počítat s kontraindikacemi, jimiž jsou např. hepatorenální a kardiovaskulární insuficience, šok, překážky v dýchacích cestách.

Sami jsme si v pokusech ověřovali účinek thiopentalu u krys a myši intoxikovaných podkožně aplikovaným yperitem. V pokusech se zcela jednoznačně ukázalo, že úměrně se stupněm intoxikace yperitem stoupá citlivost pokusných zvířat vůči thiopentalu a délka narkózy i její hloubka se zvětšuje.

Zatím vycházíme z pracovní hypotézy, že zvětšená citlivost na thiopental u krys a myši intoxikovaných yperitem vyplývá hlavně z vlivu yperitu na biochemické systémy v játrech a že tedy jde spíše o problém rozkladu thiopentalu v organismu než o vztah thiopentalu k funkčnímu stavu CNS. Usuzujeme tak podle paralelních pokusů prováděných podobným způsobem na myších a krysách, které byly podrobeny narkotickému vlivu éteru a chloroformu. V těchto pokusech se ukázalo, že průběh yperitové intoxikace s výjimkou terminálního stadia nijak významně neovlivnil toxicitu a narkotickou účinnost éteru a chloroformu. Znovu však zdůrazňujeme, že šlo o orientační pokusy, které dále doplňujeme.

Při traumatickém šoku je indikováno nitrožilní nebo nitroarteriální podání prokainu. Tato indikace je plně odůvodněna při anesteziologickém ošetřování mixtů vyvolaných BOF. Prokain je v daném případě specifickým léčebným prostředkem pro svůj parasymptikolytický účinek, zvláště pak v kombinaci s atropinem.

V arsenálu protišokových prostředků chirurga i anesteziologa zaujímá význačné místo morfin, jeho deriváty a preparáty analogického účinku. Může vyvolat jak útlum centrálního nervového systému, tak i jeho podráždění ve formě epileptogenních křečí. Útlum dýchacího centra způsobuje prohloubení hypoxémie. Je tedy kontraindikován u všech otrav křečovými jedy a jedy vyvolávajícími kyslíkové hladovění. Také jeho tlumivý vliv na cholinesterázy musí být brán v úvahu.

Naše vlastní experimentální zkušenosti zatím ukazují, že podkožně podaný yperit zvyšuje citlivost a vnímavost zvířat, zejména krys, k analgetickému účinku morfinu a pethidinu (Dolsinu). Zatím se však nemůžeme jednoznačně vyjádřit, do jaké míry je možno mluvit o obecném zvýšení toxicity těchto látek v průběhu yperitové intoxikace.

V následujícím přehledu se pokusíme o shrnutí současných farmak, u nás používaných z hlediska anesteziologicko-chirurgické praxe

s vytyčením indikací a kontraindikací jejich podání při ošetřování chemických mixtů.

**Éter** — kontraindikován při otravách všemi dusivými OL a látkami zvyšujícími bronchiální sekreci jako BOF.

**Chloretyl** — kontraindikován při všech poruchách cirkulace a převodního systému srdečního (BOF, organofosforová insekticida (OFI) při toxickém edému plic po dusivých OL.

**Narcogen** — kontraindikován u všech forem intoxikací všemi druhy OL; poruchy jaterní a ledvinových funkcí, anémie (deriváty organického i anorganického As), srdeční onemocnění z poruch převodního systému (BOF, OFI), plicní onemocnění (dusivé OL), psychoneurózy, psychózy (deriváty LSD 25).

**Narcotan** — (Halotan, Fluotan) — indikován s opatrností u všech forem intoxikací OL (zvláště opatrné podání u otrav BOF).

**Chloroform** — dnes již nepatří v mírové anestézii k obvyklým inhalačním anestetikům pro svůj známý nepříznivý vliv na oběhový systém, na funkci jater a ledvin i pro jiné nepříznivé vlastnosti, které odsunují chloroform v optimálních podmínkách mezi látky relativně značně toxické. Neměli bychom se však chloroformu zcela zříkat v bojových podmínkách již z toho důvodu, že se za druhé světové války ve výjimečných případech osvědčil a že je ho možno aplikovat i za pomoci jednoduchých prostředků, jako byl např. oxfordský odpařovač. Ostatně současný farmakologický výzkum naznačuje, že mezi fluotanem a chloroformem nejsou za normálních podmínek tak podstatné rozdíly v základních účincích a že lze při správném způsobu aplikace i chloroformem docílit po všech stránkách vyhovující anestézie, jestliže bereme v úvahu všechny kontraindikace jeho použití. Z hlediska intoxikací OL však chloroform není tak výhodný jako fluotan a jeho kontraindikace jsou spíše totožné s trichloretylenem (Narcogenem).

**Prokain** a lokální anestetika tohoto typu — kontraindikace pouze při sníženém TK. U otrav OL zvýšená opatrnost v kombinaci s adrenalinem.

**Thiopental** — nemá u otrav OL prakticky kontraindikací zvláště při použití premedikačních parasymptikolytických směsí. Nutno brát pouze v úvahu předpokládanou sníženou dávku thiopentalu u otrav OL vzhledem k zvýšení citlivosti organismu a k vyvolání narkotického efektu.

**Analgetika** — (Acylcoffin, Acylpyrin, Algona, Amidopyrin, Analgin, Alnagon, Dinyl, Eunalgit, Neuralgen, Sedolor, Veraethyl, Veralgín, Spasmodinyl, Spasmo-eunalgit, Spasmovalgin, Euprogan) možno podávat u všech forem otrav OL, s výjimkou stavů, kde je ohrožena kostní dřev a ledvinový parenchym. Platí to zejména u preparátů, které obsahují amidopyrin a fenacetin.

**Histalgon** — kontraindikace při otravách prakticky všemi druhy OL.

**Dolsin, Mecodin** — kontraindikací útlum dýchacího centra a křečové stavy (otravy křečovémi jedy, jako BOF, HCN, CO a dusivými OL). Opatrnost v dávkování při otravě yperitem s ohledem na zvýšenou vnímavost organismu vůči těmto látkám.

#### **Opiové alkaloidy:**

Apomorfin — kontraindikací všechny formy otrav OL s výjimkou počáteční fáze perorálních otrav yperity.

Codein — Diolan, Multacodin, Papaverin, Papaverin-Atropin — prakticky bez kontraindikací.

Morphin, Morphin-Atropin, Novopon-Atropin, Dinarkon-kontraindikací všechny otravy spojené s útlumem dýchacího centra a křečemi, tj. otravy dusivými OL, HCN a jeho deriváty, CO, BOF. Opatrnost v dávkování u otravy yperitem.

Benarcos — kontraindikací těžké formy otrav dusivými OL a BOF.

#### **Spasmolytika:**

Atropin, Contraspan, Dormotropin, Scopolamin, Sedobelin, Thiospasmin, prakticky bez kontraindikací u otrav OL.

Spasmocystenal — kontraindikací pouze akutní postižení renálních funkcí po otravách deriváty As.

#### **Hypnotika:**

Allobarbitol, Amobarbitol, Barbitol, Dormiphen, Dorminal, Eudan, Hexobarbitol, Pentobarbitol, Phenobarbitol, Somnyl — prakticky bez kontraindikací u otrav OL. Zvýšená opatrnost u hepatorenální insuficience a výrazného útlumu dechu.

#### **Ataraktika:**

Neuroplegika fenothiazinové řady, např. chlorpromazin, promethazin apod., nemají

u otrav OL vyznačených a specifických kontraindikací, spíše naopak. Bez výslovných kontraindikací jsou také Meproamat a Guajacuran. Naproti tomu u Reserpinu je nutno brát v úvahu zejména u otrav BOF jeho periferní vliv na katecholaminy, který vede k převaze cholinergických funkcí.

**Z ganglioplegik** nutno velmi opatrně používat např. Thiamethon, a to jak pro jeho kontraindikace (kardiovaskulární a hepatorenální insuficience), tak pro jeho význačný hypotenzivní účinek.

#### **Myorelaxantia:**

Remyolan, Tubocurarin — podle běžné indikace s možností řízeného dýchání. Succinylcholinjodid — kontraindikován u všech forem otrav OL.

V posledních letech se objevily studie (Delay 1962) poukazující na možnosti použití psilocybinu a některých dalších obdobných farmak u traumatických neuróz vzhledem k jejich schopností tlumit emotivní negativní faktory. Jistě by bylo zajímavé ověřit, jak by se tyto látky osvědčily i u mixtů s traumatickým šokem.

#### **Literatura**

*Delay, J.*: Psychotropic drugs and experimental Psychiatry. Recent advances in biological Psychiatry, vol. IV., 111—132, New York, 1962.

*Stewart, F. — Alexander*: Medical Report of the Bari Harbor Mustard Casualties, The Military Surgeon, vol. 101, 1—17, 1947.

*Ševikov, B. V.*: Těrapija kombinirovannyh chimičeskich povrežděnij. Voenno-medicinskij žurnal 1961, 11 : 12-15.

*Magazanik, L. G., Fruentov, N. K., Roshkova, E. K., Rybo-lovlev R. s., Mikhelson, M. I.*: On the Evolution of Cholinoreceptive Sites of Locomotor Muscle, Pharmacology of Cholinergic and Adrenergic Transmission, Pharmacological Meeting, vol. 3., 1965, 113-127.