

ОТРУЄННЯ ГРИБАМИ: ДІАГНОСТИКА, ПАТОФІЗІОЛОГІЯ, КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ТА НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА. СУЧАСНІ ПІДХОДИ

С.М. Недашківський НМАПО імені П.Л. Шупика, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії. Головний консультант з гострих отруєнь Департаменту охорони здоров'я Київської міської державної адміністрації

***Резюме.** У матеріалі надаються дані щодо причин отруєння грибами, патофізіологічних змін, які зумовлюють клінічні прояви отруєння, представлені сучасні підходи до надання невідкладної допомоги при тяжких станах.*

***Ключові слова:** отруєння грибами, невідкладна допомога, антидотна терапія*

За останні роки в Україні, як і в більшості розвинутих країн, спостерігається зростання захворюваності на гострі отруєння. За даними Всесвітньої Федерації Токсикологічних Центрів у світі відбувається формування токсичної ситуації, яка зв'язана з ростом числа отруєнь, зареєстрованих у всіх країнах світу. Близько 5% від числа всіх звернень за невідкладною медичною допомогою у дорослих зв'язані з гострими отруєннями і від 2-5% - з отруєннями у дітей [9].

Отруєння дикорослими грибами, особливо у роки, коли погодні умови сприяють їх вегетації, часом набувають розміри стихійного лиха і залишаються далекими від вирішення [1,2,3,12].

Згідно даних Американської асоціації центрів по контролю отруєнь (American Association of Poison Control Centers) було повідомлено про 5902 випадків отруєння дикорослими грибами на протязі 2009 р. 77% з них не було ідентифіковано за родом грибів. За тим же джерелом щорічно реєструється 5 випадків отруєнь дикорослими грибами на 100000 населення США [11].

На теренах України кількість потерпілих з діагнозом “Отруєння грибами” коливається від 700 – 800 до 1500 – 2500 випадків за рік [11].

Аналізуючи епідеміологічну ситуацію по Київському міському центру гострих отруєнь (Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги) за період 2008 – 2013 ми отримали наступні дані. З діагнозом “Отруєння грибами” було госпіталізовано 202 пацієнти. З них – 126 потерпілих внаслідок отруєння грибами гепато-нефротоксичної дії; 69 – внаслідок отруєння умовно-їстівними грибами та грибами гастро-ентеротропної дії; 7 – з отруєнням грибами нейротоксичної дії. Померлих 14, всі з клінікою отруєння грибами гепатонейротоксичної дії, що складає 11,11% від 126 осіб, ушпиталених з даним діагнозом.

Серед причин, які обумовили велику кількість госпіталізованих з діагнозом “Отруєння грибами”, ми дійшли висновку, що це пов’язано з низкою факторів:

- * сприятливими погодними умовами для вегетації грибів
- * необізнаністю переважної частки населення про можливі фатальні наслідки до яких веде вживання нерозпізнаних отруйних грибів
- * втратою потерпілими навичок розпізнавання їстівних грибів (серед осіб, госпіталізованих з отруєнням грибами – значно переважає міське населення)
- * легковажним та зневірливим ставленням певної частки населення до застережень, які здійснюються місцевими органами охорони здоров’я проти збирання грибів через засоби масової інформації (телебачення, радіомовлення, газети, плакати тощо)
- * потраплянням до грибного кошика молодих екземплярів отруйних грибів, яких навіть грибники з досвідом іноді плутають з печерицями та деякими іншими їстівними грибами
- * вживанням у їжу “грибної суміші”, коли збираються декілька різновидів грибів, серед яких трапляються і отруйні екземпляри
- * вживанням грибних страв у гостях, коли потерпілі ставляться з довірою до якості продукту, що вживається (серед якого потрапляють отруйні гриби)
- * неправильною або неповною кулінарною обробкою грибів
- * погіршенням соціально-економічної ситуації на місцях, яка спонукає населення розширювати свій харчовий раціон за рахунок дикорослих грибів, що поставило проблему отруєнь грибами на одне з перших місць в структурі отруєнь харчовими токсикантами.

Аналізуючи летальність серед потерпілих від грибних отруєнь – виявлено ряд причин, які її зумовлюють:

- ◆ надзвичайно висока токсичність деяких грибних токсинів (α -аманітін, β -аманітін, γ -аманітін, ε -аманітін), які містяться у певних грибах роду *Amanita* (*A. phalloides*, *A. virosa*, *A. verna*, *A. ocreata*), *Galerina* (*G. Autumnalis*, *G. Marginata*), *Lepiota*, внаслідок чого практично всі летальні випадки були зумовлені проявами гострої печінково-ниркової недостатності, яка властива для ураження цими токсинами
- ◆ особливість перебігу отруєння цими грибами: перші симптоми при отруєнні аманітальними грибами з’являються не раніше як за 6 годин (зазвичай через 8–12 годин, рідше до 24 годин і вкрай рідко до 48) з моменту вживання їх у їжу, коли токсини зв’язуються з тканинами і надання ефективної медичної допомоги утруднюється [14]
- ◆ пізні звернення потерпілих за медичною допомогою – через добу та пізніше (іноді на 3-4 добу) з моменту вживання грибів
- ◆ пізні надання потерпілим спеціалізованої медичної допомоги

- ◆ надання медичної допомоги (в певних випадках) у недостатньому обсязі
- ◆ неповне та недостатнє використання засобів антидотної терапії.

Діагностика отруєнь грибами

Необхідно розрізняти декілька принципово різних патологічних станів, які виникають при споживанні грибів.

1. Отруєння високотоксичними грибами: різноманітні поганки - бліда та деякі види аманітальних мухоморів.
2. Отруєння умовно їстівними грибами, які не пройшли достатньої кулінарної обробки і тому зберегли токсини.
3. Отруєння їстівними грибами, інфікованими патогенною флорою, тобто наявність у потерпілих токсикоінфекції. В цій групі слід виокремити випадки ботулізму (при вживання консервованих грибів).
4. Отруєння доброякісними їстівними грибами, які виростили в місцях високого токсичного забруднення ґрунту різноманітними отрутохімікатами і накопичили токсиканти внаслідок високої адсорбційної спроможності грибів.
5. Загострення хронічних хвороб органів травлення після прийому грибної страви, яка, в даному випадку, є подразнюючим чинником хронічного гастриту, виразкової хвороби шлунка та/або дванадцятипалої кишки, хронічного панкреатиту, холецистопанкреатиту тощо.

Перелічені вище патологічні стани не відносяться до синдромів, які розвиваються під впливом вжитих отруйних грибів, тому для встановлення правильного діагнозу слід користуватися комплексом анамнестичних, епідеміологічних, клінічних, лабораторних (клініко-біохімічних) та мікологічних даних. Спеціальні методи ідентифікації амаatokсинів у біосередовищах потерпілих у нашій країні не застосовуються через відсутність відповідних лабораторій та через короткоплинність наявності у біосередовищах аманітинів (в сироватці крові та в сечі – до 24 - 36 годин з часу вживання грибів) – тому в даному контексті ці методи не розглядаються.

В залежності від виду вжитих грибів, наявності в них певних токсинів, часу, минувшому від вжитку грибів до перших клінічних проявів, маніфестації типових синдромів, загальноприйнятною є посиндромна класифікація грибних отруєнь, яка передбачає їх розподіл на 3 групи:

- I. Отруєння грибами з гастроентеротропною дією
- II. Отруєння грибами з нейротропною дією
- III. Отруєння грибами з гепатонефротропною дією.

Отруєння грибами I групи зумовлено вживанням у їжу грибів різних видів (рядовка отруйна, опеньок несправжній сірчано-жовтий, опеньок несправжній цегляно-червоний, печериця отруйна, печериця темнолоскутна, ентолома отруйна, ентолома сіра отруйна), спільним для яких є наявність у грибах подразнюючих речовин та біогенних амінів, які, як правило, не мають резорбтивної дії. Клінічна картина при отруєнні ними доволі характерна: швидкий початок захворювання (через 20 хвилин, рідше за 2-3 години від вживання), клініка гастроентериту, який продовжується, як правило, від декількох годин до доби. При відсутності супутніх суб- та декомпенсованих захворювань – від отруєнь грибами цієї групи хворі не помирають. Прогноз сприятливий. Лікування симптоматичне. В основному направлено на поновлення водно-електролітних втрат, деконтамінацію отрути, що не всмокталася (активоване вугілля всередину, доза 1 г/кг маси тіла, сорбіт 1г/кг маси тіла при відсутності проносу). Антидотних засобів не існує.

До отруєнь грибами II групи найчастіше призводить вживання досить небезпечних *Inocybe Patujara*, *Amanita muscaria*, *Amanita panterina*, *Clitocybe dealbata*, *Clitocybe cerusata*, *Omphalotus olearius* та деяких інших. Перші клінічні прояви з'являються в період від 30 хвилин до 2 годин. В залежності від виду грибів в них містяться речовини, які зумовлюють клінічну картину отруєння (мускарин, мускарідін). При переважанні вмісту мускарину (при отруєнні грибами *Inocybe Patujara*, *Amanita muscaria*, *Amanita panterina*) у клінічній картині превалює холінергічний синдром: міоз, слиновиділення, бронхорея, бронхоконстрикція, нападаподібний різкий біль у животі, нудота, блювання, пронос. Домішки мускарідіну та речовин з подібною йому дією проявляються у цих хворих мідріазом, слъзотечею, пітливістю, згодом приєднується ураження центральної нервової системи: сплутана свідомість, марення, загальмованість, дезорієнтація, що пізніше змінюється сопорозним станом [7].

При отруєнні грибами, в яких переважає вміст мускарідіну (переважає у грибах *Clitocybe dealbata*, *Clitocybe cerusata*, *Omphalotus olearius*) та його похідних - іботенова кислота, мусцимол, на перший план виступає антихолінергічний синдром, який проявляється, в першу чергу, порушенням свідомості: поведінковими порушеннями, психомоторним збудженням, маренням, галюцинаціями, мідріазом, пітливістю, судомами, уповільненням перистальтики аж до розвитку динамічної кишкової непрохідності.

Найбільш небезпечними грибами цієї групи є *Inocybe Patujara*, інші види *Inocybe* та *Clitocybe*. Смертельні випадки зустрічаються рідко, найчастіше в перші декілька годин або на другу добу після отруєння і переважно зумовлені

токсичним впливом грибних токсинів на судинні центри стовбура головного мозку. При сприятливому перебігу отруєння видужання настає за 1–2 доби.

Схема лікування:

А) Догоспітальний етап

1. Огляд хворого на момент порушення вітальних функцій. Якщо це виявляється, в залежності від виду порушень, застосовується поновлення прохідності дихальних шляхів, поновлення порушених вентиляції та кровообігу; при необхідності – інтубація трахеї, ШВЛ, непрямий масаж серця, оксигенотерапія, інотропна підтримка. Найскоріша госпіталізація.
2. При збереженій свідомості та відсутності порушень з боку гемодинаміки шлунок промивається товстим зондом або викликається блювання (при перебуванні пацієнта у ясній свідомості). Блювотні засоби (сироп іпекакуани тощо) не показані. Якщо реєструються порушення свідомості (сопор, кома), порушення показників гемодинаміки – вони усуваються застосуванням реанімаційних заходів. Промивання шлунку відтермінується до госпіталізації хворого у спеціалізоване відділення інтенсивної терапії.
3. Призначення перорально або введення у шлунок через зонд активованого вугілля (1г/кг маси тіла) у суміші з проносними засобами (сорбіт 1г/кг маси тіла за добу). В разі діареї проносні засоби не призначаються.
4. При переважанні симптоматики інтоксикації мускарином: в/в атропін 0,1% у дозі 0,01 – 0,003 мг/кг до отримання клінічних ознак помірної атропінізації.
5. При переважанні симптоматики інтоксикації мускаридіном в якості антидотних засобів призначається в/в фізостигмін 0,5–2 мг повільно або аміностигмін в/м 0,01 мг/кг чи галантамін 0,5 – 0,75 мг/кг за добу.
6. Лікування судомного синдрому при його виникненні мало чим відрізняється від загальноприйнятої терапії у подібних випадках. В/в вводиться ГОМК у дозі 100–150 мг/кг або сібазон (0,5 мг/кг), діфенін в/в 15–20 мг/кг повільно, попередньо розведений у 50–100 мл 0,9% розчину NaCl.
7. Госпіталізація до спеціалізованого відділення інтенсивної терапії.

Б) Госпітальний етап

1. При не поновлених вітальних функціях – усунення цих порушень.
2. У випадку самозвернення або при невиконанні пунктів 1–6 на догоспітальному етапі – виконання їх у стаціонарі.
3. При рецидиві холінергічного синдрому: атропін 0,1% по 0,001-0,003 мг/кг в/в до прояв помірної атропінізації; антихолінергічного синдрому - фізостигмін повторно по мірі необхідності через 20-30 хвилин, аміностигмін в/м 0,01 мг/кг до 4 р. на добу, галантамін 0,5 – 0,75 мг/кг на добу за 4 прийоми.
4. Антиконвульсанти – у випадку рецидиву судом в половинних дозах.
5. Інфузійна терапія: у хворих з вираженими водно-електролітними втратами – інфузійні розчини болусно 15-20 мл/кг маси тіла (0,9% NaCl, ацесоль, дисоль, трисоль, розчини Рінгера, Рінгера лактату, Хартмана), далі під контролем діурезу, ЦВТ, тургору і вологості шкірних покривів, слизових оболонок, наповнення підшкірних вен, даних аускультатії легень. При відсутності водно-електролітних втрат надалі – до 40-50 мл/кг за добу (кристалоїди, 3-4% розчини гідрокарбоната натрію, препарати гідроксиетилкрохмалю, реополіглюкін, реосорбілакт тощо), при продовженні блювання та/або проносу – відповідна компенсація водно-електролітних втрат.
6. У разі відсутності випорожнень, забарвлених вжитим активованим вугіллям через 7–8 годин після первинного прийому – повторне призначення половинної дози послаблюючого.
7. При продовженні блювання та проносу – протиблювотні та протипроносні засоби не призначаються з метою кращого самостійного очищення шлунка та кишковика від грибних токсинів.
8. Симптоматична терапія.
9. Обстеження при госпіталізації:
 - ⇒ загальний аналіз крові та гематокрит
 - ⇒ глюкоза крові
 - ⇒ загальний білок
 - ⇒ час згортання крові, коагулограма (при труднощах для її виконання – протромбіновий індекс)
 - ⇒ електроліти крові
 - ⇒ білірубін, АлАТ, АсАТ
 - ⇒ сечовина крові, креатинін
 - ⇒ α -амілаза крові або діастаза сечі
 - ⇒ групова приналежність крові, визначення Rh-фактору
 - ⇒ загальний аналіз сечі
 - ⇒ ЕКГ у осіб старше 40 років, а також при тахікардії (>120), брадикардії (< 60), порушеннях серцевого ритму
10. Повторні обстеження при нормальних показниках – не менше разу на добу; при відхиленні від нормальних показників – по мірі необхідності, але не менш як двічі на добу.

До отруєнь грибами III групи відносяться найбільш життєнебезпечні отруєння, які за даними K.R. Olson (2000 р.) [10] обумовлюють до 60% летальності при отруєнні блідою поганкою у хворих на стадії токсичного гастроентероколіту, які не зверталися за медичною допомогою (2-3 доба хвороби) та 10–15% у спеціалізованих відділеннях інтенсивної терапії.

Клінічні прояви при вживанні у їжу грибів цієї групи характеризуються спочатку розвитком явищ гострого гастроентериту / гастроентероколіту що виникає через 6 – 10 год. після вживання цих грибів у їжу (у окремих випадках початок відтермінується до 24 год. і більше). Пацієнти при цьому можуть втрачати значну кількість рідини і електролітів, часом ці зміни стають причиною вкрай тяжкого стану потерпілих.

Згодом, за 1 – 2 доби, особливо, якщо пацієнту надається достатня допомога у стаціонарі, явища ентероколіту припиняються, настає період так званого «удаваного благополуччя». Хворі суб'єктивно почувають себе значно краще і часто наполягають на виписці із стаціонару. Але при проведенні постійного клініко-біохімічного моніторингу в цей час можна реєструвати зміну біохімічних показників, насамперед, печінки та нирок - зниження рівня протромбінового індексу, глюкози, згодом зростає титр трансаміназ (АлАТ, АсАТ), лужної фосфатази, сечовини, креатиніну, білірубіну (пряма та непряма фракції). Виявляються ознаки метаболічного ацидозу. Паралельно наростає жовтяниця внаслідок збільшення рівню білірубіну, збільшується печінка, може відмічатися портальна гіпертензія з накопиченням вільної рідини у черевній порожнині (при вкрай тяжкому перебігу - і у плевральних порожнинах, перикарді тощо). При вкрай несприятливому перебігу тяжкого отруєння аманітальними грибами період «удаваного благополуччя» може бути відсутній і тоді токсичний гастроентероколіт одразу змінюється токсичним гепатитом. Цей варіант тяжкого перебігу отруєння має назву «фульмінантний гепатит» або «гостра жирова дистрофія печінки». При розвитку токсичного гепатиту хворі скаржаться на відчуття важкості та болю в правому підребер'ї, клінічно спостерігається збільшення печінки у розмірі, може розвиватися ДВЗ–синдром. При УЗД виявляються ознаки гострого токсичного гепатиту, іноді гепато-лієнальний синдром, наявність вільної рідини в черевній порожнині, явища набряку та збільшення у розмірі нирок.

Іноді перебіг отруєння ускладнюється олігоурією та гострою нирковою недостатністю. Зменшення рівня сечовини при зростанні креатиніну розцінюється як несприятливий чинник.

Печінкова недостатність часто супроводжується явищами печінкової енцефалопатії, що проявляється спочатку ейфорією пацієнтів, неадекватною оцінкою ними тяжкості свого стану, згодом долучається загальмованість аж до розвитку печінкової коми. Характерна для цих пацієнтів печінкова

енцефалопатія зумовлена низкою біохімічних змін. При печінковій недостатності переважають процеси катаболізму, внаслідок чого кількість карбонових амінокислот значно збільшується. Це призводить до того, що в ЦНС створюються умови для синтезу так званих “хибних нейромедіаторів”: октопаміну, β -фенілетаноламіну, які структурно подібні до таких нейротрансмітерів, як норадреналін та дофамін, але значно менш активні. Основним чинником їхнього впливу на ЦНС є витіснення з синапсів природних медіаторів, зумовлюючи при цьому гальмівні процеси у головному мозку. Частина цих хибних медіаторів утворюється при мікробному гідролізі білка у кишківнику і не знешкоджується у печінці, частина утворюється під час перетворення амінокислот з ароматичним кільцем, кількість яких суттєво збільшена [8].

Причиною отруєнь блідою поганкою є фалотоксини та аматоксини. Обидві групи токсинів є похідними індолу з молекулярною масою близько 1000 [1,12]. Надзвичайна токсичність блідої поганки (*Amanita phalloides*) обумовлена наявністю в ній двох основних груп грибних токсинів: 1) швидкодіючих – фалотоксини (фалоїдін, фалоїн, профалін, фалідін тощо) та 2) повільнодіючих – аматоксини (α -, β -, γ -, ε -аманітіни, аманін та деякі інші). Ці речовини містяться також і в різновидах блідої поганки (білій поганці, жовтій поганці та зеленій поганці). Аматоксини входять до складу деяких інших отруйних грибів: мухомора смердючого (*Amanita virosa*), поганкоподібного мухомора (*Amanita verna*), деяких грибів з роду *Galerina* (*Galerina autumnalis*, *G. Marginata*) та *Lepiota* (*Lepiota subincarnata* тощо). Аманітіни відносяться до найбільш токсичних речовин у світі. Смертельною дозою аманітіна вважається 0,1 мг/кг. Одна шапинка блідої поганки в середньому містить 10–15 мг аманітінів [5,6]. Тому вживання навіть невеликого фрагменту цих грибів, що потрапив у кошик, може становити смертельну небезпеку [1,4,6]. На відміну від *Amanita phalloides* у грибах роду *Galerina* міститься набагато менше аматоксинів. Так, летальною дозою для дорослого може бути вживання 15-20 шапинок грибів цього роду [5].

Фалотоксини відносяться до біциклічних гектапептидів, починають діяти не раніше, як за 6 годин після вжитку грибів. Токсична дія фалотоксинів пов'язана з їхнім впливом на мембрану та органели гепатоцитів - спричиняє зміни ліпідного складу плазматичних мембран гепатоцитів, зменшення вмісту холестерину і збільшення концентрації фосфоліпідів. У щурів після введення фалоїдину розвивається дистрофія печінки [13], знижується або повністю припиняється секреція жовчі. Встановлено, що фалоїдин, крім зменшення синтезу білка гепатоцитами, пригнічує також синтез глікогену [1,2]. Одночасно

з дією на гепатоцити, фалотоксини порушують цілісність епітелію та судин кишківника. Проникаючи всередину клітини вони спричиняють деструкцію внутрішньоклітинних органел, вихід з вакуолей протеаз і лізис клітини. Клінічно це реалізується токсичним гастроентеритом та гастроентероколітом. Але слід зазначити, що токсичність фалотоксинів у 10 разів менша за подібну аматоксинів.

Аматоксини - біциклічні октапептиди . Вони мають властивості гаптенів [1, 2]. Дія аматоксинів сповільнена, але зумовлює набагато більші ушкодження в організмі. Аманітіни перш за все порушують діяльність клітин з високим ступенем білковосинтезуючої активності: гепатоцитів, судин ниркового епітелію, кардіоміоцитів тощо [5]. В основі токсичної дії аматоксинів лежить порушення внутрішньоклітинного синтезу білка за рахунок блокади РНК-полімерази Б (II). При цьому транскрипція мРНК на ДНК повністю блокується при концентрації аманітину близько 10^{-8M} . Саме вплив на РНК-полімеразу й визначає токсичний ефект аматоксинів [1,6,8,13]. В результаті підвищується проникливість мембран, блокується синтез мітохондріальних ДНК та білку в клітині, порушуючи функціонування електронотранспортної системи та викликаючи енергетичний голод. Це призводить до повної дезінтеграції синтетичних процесів у клітині (насамперед, у гепатоцитах) і, зрештою, до її загибелі.

Грибні токсини блідої поганки є термостабільними і не розкладаються при кулінарній обробці. Тому навіть довготривала термічна обробка грибів не вберігають від розвитку отруєння.

До групи грибів гепатонєфротоксичної дії також входять гриб-парасоля коричнево-сіро-червоний, гриб-парасоля коричнево-вишневий, строчки (*Boletus edulis*, *G. Infula* й інші), які через 6-12 годин викликають **гіромітровий синдром**: монометилгідразиніві похідні інгібуючи пірідоксинфосфокіназу порушують синтез ГАМК і клінічно проявляються гастроентеритом, помірною гіпертермією та судомами. Може відбуватися гемоліз еритроцитів з виходом вільного гемоглобіну до плазми, згодом перетворення його у солянокислий гематин з подальшою блокадою ниркових каналців та розвитком гострої ниркової недостатності. Павутинники (*Cortinarius orellanus*, *Cortinarius gentilis* та інші) більш як через добу після їх вживання можуть викликати **орелановий синдром**: помірні болі у епігастрії, правому підребер'ї, нудоту, блювоту, відчуття важкості в ділянці попереку. Розвивається олігурія, яка згодом може перейти в анурію, що потребує проведення гемодіалізу.

Отруєння грибами, які зумовлюють гіромітровий та орелановий синдроми – навіть у масштабах України рідкі і досить мало впливають на епідеміологію грибних отруєнь та смертність від них.

Приймаючи до уваги найбільшу смертність та тяжкий перебіг хвороби при отруєнні блідою поганкою, було б доцільно більш докладно розглянути принципи діагностики, та надання допомоги при цій нозологічній формі.

Для правильної діагностики отруєння грибами, що містять фало- та аматоксини, слід спиратися на наступне:

1. наявність факту вживання грибів (у вигляді любої грибної страви)
2. присутність позитивного епіданамнезу (наявність ознак отруєння у більшості осіб, вживших гриби)
3. початок первинних симптомів отруєння (гастроентерит, гастроентероколіт) не раніше 6 годин (6–48) з моменту вживання грибів (найчастіше 8–12 годин)
4. перебіг гастроентериту без підвищення температури тіла у перші 1–2 доби в переважній більшості хворих
5. у осіб, які не померли в період токсичного гастроентериту (гастроентероколіту) через 1–2 доби настає період уявного благополуччя, який, знову-таки, триває 1–2 доби. Далі розвиваються клінічні прояви токсичного гепатиту.

Ці характерні особливості дозволяють при перших типових ознаках запідозрити, а згодом, в процесі лікування, обстеження та спостереження – встановити правильний діагноз. Для цього слід спиратися на наступне:

1. всі хворі з діагнозом “отруєння грибами” повинні перебувати під наглядом токсикологів або анестезіологів.
2. пацієнти з вогнища отруєння грибами без наявних ознак отруєння перебувають у стаціонарі під наглядом і обстеженням до 3-х діб
3. хворі, стан яких при госпіталізації розцінюється як середньої ваги або тяжкий, концентруються у відділеннях інтенсивної терапії, де підібраний досвідчений лікарський та середній медичний персонал, вирішені питання з забезпеченням засобів антидотної, інфузійної, симптоматичної терапії, є у наявності апаратура для проведення екстракорпоральної детоксикації (плазмаферезу, гемофільтрації, гемосорбції, гемодіалізу)
4. певну увагу слід приділяти активному виявленню та розшуку з подальшим обстеженням та спостереженням осіб, які вживали гриби разом з госпіталізованими, але з якихось причин не звернулися за медичною допомогою
5. у складних випадках отруєння грибами слід диференціювати з загостренням хронічних захворювань органів травлення (хронічного панкреатиту, холецистопанкреатиту, хронічного гепатиту, гастриту,

виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки), токсикоінфекцією, ботулізмом (при вживанні консервованих грибів і відповідній симптоматиці), іншими інфекційними захворюваннями (сальмонельоз, дизентерія, холера тощо) з залученням відповідних фахівців (хірург, інфекціоніст)

6. виходячи з того, що в Україні не проводиться верифікація найбільш токсичних грибних токсинів (аманітинів) через високу вартість дослідження, відсутність необхідної апаратури, труднощі з мікологічною ідентифікацією вжитих грибів, діагноз “отруєння грибами гепатонєфротоксичної дії” повинен базуватися на анамнезі, епіданамнезі, клінічних проявах, клініко-біохімічних лабораторних даних, допоміжних методах дослідження (УЗД тощо), виключенні інших захворювань при диференційній діагностиці
7. діагноз “отруєння грибами” не відповідає характеру ураження органів та систем, не характеризує тяжкість перебігу отруєння, затримує вибір та початок антидотної терапії, застосування методів екстракорпоральної детоксикації, утруднює статистичний облік грибних отруєнь в залежності від характеру їх клінічних прояв (отруєння грибами гастроентеротропної дії, нейротропної дії, гепатонєфротропної дії тощо). Тому при формуванні діагнозу слід вказувати по клініко-лабораторним даним приналежність грибів до певної групи, ступінь тяжкості отруєння, наявність при даному отруєнні ушкодження та його ступеня інших органів та систем.

Схема надання допомоги та інтенсивна терапія

при отруєнні блідою поганкою та іншими аманітальними грибами

А) Догоспітальний етап

1. Поновлення вітальних функцій при їх порушенні (поновлення прохідності дихальних шляхів, поновлення порушених вентиляції та кровообігу; при необхідності – інтубація трахеї, ШВЛ, непрямий масаж серця, оксигенотерапія). Інотропна підтримка. Найскоріша госпіталізація.
2. При збереженні вітальних функцій: промивання шлунка товстим зондом або викликання блювання (при збереженій свідомості, відсутності блювання).
3. Призначення перорально або введення у шлунок через зонд активованого вугілля (1г/кг маси тіла) у суміші з проносними засобами (сорбіт 1г/кг маси тіла при відсутності проносу).

4. Найскоріша госпіталізація з надійним венозним доступом та початком інфузійної терапії при транспортуванні.

Б) Госпітальний етап

1. При не поновлених вітальних функціях – усунення цих порушень.
2. У випадку самозвернення або при невиконанні пунктів 1–3 на догоспітальному етапі – виконання їх у стаціонарі.
3. Інфузійна терапія: у хворих з вираженими водно-електролітними втратами – інфузійні засоби: болюсно 15-20 мл/кг маси тіла (0,9% NaCl, ацесоль, дисоль, трисоль, розчин Рінгера, Рінгера лактату, Хартмана), далі під контролем діурезу, ЦВТ, тургору і вологості шкірних покривів, слизових оболонок, наповнення підшкірних вен, даних аускультатії легень. При відсутності водно-електролітних втрат надалі – до 40-50 мл/кг за добу (кристалоїди, 3-4% розчини гідрокарбоната натрію, препарати на основі гідроксіетилкрохмалю, реополіглокін, реосорбілакт тощо), при продовженні водно-електролітних втрат – відповідна їх компенсація
4. При продовження блювання та проносу – протиблювотні та протипроносні засоби не призначаються з метою кращого самостійного очищення шлунка та кишковика від грибних токсинів.

Обстеження при госпіталізації:

- ⇒ загальний аналіз крові та гематокрит
 - ⇒ глюкоза крові
 - ⇒ загальний білок
 - ⇒ час згортання крові, коагулограма (при труднощах для її виконання – протромбіновий індекс)
 - ⇒ електроліти крові
 - ⇒ білірубін, АлАТ, АсАТ
 - ⇒ сечовина крові, креатинін
 - ⇒ α -амілаза крові або діастаза сечі
 - ⇒ групова приналежність крові, визначення Rh-фактору
 - ⇒ загальний аналіз сечі
 - ⇒ ЕКГ у осіб старше 40 років, а також при тахікардії (>120), брадикардії (< 60), порушеннях серцевого ритму.
5. Повторні обстеження при нормальних показниках – не менше разу на добу; при відхиленні від нормальних показників – по мірі необхідності, але не менш як двічі на добу.
6. *Антидотна терапія:*

А) бензилпеніцилін: 0,5 - 1 млн ОД/кг/маси тіла за добу в/в на прот. перших трьох діб

В) силібінін – 20 мг/кг на добу перорально (при відсутності блювання) 10–12 днів. Добова доза ділиться на 3 прийоми.

Силібінін містять наступні препарати: силібор, карсіл, легалон тощо

7. *Прискорення виведення аманітальних токсинів з організму хворого:*

- А) ранній плазмаферез для видалення токсинів, зв'язаних з білками плазми (ефективний при ексфузії плазми не менш, як 10 мл/кг маси хворого). Потребує заміну від 1/3 до 1/2 об'єму вилученої плазми донорською сумісною свіжезамороженою плазмою)
- В) екстракорпоральні методи детоксикації: гемофільтрація, гемосорбція/гемокарбоперфузія
- С) примусовий діурез.

8. *Гепатопротекторна терапія:*

- А) ліпоєва або α -тіоктова кислота: 20-30 мг/кг на добу в/в крапельно (загальмовує утворення вільних радикалів і, тим самим, зменшує вторинне ушкодження здорових клітин)
- В) глутаргін: 2-8 г/добу. Спочатку в/в, згодом per os.
- С) з метою зменшення або профілактики печінкової енцефалопатії, нормалізації дисбалансу між амінокислотами з розгалуженим ланцюжком і ароматичними амінокислотами доцільно призначення амінокислот з високим коефіцієнтом Фішера ("Гепасол НЕО 8%", "Аміносол", "Аміностеріл-гепа" тощо).

9. *Гормони* - на короткий термін і тільки у разі вираженої цитолітичної дії грибних токсинів: преднізолон у добовій дозі 1 – 1,5 мг/кг/добу або гідрокортизон 10–15 мг/кг/добу в/в крапельно (при значному зростанні титру трансаміназ).

10. *Пригнічення процесів амонієутворення у кишковикі:*

- А) лактульоза (нормазе, дуфулак сироп) по 30–50 мл тричі на добу

11. *Ситуаційна терапія:* лікування порушень коагуляції, метаболічних, циркуляторних та дихальних ускладнень.

Підсумовуючи наведені дані, слід усвідомлювати, що отруєння грибами, насамперед, аманітальними – у багатьох випадках призводить до смертельних виходів. Позитивний результат залежить від своєчасності звертання за медичною допомогою, яка повинна бути комплексною та спеціалізованою з використанням методів деконтамінації шлунково-кишкового тракту, рідинної ресусцитації, екстракорпоральної детоксикації та раннім призначенням засобів антидотної дії.

Літературні джерела

1. Бойчук Б.Р. Отруєння грибами (етіологія, патогенез, клініка, диференціальна діагностика, лікування і профілактика) - Тернопіль: Укрмедкнига, 1997. – 200 с.
2. Губский Ю.И., Долго-Сабуров В.Б., Храпак В.В. Химические катастрофы и экология. - К.: Здоров'я, 1993. - 223 с.
3. Діордійчук В.В. Токсикологічні чинники грибного походження в Буковинському регіоні // Всеукр. наук.-практ. конф. «Проблеми діагностики, профілактики та лікування екзогенних та ендогенних інтоксикацій». – Чернівці, 2004. – С. 5-7.
4. Дудка И.А., Вассер С.П. Грибы. Справочник миколога и грибника. – К.: Наукова думка, 1987. – 535 с.
5. Клиническая токсикология детей и подростков / Под редакцией И.В. Марковой, В.В. Афанасьева, Э.К. Цыбулькина, М.В. Неженцева. - СПб.: "Интермедика", 1999. – 302 с.
6. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления : Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1989. – 432 с.
7. Молдаван М.Г., Гродзинская А.А. Общеотоксическое и нейротропное действие базидиальных грибов родов Amanita и Psilocybe // Современные проблемы токсикологии. – 2002. - № 2. - С. 15-21.
8. Руководство по интенсивной терапии под редакцией профессоров А.И. Трещинского, Ф.С. Глумчера, - К.; Вища шк., 2004. – 582 с.
9. Шейман Б.С., Борщов С.П., Недашківський С.М., Соколов М.І., Падалка В.М. Звіт про науково-дослідну роботу «Наукове обґрунтування організації медичної допомоги населенню України при гострих отруєннях». – 2008.- С.334.
10. Olson K.R. Poisoning and drug overdose - New York: Applton and Lange. - 2000. - P. 234 – 235.
11. Rania Habal, Jorge A Martinez, Michael R Pinsky, William Banner Jr. et al. Mushroom Toxicity Workup. <http://emedicine.medscape.com> 2012
12. Smith J.F. Mushroom poisoning / <http://www.chclibrary.org> 2005.
13. Tafler M., Ziegler K., Frimmer M. Properties of phallotoxin uptake by basolateral plasma membrane vesicles from rat liver : evidence for a carrier-mediated transport // Nauny-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. – 1988. - 337. - №2. – P. 231-237.
14. Takayuki Shibamoto, Leonard F. Bjeldanes. Introduction to food toxicology / Academic Press, inc Harcourt Brace & Company, 1993. - 213 с.

ОТРАВЛЕНИЕ ГРИБАМИ: ДИАГНОСТИКА, ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ

С.М. Недашковский - НМАПО имени П.Л. Шупика, кафедра анестезиологии и интенсивной терапии. Главный консультант по вопросам острых отравлений ГУЗ г. Киева

Резюме. В материале приводятся данные относительно причин отравлений грибами, патофизиологических изменений, которые определяют клинику отравления, представлены современные подходы к оказанию неотложной помощи при тяжёлых состояниях.

Ключевые слова: отравление грибами, неотложная помощь, антидотная терапия

MUSHROOM POISONING: DIAGNOSIS, PATHOPHYSIOLOGY, CLINICAL MANIFESTATION AND EMERGENCY CARE. CURRENT APPROACHES

Nedashkivskyi S. National Medical Academy Postgraduates Education named by P.L. Shupik, Department of Anesthesiology and of Intensive Care. The main toxicologist of Kyiv city

Summary. The article presents data on the causes of mushroom poisoning, the pathophysiological changes that define the clinic poisoning, Modern approaches to emergency care for severe patients.

Keywords: mushroom poisoning, intensive care, antidote therapy

Адреса для листування: Недашківський С.М. м. Київ, 04112, вул. Дорогожицька, №9

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії. e-mail: sergned@ukr.net