**Министерство образования Российской Федерации**

**Пензенский Государственный Университет**

**Медицинский Институт**

**Кафедра Токсикологии**

Доклад

на тему:

**«Отравление грибами»**

Выполнила: студентка V курса ----------

 ----------------

Проверил: к.м.н., доцент -------------

**Пенза**

**2008**

# **План**

Введение

1. Диагноз

2. Распознавание грибов

3. Общие принципы лечения

4. Специфические признаки, симптомы и лечение

Литература

**ВВЕДЕНИЕ**

Из тысяч разновидностей грибов известны менее 100 видов, способных вызвать тяжелое отравление, и лишь около 10 из них при употреблении в пищу обычно приводят к летальному исходу. В противоположность общепринятому мнению практически не существует простого способа отличия ядовитых видов грибов от съедобных. О съедобности грибов нельзя судить лишь на том основании, что серебряная ложка не чернеет при ее кипячении в одной кастрюле с грибами, что шляпка гриба покрыта кожицей или что животные не заболевают после поедания данных грибов. Аналогично этому отваривание, сушка и засолка ядовитых грибов не обезвреживают их в достаточной степени.

Хотя идентификация грибов или спор экспертом-микологом может дать полезную информацию, выбор лечения при отравлении грибами определяется имеющимися симптомами и признаками. Так как ядовитые и неядовитые грибы часто растут рядом, они могут быть собраны вместе и употреблены в пищу. Проглоченный гриб может быть единственным ядовитым, в то время как для идентификации будут представлены оставшиеся неядовитые грибы. Кроме того, поскольку наличие токсина и его количество в тех или иных видах грибов значительно варьирует и зависит от таких факторов, как зрелость гриба, место сбора и условия роста, могут существовать и ядовитые штаммы обычно съедобных грибов. Наконец, причиной токсичности употребленных в пищу съедобных грибов может быть загрязнение их бактериями или химикалиями.

**1. ДИАГНОЗ**

Для того чтобы избежать ошибки в диагностике отравления грибами, необходима высокая степень настороженности в этом отношении. Дети дошкольного возраста неохотно рассказывают о съеденных грибах или же бывают просто не в состоянии сообщить необходимые анамнестические данные. Потребители галлюциногенных грибов (с целью развлечения) часто умалчивают об этом. Интервал между приемом в пищу грибов и возникновением симптомов отравления иногда бывает настолько большим, что пациент не усматривает здесь причинно-следственной связи и не сообщает врачу о факте потребления грибов.

Начальные симптомы отравления включают тошноту, рвоту, понос и кишечную колику. Хотя отравление грибами чаще происходит летом, нужно помнить и о других типах пищевых отравлений, которые также наблюдаются в летний период. Рутинное отнесение отравлений грибами к желудочно-кишечным заболеваниям, таким как "гастроэнтерит", искажает статистику заболеваемости и смертности.

При наличии анамнестических указаний на употребление грибов необходимо выяснить время их приема, количество разновидностей съеденных грибов, а также установить других возможных потребителей грибной пищи и характер отдельных жалоб. Особенно важно определить промежуток времени между потреблением грибов и возникновением желудочно-кишечных симптомов. Если симптомы появились через 6 часов после еды (или позже), то следует заподозрить отравление смертельно опасными грибами I или III группы (см. ниже). Важное значение имеют также возраст пациента и способ обработки грибов перед их употреблением. Пациенты очень молодого и пожилого возраста более чувствительны к нарушениям водного и электролитного баланса вследствие рвоты и поноса. Маленькие дети, по-видимому, более чувствительны и к грибным токсинам. Возможно, это связано с тем, что дети нередко проглатывают сорванные грибы сырыми, тогда как взрослые обычно отваривают их перед употреблением в пищу, а термическая обработка делает некоторые виды грибов менее ядовитыми (хотя и не всегда безопасными).

После начальных проявлений желудочно-кишечных расстройств клиническое течение зависит от типа токсина. Тяжесть симптомов вариабельна и может отражать индивидуальные различия абсорбции и метаболизма токсина, а также его количество в организме. Предположительный диагноз отравления с установлением группы грибов, ответственных за наблюдаемую интоксикацию, может быть поставлен на основании специфических признаков и симптомов (см. ниже).

**2. РАСПОЗНАВАНИЕ ГРИБОВ**

Идентификация гриба требует тщательного анализа формы, строения и цвета шляпки, а также пластинок, ножки и спор. В идентификации видов помогают также запах, питательный субстрат (окультуренная почва, лес, навоз или же произрастание рядом с другим грибом), место и время произрастания. Так как большинство врачей не слишком хорошо разбираются в сложностях идентификации грибов, необходимо прибегнуть к помощи компетентного миколога. Обращение к микологу позволяет избежать ошибочной оценки и дорогостоящей или даже фатальной отсрочки в ряде экстренных ситуаций. Миколога можно вызвать через университетский ботанический департамент, ботанические сады, общества или клубы микологов и центры лечения отравлений. Перечень государственных микологических объединений, а также цветные фотографии грибов и спор можно найти в Poisindex.

Если миколог не может прибыть лично, то гриб можно послать к нему. Предварительно гриб следует высушить на воздухе (не на свету или в печи при температуре 95 °С), а затем поместить в картонную коробку во избежание разложения. Нельзя использовать с этой целью микроволновую печь. Альтернативным решением является получение консультации миколога по телефону или самостоятельное распознавание гриба с помощью любого из существующих специальных справочников.

Определенную ценность при идентификации могут иметь и споры, особенно если практически все грибы были проглочены и для исследования нет целого экземпляра. Споры могут быть найдены в рвотных массах, желудочном аспирате или кале. Их можно также обнаружить в шляпке частично съеденного гриба или в остатках еды. Капля воды с суспензией образца спор исследуется под микроскопом при использовании иммерсионной масляной среды; при этом могут обнаруживаться споры овальной или иной формы, которые по своим размерам напоминают эритроциты (8—20 мкм). Исходный гриб может быть идентифицирован при сравнении наблюдаемых признаков спор с таковыми на фотографиях и в описаниях, приводимых в справочниках. При распознавании используются характерные признаки, такие как окраска, размер, форма, строение поверхности, толщина стенки и наличие или отсутствие верхушечных чешуек.

Если споры не обнаруживаются в прямом мазке, то образец можно профильтровать через марлю, используя воду как эмульгатор, и отцентрифугировать в течение 10 минут. Если же споры не обнаруживаются и в ресуспендированном осадке, то можно прибегнуть к горячей фиксации осадка на пленке и его окрашиванию 1 % кислым фуксином. В результате этого процесса споры приобретают ярко-красный цвет. Споры можно также окрасить раствором Мельтцера, который получают при растворении 1,5 г йодистого калия, 0,5 г йода и 20 г хлоралгидрата в 20 мл воды. В результате стенка споры принимает характерную для данного вида грибов окраску. Этот способ весьма полезен в том случае, когда споры не удается идентифицировать по их другими характеристикам.

**3. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ**

Как и при любом отравлении, первичное лечение при отравлении грибами является поддерживающим. Приоритетом такого лечения является обеспечение проходимости дыхательных путей, адекватной вентиляции легких и оксигенации, а также введение жидкостей и кардиореанимация. Сразу же после стабилизации жизненно важных функций можно приступить к уточнению анамнеза, идентификации гриба, проведению желудочно-кишечной деконтаминации и применению антидотов.

Поскольку у большинства пациентов наблюдаются постоянная рвота и диарея, а у некоторых из них — кровавая рвота или кровянистый понос, может потребоваться интенсивное внутривенное введение жидкости. Внутривенные растворы должны содержать глюкозу и электролиты. Рутинные лабораторные исследования включают определение формулы крови, сывороточных электролитов, азота мочевины, глюкозы, а также анализ мочи. Серийное определение этих показателей помогает корригировать инфузионную терапию. Дальнейшее проведение лабораторных исследований может быть показано в зависимости от клинических данных и вида употребленных грибов.

У пациентов, не имеющих спонтанной рвоты, следует начать деконтаминацию желудка с применением сиропа ипекакуаны, промывания или введения активированного угля. Активированный уголь рекомендуется во всех случаях, так как он способен абсорбировать любой токсин, оставшийся в кишечнике. Кроме того, многократное введение активированного угля может усилить удаление ранее всосавшихся токсинов. При отсутствии поноса одновременно с активированным углем назначается слабительное, например сорбитол. При лечении желудочно-кишечных нарушений следует избегать назначения спазмолитических средств, если только нет особых показаний (например, назначение атропина при холинергическом синдроме), так как они могут задержать спонтанную желудочно-кишечную эвакуацию и привести к увеличению всасывания токсина.

**4. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ, СИМПТОМЫ И ЛЕЧЕНИЕ**

Как уже отмечалось выше, отравление почти всеми грибами начинается с гастроэнтерита. Последующее развитие синдрома интоксикации зависит от конкретного вида съеденных грибов и определяет соответствующее специфическое лечение. Для упрощения диагностики и лечения ядовитые грибы можно разделить на 7 групп на основе преобладающего в них токсина.

**Грибы I группы**

В I группу входят смертельно опасные виды Amanita (A.phalloides, verna, virosc, bisporigia, ocreata, suballiacae, tennifolia), Conocybe filaris, некоторые виды Galerina (например, G.autumnalis, marginata, vererata) и Lepiota helveola. Проглатывание одной A.phalloides или 15—20 Galerina (меньших по размерам) может оказаться смертельным для взрослых. Эти грибы содержат аматоксические циклопептиды, вызывающие распад ядер печеночных клеток при подавлении синтеза РНК полимеразой II с последующим нарушением транскрипции, как ДНК, так и РНК. Нарушение белкового синтеза неизбежно приводит к некрозу печеночной ткани.

Клиника отравления грибами I группы начинается с латентного, или бессимптомного, периода, обычно продолжающегося от 6 до 24 часов. Появление симптоматики в некоторых случаях может быть отсроченным (до 48 часов), в других же — симптомы возникают в течение нескольких часов, особенно если грибы были съедены вместе с другими видами. Типично отмечается внезапное возникновение тошноты, рвоты, жажды, коликообразных болей в животе, профузного (холероподобного) поноса, а иногда и гематурии. В рвотных массах и кале может быть кровь; возможно появление тяжелого обезвоживания. При лабораторных исследованиях выявляются ацидоз, гипогликемия, лейкоцитоз и нарушения содержания натрия и калия в сыворотке вследствие потерь жидкости и электролитов. В результате кровопотери может быть снижен гематокрит. Желудочно-кишечная фаза, продолжающаяся 12—24 часов, может закончиться вторым латентным периодом, в течение которого начинают увеличиваться печеночные ферменты, билирубин, протромбиновое время, азот мочевины и креатитин. Вслед за кажущимся клиническим выздоровлением у пациентов могут наблюдаться боли в правом верхнем квадранте живота, увеличение печени, желтуха, коагулопатия, кардиомиопатия, тремор, энцефалопатия, судороги, кома и другие признаки печеночной недостаточности. Следствием дегидратации или острой печеночной недостаточности может быть олигурия. Почечная дисфункция иногда наблюдается и без значительной интоксикации печени. Менее чем у 5 % пациентов, употребивших грибы I группы, развивается фатальный некроз печени.

Для лечения предлагаются различные антидоты и терапевтические вмешательства, однако, как показывают эксперименты на животных и клинические исследования у человека, только пенициллин может быть эффективным в этот период. Но ввиду потенциально фатального исхода возможно проведение ряда мероприятий. Форсированный диурез в первые 10 ч после употребления грибов может увеличить выведение токсина. Гемоперфузия или многократное введение пероральных доз активированного угля также может усилить элиминацию токсина в первые 48 часов после отравления. Большие дозы пенициллина G (внутривенное введение 0,2—0,6 мг/кг в день в дробных дозах) может предотвратить интоксикацию печени посредством подавления поглощения аматоксина печеночными клетками. Пенициллин может также действовать путем стерилизации кишечника и подавления бактериальной продукции у-аминомасляной кислоты (ГАМК), ингибиторного нейтротрансмиттера, предположительно участвующего в патогенезе печеночной энцефалопатии. Эффективность пенициллинотерапии усиливается гипербарической оксигенацией. Силибинин, молочный экстракт чертополоха, содержащий силимарин, также препятствует усвоению аматоксинов печеночными клетками. Прибегают также к назначению больших доз кортикостероидов (преднизолон, 1 мг/кг в день, внутривенно в дробных дозах), хотя их благоприятное действие весьма сомнительно.

**Грибы IA группы**

Грибы группы IA включают виды Cortinarius (C.calisteus, cin-namomeus, gentilis, orellanus, rainierensis, semisanguineus, speciosissimus). Эти грибы содержат орелланин и ореллин, циклопептиды, вызывающие канальцевый интерстициальный нефрит вследствие подавления почечной щелочной фосфатазы, в результате чего уменьшается выработка аденозинтрифосфата. Симптомы поражения желудочно-кишечного тракта могут развиться в течение 24 часов после употребления грибов, но обычно они слабо выражены и кратковременны. По этой причине пациенты не обращаются за медицинской помощью до тех пор, пока у них через несколько дней или недель после употребления грибов не появятся сильная жажда, озноб, потливость (ночью), олигурия и боль в боковых отделах живота. Лабораторные анализы устанавливают повышение уровня азота мочевины и креатинина в сыворотке крови, гематурию, массивную альбуминурию и эритроцитурию. Может наблюдаться хроническая почечная недостаточность, но во многих случаях необходим только временный гемодиализ. Гемосорбция или терапия большими дозами активированного древесного угля способна эффективно увеличить выведение циркулирующего токсина, если процедура используется не позднее 1 недели после отравления.

**Грибы II группы**

II группа грибов включает виды Amanita (A.muscaria, pantherina, gemmata, cokeri, cothurna), которые содержат галлюциноген muscimol, а также небольшое количество мускарина — стимулятора парасимпатической нервной системы. Галлюцинации, вызываемые этими грибами, часто иллюзорны по своей природе и характеризуются нарушением зрительного восприятия цвета и формы с заметным религиозным подтекстом. Ввиду указанных свойств грибы данной группы использовались в ритуалах азиатских и африканских племен в течение тысячелетий; они применяются некоторыми лицами и в настоящее время.

Симптомы отравления мусцимолом обычно возникают через 20—90 минут после потребления грибов и редко продолжаются более 8 часов. За начальным периодом сонливости могут последовать эйфория, дезориентация, атаксия, бред, галлюцинация и маниакальное поведение. Часто отмечается неустойчивый уровень сознания. В тяжелых случаях могут наблюдаться выраженный психоз, судороги и кома. Такие симптомы, по-видимому, обусловлены центральным холинергическим действием мусцимола. Часто отмечаются периферические проявления антихолинергического действия, такие как сухость слизистых оболочек, расширение зрачков, потепление и покраснение кожи, тахикардия, гипертензия, отсутствие шумов кишечной перистальтики и задержка мочи.

При наличии центральных и периферических антихолинергических проявлений специфические показания к применению физостигмина включают тяжелую гипертензию, связанную с гемодинамическими изменениями суправентрикулярную тахиаритмию, судороги и возбуждение или психотическое поведение с потенциальным физическим насилием, гипертермией или рабдомиолизом. Физостигмин назначается как внутривенный болюс; препарат вводят медленно, начиная с дозы 1—2 мг (для взрослых) и 0,5 мг (для детей). Такие же дозы можно ввести повторно, если тяжелые симптомы сохраняются или возобновляются.

Желудочно-кишечная симптоматика обычно слабо выражена или вовсе отсутствует. Аналогично этому холинергические (мускариновые) симптомы возникают нечасто, но могут включать умеренную потливость, слюнотечение, тошноту, рвоту и понос. Лечение — симптоматическое.

**Грибы III группы**

В III группу грибов входят многие виды Gyromitra (G.escuienta, umbigna, infula, caroliniana, brunnea, fastigiate), некоторые виды Paxina и Sasrosphaera coronaria. Эти грибы содержат монометилгидразин (ММГ) и другие гидразоны ("гидромитрины"), способные вызвать метгемоглобинемию, гемолитическую анемию и синдром, напоминающий отравление изониазидом.

Метгемоглобинемия и гемолитическая анемия обусловлены окислением гемоглобина монометилгидразином. Осаждение окисленного метгемоглобина в форме "телец Гейнца" приводит к хрупкости эритроцитарной мембраны, усиливая внутрисосудистую деструкцию. Признаки и симптомы такие же, как при гипоксии и ишемии. При уровне метгемоглобина более 15— 20 % от всего гемоглобина появляется сине-коричневый цианоз, не отвечающий на введение кислорода. В артериальной крови обнаруживают нормальный уровень *POl* и, следовательно, расчетное насыщение ее кислородом. Прямое измерение насыщения О2, однако, указывает на величину меньше расчетной.

Сходство между отравлением монометилгидразином и интоксикацией изониазидом обусловлено тем, что оба агента подавляют декарбоксилазу глютаминовой кислоты, фермент, ответственный за синтез гамма-аминомасляной кислоты. Поскольку ГАМК является, прежде всего, ингибитором передачи нервного возбуждения в ЦНС, отравление ММГ приводит к стимуляции ЦНС. Признаки и симптомы отравления состоят в возбуждении, головокружении, атаксии, слабости, мышечных судорогах и гиперрефлексии. В тяжелых случаях могут наблюдаться делирий, судороги и кома. Возникновение симптоматики бывает отсроченным; первыми появляются симптомы умеренно выраженного гастроэнтерита, обычно через 6—24 часа после отравления. В легких случаях выздоровление может быть полным уже через 24 часа, тогда как тяжелое отравление иногда заканчивается летальным исходом через 5—7 дней.

Лечение состоит во внутривенном введении метиленового синего (1—2 мг/кг или 0,1—0,2 мл/кг 1 %раствора) пациентам с уровнем метгемоглобина более 30 % в переливании крови при гемолитической анемии и назначении пиридоксина при отравлении ММГ. Пациентов с уровнем метгемоглобина ниже 30 % и симптомами гипоксии или ишемии также лечат метиленовым синим. Пиридоксин (витамин В6), по-видимому, реверсирует ингибирование декокарбоксилазы, глутаминовой кислоты путем замещения кофактора фермента пиридоксалфосфатом. Для купирования судорог и обратного развития комы могут потребоваться большие дозы пиридоксина (25 мг/кг внутривенно с повторением при необходимости). Пиридоксин сам по себе может быть нейротоксичным, что следует учитывать при его назначении.

**Грибы IV группы**

IV группа грибов включает виды Boletus (B.calopus, luridus, pulcherrimus, satanas), Clitocybe (C.cerbissata, dealbta, illudens riuulogg) и Inocybe (l.fatigata, geophylla, lilacina, patuoillardi, purica rimosus).

В отличие от II группы эта группа грибов содержит значительное количество мускарина и определенно вызывает сильную парасимпатическую (холинергическую) стимуляцию.

Симптомы отравления мускарином идентичны наблюдаемым при классическом "холинергическом кризе" после отравления органическим фосфором. Примерно через 30 минут — 2 часа после употребления грибов у пациентов может развиться "осадочный" синдром (саливация, слезотечение, непроизвольное мочеиспускание и дефекация, желудочно-кишечные спазмы и рвота), миоз, брадикардия, бронхоспазм, усиление бронхиальной секреции и (редко) судороги. Симптомы обычно умеренно выражены и редко представляют угрозу для жизни. Лечение состоит во внутривенном введении атропина (0,5—1,0 мг — для взрослых и 0,01 мг/кг — для детей). При необходимости эти дозы могут вводиться повторно.

**Грибы V группы**

Грибы V группы включают Coprinus atramentariurs ("колпачок") и Clitocybe calvipes. Эти грибы, хотя они и относятся к съедобным, содержит коприн. Метаболит коприна способен ингибировать фермент алкогольдегидрогеназу. Поэтому вплоть до 1 недели после употребления грибов прием алкоголя может ускорить реакцию, подобную наблюдаемой при приеме дисуфирамэтанола. В тех случаях, когда промежуток времени между употреблением грибов и приемом алкоголя составляет более 24 часов, пациенты вряд ли свяжут эти два события и причина возникновения симптомов может остаться невыясненной.

Симптомы реакции коприна с этанолом, по-видимому, обусловлены периферической вазодилатацией и включают покраснение кожи, усиленное потоотделение, слабость, головокружение, спутанность сознания, гипотензию, тахикардию, стеснение в груди и одышку. Могут также наблюдаться тошнота, рвота, кома и электрокардиографические изменения, предполагающие ишемию миокарда.

Симптомы обычно бывают слабыми, сохраняются несколько часов и спонтанно исчезают. Проводится поддерживающее лечение. У пациентов с сохраняющимися ЭКГ-аномалиями после острой реакции следует исключить инфаркт миокарда.

**Грибы VI группы**

В VI группу грибов входят многочисленные виды Psilocybe (P.cubensis, caerulescens, cyanesceus, baeocystis, fimentaria, mexicana, pelluculosa, semilanceata, silvatica), Gymnopilus (G.aeruginosa, spetabilis, validipes) и Panaeolus (P.foenisecii, subbalteatus), а также Conocybe cyanopus и Strophans coronilla. Эти грибы содержат галлюциногены псилоцин и псилоцибин. В настоящее время они популярны у искателей приключений и развлечений и используются в религиозных церемониях американскими индейцами. Примерно через 30—60 минут (иногда позже) после употребления грибов возникает эйфорическое состояние, сменяемое галлюцинациями. Ощущения обычно бывают приятными, но может наблюдаться и "неудачное плаванье". Могут отмечаться мидриаз, головокружение, атаксия, тахикардия, парестезия, слабость, а также ухудшение оценки окружающего и двигательное возбуждение. Симптомы обычно продолжаются 4—6 часов и заканчиваются дремотой, переходящей в сон. Утешение пациента в спокойной атмосфере — единственное, что требуется для лечения. Диазепам предпочтителен как средство против психоза при необходимости фармакологической седатации.

**Грибы VII группы**

VII группа включает столь широкий спектр самых различных видов грибов, что их перечисление здесь практически невозможно. Эти грибы содержат неидентифицированные токсины, вызывающие только желудочно-кишечную симптоматику. Многие из "маленьких коричневых грибов" составляют особую подгруппу.

Тошнота, рвота, понос и схваткообразные боли в животе обычно начинаются через 30 минут — 2 часа после употребления грибов. Симптомы обычно сохраняются около 4 часов, проходят самостоятельно и не требуют специфического лечения.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Неотложная медицинская помощь: Пер. с англ./Под Н52 ред. Дж. Э. Тинтиналли, Р.Л. Кроума, Э. Руиза. — М.: Медицина, 2001.
2. Внутренние болезни Елисеев, 1999 год