

УДК 616.005.47-6

НЕДАШКІВСЬКИЙ С.М.

НМАПО імені П.Л. Шупика, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, м. Київ

ОТРУЄННЯ ГРИБАМИ: діагностика, патофізіологія, клінічні прояви та невідкладна допомога. Сучасні підходи

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

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

Вступ

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, що пов'язана з ростом числа отруєнь, зареєстрованих у всіх країнах світу. Близько 5 % від числа всіх звернень за невідкладною медичною допомогою у дорослих пов'язані з гострими отруєннями і від 2–5 % — із отруєннями в дітей [9].

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

Згідно з даними Американської асоціації центрів із контролю отруєнь (American Association of Poison Control Centers), було повідомлено про 5902 випадки отруєння дикорослими грибами упродовж 2009 р. 77 % із них не було ідентифіковано за родом грибів. За тим же джерелом щорічно реєструється 5 випадків отруєнь дикорослими грибами на 100 000 населення США [11].

На теренах України кількість потерпілих із 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 рр. ми отримали такі дані: із діагнозом «отруєння грибами» було госпіталізовано 202 пацієнти. Із них 126 потерпілих внаслідок отруєння грибами гепатонефротоксичної дії; 69 — унаслідок отруєння умовно їстівними грибами та грибами гастроентеротропної дії; 7 — з отруєнням грибами нейротоксичної дії. Померлих — 14, усі з клінікою отруєння грибами гепатонефротоксичної дії, що становить 11,11 % від 126 осіб, госпіталізованих із даним діагнозом.

Причини, що обумовили велику кількість госпіталізованих із діагнозом «отруєння грибами», пов'язані 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 місцевих органів 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 із печерицями та деякими іншими їстівними грибами;

— уживанням у їжу грибною суміші, коли збираються декілька різновидів грибів, серед яких трапляються й отруйні екземпляри;

— уживанням грибних страв у гостях, коли потерпілі ставляться з довірою до якості продукту, що вживається (серед грибів трапляються й отруйні гриби);

— неправильною або неповною кулінарною обробкою грибів;

— погіршенням соціально-економічної ситуації на місцях, що спонукає населення розширювати свій харчовий раціон за рахунок дикорослих грибів, що поставило проблему отруєнь грибами на одне з

© Недашківський С.М., 2014

© «Медицина невідкладних станів», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

перших місць у структурі отруєнь харчовими токсикантами.

Аналіз летальності серед потерпілих від грибних отруєнь виявив ряд причин, що їм зумовлюють:

— надзвичайно висока токсичність деяких грибних токсинів (α -, β -, γ -, ϵ -аманітин), що містяться в 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-тю — 4-ту 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 розрізнити 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. У цій групі слід виокремити випадки ботулізму (при вживанні 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, що в даному випадку є подразнюючим чинником хронічного гастриту, виразкової хвороби шлунка та/або дванадцятипалої кишки, хронічного панкреатиту, холестопанкреатиту тощо.

Перелічені вище патологічні стани не відносяться до синдромів, що 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 амаатоксинів 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 із часу вживання грибів), тому в даному контексті ці методи не розглядаються.

Залежно від виду вжитих грибів, наявності в них певних токсинів, часу, що минув 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 гепатонейротропною 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 темнолокутна, ентолома отруйна, ентолома сіра отруйна), спільною 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, що продовжується, як правило, від декількох годин до доби. За 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 1 г/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 — у період від 30 хвилин до 2 годин. Залежно від виду грибів у них містяться речовини, що зумовлюють клінічну картину отруєння (мускарин, мускаринин). При переважанні вмісту мускарину (при отруєнні грибами *Inocybe Patujara*, *Amanita muscaria*, *Amanita panterina*) у клінічній картині превалює холінергічний синдром: міоз, слиновиділення, бронхорея, бронхokonстрикція, нападоподібний різкий біль у животі, нудота, блювання, пронос. Домішки мускаринину та речовин із подібною йому дією проявляються у цих хворих мідріазом, слюзотечею, пітливістю, згодом приєднується ураження центральної нервової системи: сплутана свідомість, марення, загальмованість, дезорієнтація, що пізніше змінюється сопорозним станом [7].

При отруєнні грибами, у яких переважає мускаринин (гриби *Clitocybe dealbata*, *Clitocybe cerusata*, *Omphalotus olearius*) та його похідні — іботенова

кислота, мусцимол, на перший план виступає антихолінергічний синдром, що проявляється в першу чергу порушенням свідомості: поведінковими порушеннями, психомоторним збудженням, маренням, галюцинаціями, мідріазом, пітливістю, судомою, 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, залежно 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 із боку гемодинаміки шлунок промивається товстим зондом або викликається блювання (при перебуванні пацієнта в ясній свідомості). Блювотні засоби (сироп іпекакуани тощо) не показані. Якщо реєструються порушення свідомості (сопор, кома), порушення показників гемодинаміки, вони усуваються застосуванням реанімаційних заходів. Промивання шлунка відстрочується до госпіталізації хворого у спеціалізоване відділення інтенсивної терапії.

3. Призначення перорально або введення у шлунок через зонд активованого вугілля (1 г/кг маси тіла) у суміші з проносними засобами (сорбіт 1 г/кг маси тіла за добу). У 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 мускаридином як антидотні засоби призначають 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 в подібних випадках. В/в вводиться ГОМК у дозі 100–150 мг/кг або сибазон (0,5 мг/кг), дифенін 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 непоновлених 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 проявів помірної атропінізації; антихолінергічного синдрому — фізостигмін повторно в міру необхідності через 20–30 хвилин, аміностигмін в/м 0,01 мг/кг до 4 р/добу, галантамін 0,5–0,75 мг/кг на добу за 4 прийоми.

4. Антikonвульсанти — у випадку рецидиву судом у половинних дозах.

5. Інфузійна терапія: у хворих із вираженими водно-електролітними втратами — інфузійні розчини болюсно 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 (кристаліоди, 3–4% розчини гідрокарбонату натрію, 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 проносного.

7. При продовженні блювання та проносу — протиблювотні та протипроносні засоби не призначаються з метою кращого самостійного очищення шлунка та кишечника 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-фактора;
- загальний аналіз сечі;
- ЕКГ в осіб віком понад 40 років, а також при тахікардії (> 120), брадикардії (< 60), порушеннях серцевого ритму.

Повторні обстеження при нормальних показниках — не менше разу на добу; при відхиленні від нормальних показників — у міру необхідності, але не менше як двічі на добу.

До отруєнь грибами III групи відносяться найбільш життєнебезпечні отруєння, які, за даними К.Р. 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-га — 3-тя 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 (в окремих випадках початок відстрочується до 24 год і більше). Пацієнти при цьому можуть втрачати значну кількість рідини й 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 почувують себе значно краще і часто наполягають на виписці зі 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, білірубину (пряма та непряма фракції). Виявляються ознаки метаболічного ацидозу. Паралельно наростає жовтяниця внаслідок збільшення рівня білірубину, збільшується печінка, може відмічатися портальна гіпертензія з накопиченням вільної рідини у черевній порожнині (при вкрай тяжкому перебігу — й 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 тяжкості та болю в правому підребер'ї, клінічно спостерігається збільшення печінки в розмірі, може розвиватися ДВЗ-синдром.

При УЗД виявляються ознаки гострого токсичного гепатиту, іноді гепатолієнальний синдром, наявність вільної рідини в черевній порожнині, явища набряку та збільшення у розмірі нирок.

Іноді перебіг отруєння ускладнюється олігурією 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, унаслідок 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 їх впливу на ЦНС є витіснення з синапсів природних медіаторів, що зумовлює при цьому гальмівні про-

цеси в головному мозку. Частина цих хибних медіаторів утворюється при мікробному гідролізі білка в кишечнику 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 (фалоїдин, фалоїн, профалін, фалідин тощо); 2) повільнодіючих — аматоксини (α -, β -, γ -, ϵ -аманітини, 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 із роду *Galerina* (*Galerina autumnalis*, *G. marginata*) та *Lepiota* (*Lepiota subincarnata* тощо). Аманітини належать до найбільш токсичних речовин у світі. Смертельною дозою аманітину вважається 0,1 мг/кг. Одна шапинка блідої поганки в середньому містить 10–15 мг аманітинів [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 належать до біциклічних гектапептидів, починають діяти не раніше як за 6 годин після вживання грибів. Токсична дія фалотоксинів пов'язана з їх 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 кишечника. Проникаючи всередину клітини, вони спричиняють деструкцію внутрішньоклітинних органел, вихід із 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. Аманітини перш за все порушують діяльність клітин з високим ступенем білковосинтезуючої активності: гепатоцитів, судин ниркового епітелію, кардіоміоцитів тощо [5]. В основі токсичної дії аматоксинів лежить порушен-

ня 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 проникність мембран, блокується синтез мітохондріальних ДНК та білка в клітині, порушуючи функціонування електронно-транспортної системи та викликаючи енергетичний голод. Це призводить до повної дезінтеграції синтетичних процесів у клітині (насамперед у гепатоцитах) і до її загибелі.

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

До групи грибів гепатонєфротоксичної дії також входять гриб-парасоля коричнево-сіро-червоний, гриб-парасоля коричнево-вишневий, строчки (*Gyromytra esculenta*, *G.infula* й інші), які через 6–12 годин викликають *гіромітровий синдром*: монометилгідразинові похідні, інгібуючи піридоксинфосфокіназу, 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) більше як через добу після їх вживання можуть викликати *орелановий синдром*: помірні болі в епігастрії, правому підребер'ї, нудоту, блювоту, відчуття тяжкості 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 рідкісні й досить мало впливають на епідеміологію грибних отруєнь та смертність від них.

Беручи до уваги найбільшу смертність та тяжкий перебіг хвороби при отруєнні білою 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 таке:

- наявність факту вживання грибів (у вигляді будь-якої грибної страви);

- присутність позитивного епіданамнезу (наявність ознак отруєння у більшості осіб, які вживали гриби);

- початок первинних симптомів отруєння (гастроентерит, гастроентероколіт) не раніше ніж 6 годин (6–48) із моменту вживання грибів (найчастіше 8–12 годин);

- перебіг гастроентериту без підвищення температури тіла у перші 1–2 доби в переважній більшості хворих;

- в осіб, які не померли в період токсичного гастроентериту (гастроентероколіту), через 1–2 доби

настає період уявного благополуччя, який 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 таке:

- усі хворі з діагнозом «отруєння грибами» повинні перебувати під наглядом токсикологів або анестезіологів;

- пацієнти з вогнища отруєння грибами без наявних ознак отруєння перебувають у стаціонарі під наглядом і обстеженням до 3 діб;

- хворі, стан яких при госпіталізації розцінюється як середньої тяжкості або тяжкий, концентруються у відділеннях інтенсивної терапії, де підібраний досвідчений лікарський та середній медичний персонал, вирішені питання із забезпеченням засобів антидотної, інфузійної, симптоматичної терапії, є апаратура для проведення екстракорпоральної детоксикації (плазмаферезу, гемофільтрації, гемосорбції, гемодіалізу);

- 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;

- у складних випадках отруєння грибами слід диференціювати із 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) із залученням відповідних фахівців (хірург, інфекціоніст);

- 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;

- 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 залежно від характеру їх клінічних проявів (отруєння грибами гастроентеротропної дії, нейротропної дії, гепатонєфротропної дії тощо). Тому при формуванні діагнозу слід вказувати за клініко-лабораторними даними приналежність грибів до певної групи, ступінь тяжко-

сті отруєння, наявність при даному отруєнні ушкодження та його ступеня інших органів та систем.

Схема надання допомоги та інтенсивна терапія при отруєнні білою 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 (1 г/кг маси тіла) у суміші з проносними засобами (сорбіт 1 г/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 (кристаліди, 3–4% розчини гідрокарбонату натрію, препарати на основі гідроксіетилкрахмалу, реополіглюкін, реосорбілакт тощо), при продовженні водно-електролітних втрат — відповідна їх компенсація.

4. При продовженні блювання та проносу — протиблювотні та протипроносні засоби не призначаються з метою кращого самостійного очищення шлунка та кишечника 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-фактора;

— загальний аналіз сечі;

— ЕКГ в осіб віком понад 40 років, а також при тахікардії (> 120), брадикардії (< 60), порушеннях серцевого ритму.

Повторні обстеження при нормальних показниках — не менше рази на добу; при відхиленні від нормальних показників — у міру необхідності, але не менше як двічі на добу.

Антидотна терапія:

— бензилпеніцилін: 0,5–1 млн ОД/кг/маси тіла за добу в/в протягом перших трьох діб;

— силібінін — 20 мг/кг на добу перорально (при відсутності блювання) 10–12 днів. Добова доза ділиться на 3 прийоми. Силібінін містять наступні препарати: силібор, карсил, легалон тощо.

Прискорення виведення аманітальних токсинів з організму хворого:

— ранній плазмаферез для видалення токсинів, зв'язаних з білками плазми (ефективний при ексфузії плазми не менше як 10 мл/кг маси хворого). Потребує заміну від 1/3 до 1/2 об'єму вилученої плазми донорською сумісною свіжозамороженою плазмою);

— екстракорпоральні методи детоксикації: гемофільтрація, гемосорбція/гемокарбоперфузія;

— примусовий діурез.

Гепатопротекторна терапія:

— ліпоева або α -тіоктова кислота: 20–30 мг/кг на добу в/в краплинно (загальмовує утворення вільних радикалів і зменшує вторинне ушкодження здорових клітин);

— глутаргін: 2–8 г/добу. Спочатку в/в, згодом *per os*;

— з метою зменшення або профілактики печінкової енцефалопатії, нормалізації дисбалансу між амінокислотами з розгалуженим ланцюжком і ароматичними амінокислотами доцільно призначення амінокислот із високим коефіцієнтом Фішера (гепасол НЕО 8%, аміносол, аміностерил-гепала тощо);

— *гормони* — на короткий термін і тільки в 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 краплинно (при значному зростанні титру трансаміназ);

— *пригнічення процесів амонієутворення у кишечнику*: лактулоза (нормазе, дуфалак сироп) по 30–50 мл тричі на добу;

— *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 результатів. Позитивний результат залежить від своєчасності звернення 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.

Список літератури

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. Дюрдійчук 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 ред. 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. Общетокическое и нейротропное действие базидиальных грибов родов *Amanita* и *Psilocybe* // Современные проблемы токсикологии. — 2002. — № 2. — С. 15-21.
8. Руководство по интенсивной терапии / Под ред. профессоров А.И. Трещинского, Ф.С. Глумчера. — К.: Вища шк., 2004. — 582 с.
9. Шейман Б.С., Борцов 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: Appleton and Lange, 2000. — P. 234-235.
11. Rania Habal, Jorge A. Martinez, Michael R. Pinsky, William Banner Jr at 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 // Naunyn-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.

Отримано 14.01.14 ■

Недашковский С.М.
НМАПО имени П.Л. Шупика, кафедра анестезиологии
и интенсивной терапии, г. Киев

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

Резюме. В материале представлены данные о причинах отравления грибами, патофизиологических изменениях, которые обуславливают клинические проявления отравления, рассмотрены современные подходы к оказанию неотложной помощи при тяжелых состояниях.

Ключевые слова: отравление грибами, неотложная помощь, антидотная терапия.

Nedashkivsky S.M.
National Medical Academy of Postgraduate Education
named after P.L. Shupyk, Department of Anesthesiology
and Intensive Care, Kyiv, Ukraine

MUSHROOM POISONING: DIAGNOSIS, PATHOPHYSIOLOGY, CLINICAL MANIFESTATIONS AND EMERGENCY AID. MODERN APPROACHES

Summary. The article presents data on the causes of mushroom poisoning, pathophysiological changes that cause the clinical manifestations of poisoning, modern approaches to emergency care in severe conditions were considered.

Key words: mushroom poisoning, first aid, antidote therapy.