



На правах рукописи

Полякова Жанна Анатольевна

**ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОТРАВЛЕНИЙ
ГРИБАМИ ПРИ МАССОВЫХ ПОСТУПЛЕНИЯХ БОЛЬНЫХ**

14.00.37 - Анестезиология и реаниматология

14.00.20 - Токсикология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Воронеж 2004

Работа выполнена на кафедре анестезиологии и реаниматологии ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ»

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор Лаврентьев Анатолий Анатольевич
академик РАМН, доктор медицинских наук,
профессор Лужников Евгений Алексеевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Петрова Маргарита Михайловна
доктор медицинских наук, профессор Суходолова Галина Николаевна

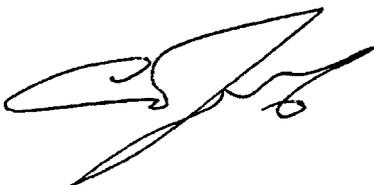
Ведущее учреждение - ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН

Защита диссертации состоится “22” сентября 2004 года в 14⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д.208.009.01 ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ» (394000, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ» (394000, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10).

Автореферат разослан “19” ноября 2004 г.

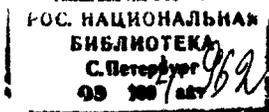
Ученый секретарь
диссертационного совета



Струков М. А.

АКТУАЛЬНОСТЬ. Лечение больных с острым отравлением грибами остается сложной проблемой современной токсикологии [Е.А.Лужников, 1993; А.А.Рык, 1997; В.Г.Середняк и соавт., 1996; P.Savius, 2001; V.K.Skaare, 1997; V.Monhart, 1997; A.Jaeger et al., 1993; C.Koloc et al., 1979]. Летальность при отравлении ядовитыми грибами даже на фоне современного лечения составляет 10 - 40%, а при отравлении бледной поганкой - 50% и выше [В.Н.Дагаев, 2001; В.Г.Середняк и соавт., 1996; И.И.Шиманко и соавт., 1984; Y.Ihev et al., 2000; SJander et al., 2000; V.K.Skaare, 1997; F.V.Schiodt et al., 1995; A.Sierralta, 1994; M.Mydlik, 1993; B.Mikos et al., 1993; W.F.Piering, 1990; M.Kacic et al., 1990]. По мнению многих авторов основной причиной наиболее тяжелых отравлений грибами является ошибочный прием в пищу бледной поганки [С.Г.Мусселиус, 2002; А.А.Рык, 1997; И.К.Журкович, 1998; М.И. Чубирко 2003; Г.Е.Левецкая, 2003; SJander, 2000]. У всех умерших больных с острым отравлением грибами в Воронежской области осенью 1997 года выделен а-аманитин в концентрации от 2 до 19 нг/мл и р-аманитин - от 1 до 10 нг/мл, что позволило сделать вывод об отравлении грибами, продуцирующими аманитотоксины [И.К.Журкович, 1998].

Острые отравления гепатонефротоксичными грибами встречаются как на территории Российской Федерации, так и в других странах, таких как США, Канада, Колумбия, Чили, Югославия, Болгария, Нидерланды, Швеция, Норвегия, Польша, Венгрия, Турция, Узбекистан, Таиланд, Австралия [Е.А.Лужников, 1993; В.Н.Дагаев и соавт., 2001; Н.Ю.Алексеев, 2004; И.К.Журкович, 1998; Г.А.Полякова, 1988; И.И. Шиманко и соавт., 1984; С.N.Broussard, 2001; KXhaiear, 1999; Oztekin-Mat A., 1998; L.Timar et al., 1997; E.H.Seme et al., 1996; J.Holmdahl et al., 1995; K.Tupalska-Wilczynska et al. 1997; A.M.Leathem et al., 1997; VXSkaare, 1997; A.Sierralta, 1994; M.P.Barbato, 1993; M.S.Cappell et al., 1992; D.Atanasov, 1990; M.Kacic et al., 1990; S.Madsen et al., 1990]. Наиболее часто массовые отравления грибами на территории России наблюдаются в Воронежской, Липецкой областях и Краснодарском крае [В.Н.Родионов и соавт., 1998; С.И.Савельев и соавт., 2003; М.И.Чубирко, 1993; А.А.Ярмагомедов, 1993]. Всего на территории России в 1996 году зарегистрировано 428, а в 2000 - 2470 острых отравлений бледной поганкой [В.А.Тутельян, 2003]. По данным статистики Воронежской областной клинической больницы с острым отравлением грибами находилось на лечении: в 1999 году - 419 больных, умерло - 34 (8,1%); в 2000 году - 354 больных, умерло - 39 (11,0%); в 2001 году - 425 больных, умерло - 40 (9,4%) [О.В.Петряева и соавт., 2002].



ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: Улучшение результатов лечения больных с острым отравлением грибами при массовых поступлениях путем применения схем дифференцированной терапии с учетом статистически разработанных прогностических критериев.

ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Изучить динамику биохимических показателей крови у выживших и умерших больных с острым отравлением грибами.
2. Изучить прогностическое значение статистически разработанных критериев у больных с острым отравлением грибами в условиях массовых поступлений.
3. Разработать схемы комплексного лечения больных с острым отравлением грибами при массовых поступлениях с учетом тяжести отравления.
4. Изучить особенности диагностики и лечения больных при массовых отравлениях грибами.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА:

1. Изучена динамика биохимических показателей в различные сроки острого отравления грибами у больных с благоприятным и летальным исходами в условиях массовых поступлений.
2. Показана целесообразность применения статистически разработанных прогностических критериев для оценки тяжести состояния больных с острым отравлением грибами при массовых поступлениях (приоритетная справка №2004102188/14 от 26.01.04).
3. Доказана эффективность комплексного лечения больных с острым отравлением грибами на основании предложенных прогностических критериев (рацпредложение № 2663 от 12.02.04).
4. Доказана эффективность внедрения в клиническую практику схем комплексного лечения больных с острым отравлением грибами в условиях массовых поступлений (рацпредложение № 2641 от 28.10.03).

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ РАБОТЫ. Оценена эффективность клинического применения статистически разработанных прогностических критериев оценки тяжести состояния больных с острым отравлением грибами при массовых поступлениях.

Разработаны схемы комплексного лечения больных с острым отравлением грибами для применения в условиях массовых поступлений.

Изучена эффективность включения разработанных схем в комплексное ле-

чение больных с острым отравлением грибами, назначаемых на основании степени гепатопатии и прогностических критериев.

РЕАЛИЗАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ И АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ. Материалы диссертации используются в учебном процессе кафедр анестезиологии и реаниматологии, анестезиологии и реаниматологии факультета повышения квалификации и постдипломного образования Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко. Результаты работы внедрены в клиническую практику Центра острых отравлений, отделений реанимации и интенсивной терапии № 2, реанимации и интенсивной терапии № 1, гастроэнтерологии, урологии по пересадке почки Воронежской областной клинической больницы № 1.

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 4 в центральной печати. Получена приоритетная справка №20044102188/14 и 2 удостоверения на рационализаторские предложения, опубликованы методические рекомендации.

Основные положения диссертации представлены на 1-м Всероссийском съезде микологов «Современная микология в России» (Москва, 2002), Российской научно-практической конференции (Екатеринбург, 2002), 1-м Всероссийском конгрессе по медицинской микологии с международным участием (Москва, 2003), 2-м съезде токсикологов России (Москва, 2003), конференции молодых ученых «Новые технологии в биологии и медицине» (Воронеж, 2004), областном обществе анестезиологов и реаниматологов (Воронеж, 2004).

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ. Диссертация изложена на 125 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4-х глав и заключения. В первой главе рассматривается патогенез, клиника, существующие методы диагностики и лечения больных с острым отравлением грибами. Вторая глава посвящена характеристике объектов, материалов и методов исследования. В третьей и четвертой главах излагаются результаты собственных исследований. В конце диссертационной работы приводятся заключение, выводы и практические рекомендации. Диссертационная работа иллюстрирована 54 таблицами. Указатель литературы включает 187 источников, в том числе 83 отечественных и 104 иностранных авторов.

НА ЗАЩИТУ ВЫНОСЯТСЯ СЛЕДУЮЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ:

1. Динамика биохимических показателей выживших и умерших больных с острым отравлением грибами.

2. Прогностическая значимость статистически разработанных критериев при массовых поступлениях больных с острым отравлением грибами.

3. Использование предложенных прогностических критериев позволяет повысить качество оценки тяжести состояния больных с острым отравлением грибами в условиях массовых поступлений.

4. Схемы комплексного лечения с учетом тяжести состояния больных с острым отравлением грибами.

5. Клиническая эффективность применения разработанных схем комплексного лечения больных с острым отравлением грибами на основании предложенных прогностических критериев и степени гепатопатии при массовых поступлениях.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования.

Настоящая работа включает 2 этапа исследования.

Цель 1-го этапа исследования - изучение статистически разработанных прогностических критериев у выживших и умерших больных с острым отравлением грибами в условиях массовых поступлений. На 1-м этапе исследования был проведен ретроспективный анализ 137 историй болезни пациентов с острым отравлением грибами, из них 101 история выживших и 36 историй умерших больных.

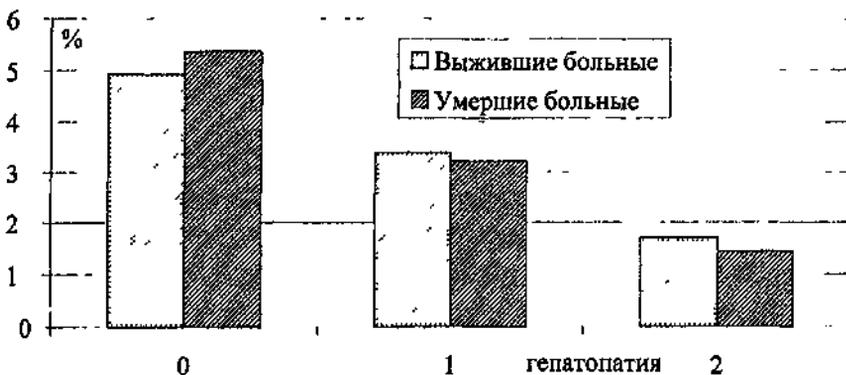


Рис. 1. Степень гепатопатии у больных 1-го этапа исследования в 1 сутки острого отравления грибами

Все пациенты поступили в отделение токсикологии ВОКБ № 1 с клиникой фаллоидинового синдрома в период массовых отравлений грибами. При благоприятном исходе лица женского пола составили 58,0%, мужского - 42,0%, при

летальном — 47,2% и 52,8%, соответственно. Средний возраст пациентов с благоприятным исходом - $44,1 \pm 17,1$ лет, с летальным - $41,8 \pm 16,5$ лет. 66,3% выживших и 58,3% умерших больных с острым отравлением грибами были моложе 50 лет. В 1 сутки острого отравления грибами гепатопатия 0-1 степени была диагностирована у 82,0% выживших и у 85,7% умерших больных, 2 степень - в 18,0 и 14,3% случаев, соответственно (рис. 1). Латентный период составил $12,0 \pm 6,0$ часов при благоприятном прогнозе и $10,5 \pm 4,1$ часов при летальном исходе. В 1 сутки острого отравления грибами оценка тяжести состояния больных по прогностической шкале APACHE-II составила $25,4 \pm 9,6$ баллов для пациентов с благоприятным исходом и $31,5 \pm 13,2$ баллов - с летальным; по системе SAPS - $2,3 \pm 3,5$ и $3,1 \pm 2,8$ баллов; по MOD - $11,0 \pm 3,6$ и $12,8 \pm 3,7$ баллов, соответственно (табл. 1).

Таблица 1.

Оценка тяжести состояния больных в 1 сутки острого отравления грибами на основании систем APACHE-II, SAPS, MOD

Прогностические шкалы	Выжившие больные		Умершие больные	
	Оценка, баллы	Прогнозируемая летальность, %	Баллы	Прогнозируемая летальность, %
APACHE-II	$25,4 \pm 9,6$	$9,5 \pm 5,4$	$31,5 \pm 13,2$	$13,5 \pm 9,6$
SAPS	$2,3 \pm 3,5$	$8,0 \pm 7,6$	$3,1 \pm 2,8$	$7,4 \pm 0,7$
MOD	$11,0 \pm 3,6$	—	$12,8 \pm 3,7$	—

Лечение всех больных 1-го этапа исследования проводилось с учетом тяжести острого отравления грибами согласно классификации, разработанной академиком Российской академии медицинских наук, профессором Е.А. Лужниковым для токсических поражений печени при экзогенных интоксикациях.

Всем больным 1-го этапа исследования проводили зондовое промывание желудка 5 - 6 литрами воды. После эвакуации промывных вод желудочный зонд использовали для проведения гастроинтестинальной сорбции энтеросорбентами в средней дозе 30 - 50 граммов на 50 - 100 мл воды в сутки (энтеросгель, энтеросорб, полифепам). Инфузионная терапия проводилась под динамическим контролем уровня центрального венозного давления, суточного диуреза и гематокрита. Инфузионная терапия зависела от фазы и степени тяжести острого отравления грибами и включала коллоидные и кристаллоидные растворы. В токсикогенной фазе объем инфузии при легкой степени отравления составлял $3,24 \pm 0,47$ л, при средней - $4,51 \pm 2,12$ л, при тяжелой - $6,27 \pm 0,5$ л. Программа инфузионной терапии у больных с легкой степенью отравления включала растворы 0,9% хлорида натрия, 5% глюкозы, электролитов, для коррекции ОЦК - полиглюкин. При неукротимой рвоте больным назначали противорвотные средства

(церукал по 2 мл 2 р.). С гепатопротективной целью вводились витамины группы В (В1 5% - 2 мл; В6 5% - 2 мл в/м), С (5% - 5 мл в/м), Е (2 капе. 2 р.), липоевая кислота (0,5% - 2 мл), эссенциале (10 мл в/в), карсил (1 капе. 2 р.), легалон (1 капе. 3 р.). У больных со среднетяжелой и тяжелой степенью острого отравления грибами в комплексное лечение дополнительно назначали свежемороженную плазму, альбумин. В фазе острой печеночной недостаточности программа инфузионной терапии также включала коррекцию белкового баланса в виде свежемороженой плазмы, аминокислотных растворов, предпочтение отдавалось аминокислотным смесям с гепатопротективным действием (гепасол А, гепамерц). Выбор методов детоксикации, их последовательность и интенсивность зависела от тяжести, фазы, клинического течения отравления, лабораторных показателей органной дисфункции. При легкой степени отравления в первые 24-30 часов с момента употребления грибов, помимо регидратационной инфузионной терапии проводили экстракорпоральную гемосорбцию с использованием сорбентов ФАС или «Симплекс». Процедуру проводили в течение 90 минут с использованием 3-х колонок-детоксикаторов, объемом 100 мл, со скоростью перфузии 70 мл/мин с гепаринизацией по 500 ед. гепарина на 10 кг массы больного. До проведения гемосорбции с целью купирования гиповолемии и улучшения реологических свойств крови больные получали плазмозамещающие растворы: полиглюкин, реополиглюкин, рефортан, стабизол. При поступлении больного в специализированный стационар более чем через 30 часов с момента острого отравления грибами в сутки проводили 1-2 сеанса детоксикации методом дискретного обменного плазмафереза. В качестве замещающих сред использовали 5% или 10% растворы альбумина, свежемороженную донорскую одногруппную плазму до 1200 мл. В токсикогенной фазе при среднетяжелой степени отравления, если время экспозиции не превышало 30 часов с момента употребления грибов, применяли гемосорбцию. В дальнейшем проводилась комплексная детоксикация с использованием дискретного обменного плазмафереза и диализно-фильтрационных методов. Плазмаферез выполняли с эксфузией до 1500 мл плазмы в сутки с последующим замещением донорской плазмой до 120% от экстрагированного объема. При развитии клинических признаков нефропатии 2-й степени применяли диализно-фильтрационные методы, такие как гемодиализ и гемодиализация. При тяжелой степени острого отравления грибами в первые 24 часа проводили плазмаферез или плазмосорбцию, гемодиализацию. Количество сеансов подбиралось индивидуально, с учетом форм нарушения водно-электролитного, кислотно-щелочного и белкового обменов. Для поддержания

иммунного статуса в схему комплексного лечения включались методы квантовой гемотерапии: ультрафиолетовое и лазерное эндovasкулярные облучения крови.

Цель 2-го этапа **исследования** - изучение сравнительной эффективности комплексной терапии больных с острым отравлением грибами в условиях массовых поступлений, проводимой на основании статистически разработанных прогностических критериев и степени гепатопатии. На 2-м этапе исследования проведены в основной и контрольной группах больных. Основную группу составили 23 пациента, леченных по разработанным схемам, назначаемых с учетом предложенных прогностических критериев (см. ниже). В контрольную группу вошло 25 больных с острым отравлением грибами, леченных по разработанным схемам, назначаемых на основании степени гепатопатии.

Таблица 2.

Характеристика больных 2-го этапа исследования

Показатель	Контрольная группа	Основная группа
Средний возраст, лет	45,4±14,2	40,9±13,5
Латентный период острого отравления, часы	13,2±8,7	11,6±4,4
Частота сердечных сокращений в минуту	83,3±8,6	78,4±11,8
Частота дыхательных движений в минуту	19,3±2,3	20,0±3,2
Систолическое артериальное давление, мм.рт.ст.	120,0±13,8	119,4±9,6
Диастолическое артериальное давление, мм.рт.ст.	73,6±8,4	77,61±5,2
Длительность госпитализации, сутки	7,9±4,0	6,9±3,8

Все больные 2-го этапа исследования поступили в Центр острых отравлений Воронежской областной клинической больницы № 1 с клиникой фаллоидинового синдрома в период массовых отравлений грибами (июль - сентябрь 2003 года). Лица женского пола составили в контрольной группе - 56,0%, в основной группе - 52,2%; мужского - 44,0 и 47,8%, соответственно. Средний возраст больных в контрольной группе составил 45,4±14,2 лет, в основной - 40,9±13,5 лет (табл. 2). Процент лиц старше 50 лет был равен в основной группе 26,0%, в контрольной - 20,0%. В 1 сутки острого отравления грибами 0-1 и 2 степени гепатопатии были диагностированы у 90,9% и 9,1% больных контрольной группы; у 57,1% и 42,9% пациентов основной группы 2-го этапа исследования, соответственно. Латентный период составил в основной группе 11,6±4,4 часов, в контрольной - 13,2±8,7 часов.

Оценку тяжести состояния больных 1-го и 2-го этапов исследования проводили на основании разработанных прогностических критериев.

В 1 сутки острого отравления грибами балльную оценку проводили на основании уровня общего белка (ниже 72,7 г/л - 5,8 балла, ниже 80,1 г/л - 3,4

балла), гемоглобина (ниже 132,5 г/л - 7,6 балла, ниже 158,9 г/л - 2,6 балла), дефицита оснований (ВЕ) крови (ниже -11,3 мМоль/л - 12 баллов, ниже -8,4 - 7,6 балла). При общей сумме на 1 сутки до 7 баллов - благоприятный; 7-10 баллов - сомнительный; свыше 10 баллов - неблагоприятный прогноз.

На 2 сутки проводили балльную оценку уровня АсАт (выше 169,89 нМоль/с*л - 2,6 балла, выше 671,69 нМоль/с*л - 5 баллов), АлАт (выше 432,84 нМоль/с*л - 3,8 балла, выше 1540,71 нМоль/с*л - 4,6 балла), билирубина крови (выше 8,89 мкМоль/л - 2 балла, выше 34,18 мкМоль/л - 7,6 балла). При общей сумме до 10 баллов - прогноз благоприятный; 10-12 баллов - сомнительный; свыше 12 баллов - неблагоприятный.

На 3 сутки определяли АсАт (выше 339 нМоль/с*л - 3 балла, выше 713 нМоль/с*л - 6,4 балла), билирубин (выше 26,7 мкМоль/л - 5,6 балла, выше 44,5 мкМоль/л - 9,4 балла), креатинин (выше 0,18 мМоль/л - 11,2 балла), ВЕ (ниже -4,3 мМоль/л -8 баллов, ниже -7,6 мМоль/л -11,6 балла) крови. При общей сумме на 3 сутки после острого отравления до 7 баллов - прогноз благоприятный; 7 - 11 баллов - сомнительный; свыше 11 баллов - неблагоприятный.

На 4 сутки определяли общий белок (ниже 66,4 г/л - 2,2 балла, ниже 52,5 г/л - 5,6 балла), АсАт (выше 368 нМоль/с*л - 2,8 балла, выше 675,5 нМоль/с*л - 6 баллов), АлАт (выше ИЗО нМоль/с*л - 3,4 балла), билирубин (выше 32,8 мкМоль/л - 5,8 балла, выше 61,5 мкМоль/л - 7 баллов), ВЕ (ниже -5 мМоль/л - 10 баллов, ниже -7,4 мМоль/л -20 баллов) крови. При общей сумме на 4 сутки острого отравления до 11 баллов - прогноз благоприятный; от 11 до 14 баллов - сомнительный; свыше 14 баллов — неблагоприятный.

На 5 сутки - АсАт (выше 498,2 нМоль/с*л - 3,6 балла, выше 573 нМоль/с*л - 4,4 балла), АлАт (выше 871нМоль/с*л -0,6 балла, выше 1540,4 нМоль/с*л -4,2 балла), билирубин (выше 41,38 мкМоль/л - 6,6 балла). При общей сумме до 6 баллов - благоприятный; от 6 до 10 баллов - сомнительный; свыше 10 баллов - неблагоприятный прогноз.

При проведении 1-го и 2-го этапов исследования изучались: общее состояние больных (уровень сознания, частота сердечных сокращений, дыханий, артериальное и венозное давление, температура тела, частота стула, почасовой и суточный диурез), общий анализ крови и мочи, а также общий, связанный и свободный билирубин, трансаминазы (АсАт, АлАт), креатинин, мочевины, глюкоза и амилаза крови, показатели системы регуляции агрегатного состояния крови (активация коагуляционного теста на 2, 4, 6, 8, 10 и 60 минутах, АЧТВ, протромбиновый индекс, фибриноген, фибриноген В, этаноловый тест), КЩС (рН, ВЕ,

pO₂, pCO₂), электролиты крови (калий, натрий, кальций). Проводились инструментальные методы исследования: электрокардиография, рентгенография брюшной полости и грудной клетки, эзофагогастродуоденоскопия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, доплерография мезентериального и печеночного кровотока.

Статистическая обработка полученного материала проводилась на компьютере AMD K6(tm)-2/380 3D в операционной системе Microsoft Windows 98 от 4.10.98, пакете прикладных программ Microsoft® Excel 2000.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При анализе биохимических показателей больных **1-го этапа исследования** были получены следующие результаты.

В 1 сутки острого отравления грибами уровень АсАт был выше показателей физиологической нормы у выживших и умерших пациентов в среднем в 2 раза (табл. 3).

Таблица 3.

Динамика трансаминаз и билирубина крови
у больных **1-го этапа исследования**

Сутки	АсАт, нМоль/сек*л		АлАт, нМоль/сек*л		Билирубин, мкМоль/л	
	Выжившие	Умершие	Выжившие	Умершие	Выжившие	Умершие
1	250,0±22,1	250,3±26,3	540,3±50,9	466,6±50,2	16,5±5,8	17,0±1,3
2	396,6±27,5 ¹	527,7±36,0 ¹	936,6±60,4 ¹	1094,2±67,4 ¹	20,8±13,4 ¹	34,0±3,0 ¹
3	431,1±28,2 ¹	701,5±31,0 ^{1,2}	1118,5±56,9 ¹	1432,3±44,4 ^{1,2}	24,5±2,0 ¹	52,7±3,0 ^{1,2}
4	411,4±26,4 ¹	713,2±32,0 ^{1,2}	1129,1±53,5 ¹	1555,2±43,2 ^{1,2}	31,2±3,0 ¹	78,7±37,1 ^{1,2}
5	362,5±21,2 ¹	646,2±20,7 ^{1,2}	1063,2±53,5 ¹	1674,1±20,9 ^{1,2}	23,6±1,7 ¹	94,1±32,6 ^{1,2}
6	285,8±16,6	645,1±90,0 ^{1,2}	1037,5±48,6 ¹	1686,1±34,6 ^{1,2}	22,5±2,1 ¹	118,7±44,2 ^{1,2}

¹ – достоверность различий по сравнению с первыми сутками p< 0,05

² – достоверность различий по сравнению с результатами выживших больных p< 0,05

При благоприятном исходе изучаемый показатель достигал к 3 суткам 172,4%, с последующим его снижением к 6 суткам до уровня на 14,3% выше по сравнению с результатами, полученными в 1 сутки отравления. У умерших больных АсАт крови плавно повышался к 4 суткам в 2,8 раза с последующим снижением к 6 суткам до уровня в 2,6 раза выше по сравнению с результатами, полученными в 1-е сутки отравления.

Уровень АлАт крови был выше значений физиологической нормы в 2,9 раза у выживших и в 2,4 раза у умерших больных. При благоприятном исходе изучаемый показатель достигал к 4 суткам острого отравления грибами 209,0% с последующим его снижением к 6 суткам до уровня на 92,0% выше по сравнению с результатами, полученными в первые сутки. У умерших пациентов АлАт крови

плавно увеличивался к 6 суткам в 3,6 раза по сравнению с результатами, полученными в первые сутки острого отравления грибами.

Значения билирубина плазмы крови в 1 сутки отравления составили $16,5 \pm 5,8$ мкМоль/л у выживших и $17,0 \pm 1,3$ мкМоль/л - у умерших пациентов. При благоприятном исходе изучаемый показатель плавно увеличивался к 4 суткам до 189,0% с последующим его снижением к 6-м суткам на 36,7% выше по сравнению с результатами, полученными в первые сутки отравления. У умерших больных билирубин плавно увеличивался в течение всего периода наблюдения, достигая к 4 суткам уровня в 4,6 раза, а к 6 суткам - в 7,0 раз выше по сравнению с результатами, полученными в первые сутки отравления.

В первые сутки острого отравления грибами уровень белка плазмы крови находился в пределах физиологической нормы и составил для выживших пациентов $80,3 \pm 7,6$ г/л, для умерших - $78,9 \pm 8,3$ г/л (табл. 4).

Таблица 4.

Динамика общего белка, гемоглобина, ВЕ у больных 1-го этапа исследования

Сут-ки	Общий белок, мМоль/л		Гемоглобин, г/л		ВЕ, мМоль/л	
	Выжившие	Умершие	Выжившие	Умершие	Выжившие	Умершие
1	$80,26 \pm 7,59$	$78,93 \pm 8,29$	$148,6 \pm 16,1$	$143,9 \pm 14,7$	$-7,1 \pm 4,1$	$-10,2 \pm 2,3^2$
2	$71,04 \pm 10,53^1$	$68,23 \pm 7,27^1$	$146,8 \pm 19,4$	$141,8 \pm 19,7$	$-4,6 \pm 3,6^1$	$-11,2 \pm 6,3^2$
3	$65,10 \pm 9,62^1$	$59,67 \pm 9,77^{1,2}$	$145,2 \pm 17,8$	$133,6 \pm 22,8$	$-3,3 \pm 4,3^1$	$-12,4 \pm 7,7^2$
4	$60,67 \pm 8,39^1$	$54,87 \pm 9,20^{1,2}$	$138,9 \pm 19,2$	$125,5 \pm 23,0^{1,2}$	$-0,2 \pm 3,4^1$	$-13,7 \pm 9,5^2$
5	$59,91 \pm 8,85^1$	$50,77 \pm 7,28^{1,2}$	$125,3 \pm 22,5^1$	$114,5 \pm 21,4^2$	$0,3 \pm 5,5^1$	$-9,0 \pm 6,5^2$
6	$61,99 \pm 7,82^1$	$51,00 \pm 6,82^{1,2}$	$129,4 \pm 19,5^1$	$113,4 \pm 12,0^{1,2}$	$-1,1 \pm 4,1^1$	$-10,5 \pm 5,7^2$

¹ – достоверность различий по сравнению с 1 сутками $p < 0,05$

² – достоверность различий по сравнению с результатами выживших больных $p < 0,05$

При благоприятном исходе отмечалась тенденция к плавному снижению изучаемого показателя в течение 5 суток до 74,65% с последующим его незначительным ростом к 6-м суткам при проведении сравнения с результатами, полученными в первые сутки острого отравления грибами. У умерших пациентов значения белка плазмы крови плавно снижались к 6 суткам до 64,62% при сравнении с результатами, полученными в первые сутки отравления.

В 1 сутки острого отравления грибами уровень гемоглобина крови у выживших больных составил $148,6 \pm 16,1$ г/л, у умерших - $143,9 \pm 14,7$ г/л. При благоприятном исходе изучаемый показатель снижался к 5 суткам до 84,3% с последующим незначительным ростом к 6-м суткам до 87,1% по сравнению с результатами, полученными в 1-е сутки острого отравления грибами. У умерших больных гемоглобин крови плавно снижался к 6-м суткам до 78,8% по сравнению с результатами 1-х суток.

Креатинин крови в 1 сутки острого отравления у выживших и умерших больных соответствовал уровню физиологической нормы и составил $0,092 \pm 0,040$ и $0,078 \pm 0,018$ мМоль/л. У выживших больных отмечалось повышение изучаемого показателя ко 2-м суткам на 5,4%, с последующим его снижением до исходного уровня к 6-м суткам по сравнению с результатами, полученными в 1-е сутки острого отравления грибами. У умерших пациентов креатинин крови плавно повышался к 4-м суткам в 2,3 раза, с последующим снижением к 6 суткам до $0,069 \pm 0,024$ мМоль/л.

Уровень ВЕ составил у выживших больных - $-7,1 \pm 4,1$ мМоль/л, у умерших - $-10,2 \pm 2,3$ мМоль/л. У выживших пациентов изучаемый показатель к 4-м суткам нивелировался до $-0,2 \pm 3,4$ мМоль/л, оставаясь в пределах физиологической нормы на 5 и 6 сутки. У умерших больных ВЕ нарастал с отрицательным знаком к 4-м суткам на 34,3% с последующим снижением к 5 суткам до уровня на 11,4% ниже по сравнению с 1-ми сутками острого отравления грибами и последующим возвратом к 6 суткам практически к исходному уровню.

Полученные результаты указывают на существенные различия клинических и биохимических данных у больных с благоприятным и летальным исходом острого отравления грибами в течение всего периода наблюдения. Применяемые прогностические шкалы, а также отдельно взятые показатели не всегда в полной мере отражают тяжесть состояния больных с острым отравлением грибами.

Проведен анализ 137 историй болезни на основании статистически разработанной балльной оценки тяжести состояния больных.

В 1 сутки острого отравления грибами были отмечены следующие результаты. Уровень белка плазмы крови ниже 72,7 г/л отмечался у 25,0% умерших больных и у 19,7% выживших больных. Изучаемый показатель от 80,1 до 72,7 г/л наблюдался в 26,2% при благоприятном исходе и в 17,0% - при летальном. Уровень гемоглобина в интервале от 158,9 до 132,5 г/л отмечался у 64,0% умерших и 60,5% выживших пациентов. Значения изучаемого показателя ниже 132,5 г/л наблюдались у 24,0% умерших и 11,6% выживших больных. Уровень ВЕ - 8,4 до -11,3 отмечался у 29,4% больных с летальным исходом и у 12,0% - с летальным. Уровень ВЕ ниже - 11,3 отмечалась у 47,1% умерших и 29,4% выживших больных. В 1 сутки острого отравления грибами было отмечено, что при 0 - 1 степени гепатопатии летальность составила 34,1%, при 2-й - 28,6% (табл. 5). При балльной оценке, выполненной на основании статистически разработанных критериев, получены следующие результаты: благоприятный прогноз - летальность в ис-

следуемой группе больных составила 25,0%, сомнительный - 23,1%, неблагоприятный - 66,7%.

Таблица 5.

**Летальность больных 1-го этапа исследования
в зависимости от балльной оценки и степени гепатопатии**

Прогностическая оценка /степень гепатопатии	Летальность, %				
	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки
Благоприятный /0-1	25,0/32,9	18,1/21,0	5,3/7,5	3,9/0,0	0,0/0,0
Сомнительный /2	23,1/28,6	25,0/26,0	21,4/28,4	7,7/18,5	15,4/12,8
Неблагоприятный /3	66,7/-	61,1/100,0	60,4/100,0	53,3/79,0	63,6/62,5

При анализе лабораторных данных на 2 сутки острого отравления грибами были получены следующие результаты. Уровень АсАт крови выше 671,69 нМоль/сек.*л наблюдался у выживших больных в 14,0%, у умерших - в 26,7% случаев. Значения изучаемого показателя от 169,89 до 671,69 нМоль/сек.*л отмечались у 55,8% выживших и у 60,0% умерших больных. Уровень АлАт крови выше 1540,71 нМоль/сек.*л наблюдался у 25,6% больных с благоприятным и у 30,0% с летальным исходом. Значения изучаемого показателя от 432,84 до 1540,71 нМоль/сек.*л отмечались у 46,5% выживших и у 46,7% умерших пациентов. Уровень билирубина от 8,89 до 34,18 мМоль/л был выявлен в 60,0% случаев с летальным исходом и в 89,0% с благоприятным. Уровень билирубина выше 34,18 мкМоль/л на вторые сутки наблюдался у 11,0% выживших и у 40,0% умерших больных. На 2 сутки было отмечено, что при 0-1 степени гепатопатии летальность пациентов составила 21,0%, при 2-й степени - 26,0%, при 3-й - 100,0%; при благоприятном прогнозе - 18,1%, сомнительном - 25,0%, неблагоприятном - 61,1%.

При анализе лабораторных показателей на 3 сутки отравления были получены следующие результаты. Уровень АсАт крови у выживших больных выше 713 нМоль/с*л отмечался в 15,8% случаев с благоприятным исходом и в 47,1% наблюдений закончившихся летально. Уровень АсАт крови от 339 до 713 нМоль/с*л был выявлен у 42,1% выживших и у 38,2% умерших больных. Показатели билирубина крови на 3 сутки острого отравления грибами составили у выживших больных $24,5 \pm 2,0$ мкМоль/л, у умерших $-52,68 \pm 3,0$ мкМоль/л. Значения изучаемого показателя выше 44,5 мкМоль/л наблюдались у 8,6% пациентов с благоприятным и у 54,6% с летальным исходом. Показатели билирубина крови в интервале от 26,7 до 44,5 мкМоль/л были выявлены у 19,4% выживших и у 27,3% умерших пациентов. Уровень креатинина крови на 3 сутки острого отравления грибами составил при благоприятном исходе $0,095 \pm 0,035$ мМоль/л, при леталь-

ном - $0,149 \pm 0,131$ мМоль/л. Уровень креатинина выше $0,18$ мМоль/л наблюдался у $20,8\%$ умерших и у $3,8\%$ выживших больных. На 3 сутки острого отравления грибами уровень ВЕ крови составил $-3,29 \pm 4,26$ мМоль/л у выживших больных и $-12,36 \pm 7,72$ мМоль/л - у умерших. Значения ВЕ в интервале от $-4,3$ до $-7,6$ мМоль/л отмечались у $11,1\%$ пациентов с благоприятным исходом и у $17,4\%$ - с летальным. Уровень изучаемого показателя ниже $-7,6$ наблюдался у $18,5\%$ выживших и у $73,9\%$ умерших больных. На 3 сутки острого отравления грибами было отмечено, что при отсутствии гепатопатии летальность составила 0% , при 1-й степени - $9,4\%$, при 2-й - $28,4\%$, при 3-й - $100,0\%$; при благоприятном прогнозе летальность пациентов составила $5,3\%$, при сомнительном - $21,4\%$, при неблагоприятном - $60,4\%$.

При анализе лабораторных данных на 4 сутки отравления были получены следующие результаты. Уровень общего белка плазмы крови ниже $52,2$ г/л наблюдался у $14,3\%$ пациентов с благоприятным исходом и $40,7\%$ - с летальным. Значения изучаемого показателя в интервале от $52,2$ до $66,4$ г/л были отмечены у $60,4\%$ выживших и у $55,6\%$ умерших больных. Уровень АсАт крови на 4 сутки отравления грибами выше $675,5$ нМоль/с*л наблюдался при благоприятном исходе в $17,4\%$, при летальном - в $51,9\%$ случаев. Значения изучаемого показателя от $368,0$ до $675,5$ нМоль/с*л отмечались у $34,8\%$ выживших и у $44,4\%$ умерших больных. Уровень АлАт крови выше $1130,0$ нМоль/с*л наблюдался у $59,8\%$ пациентов с благоприятным и $81,5\%$ летальным исходом, соответственно. Уровень билирубина крови выше $61,5$ мкМоль/л отмечался у $12,6\%$ выживших пациентов и у $57,8\%$ - умерших. Значения изучаемого показателя от $32,8$ до $61,5$ мкМоль/л были выявлены у $11,5\%$ выживших и у $34,6\%$ умерших пациентов. Уровень ВЕ от $-3,0$ до $-4,4$ наблюдался у 20% пациентов с благоприятным и у $26,1\%$ с неблагоприятным прогнозом. Значения ВЕ ниже $-4,4$ мМоль/л отмечались у $52,2\%$ умерших больных. На 4 сутки острого отравления грибами было выявлено, что при отсутствии и при 1-й степени гепатопатии летальность отсутствовала, при 2-й степени составила $18,5\%$, при 3-й - $79,0\%$; при благоприятном прогнозе - $3,9\%$, при сомнительном - $7,7\%$, при неблагоприятном - $53,3\%$.

При анализе данных полученных на 5 сутки отравления были получены следующие результаты. Уровень АсАт крови на 5 сутки отравления грибами выше $573,0$ нМоль/с*л наблюдался у выживших больных в $15,2\%$, у умерших - в $56,3\%$ случаев. Значения изучаемого показателя крови от $498,2$ до $573,0$ нМоль/с*л отмечались у $9,8\%$ пациентов с благоприятным исходом и у $31,3\%$ с летальным. Уровень АлАт крови на 5 сутки острого отравления грибами соста-

вил у выживших $1063,0 \pm 53,5$ нМоль/с*л и $1674,1 \pm 20,9$ нМоль/с*л - у умерших больных. Результат изучаемого показателя выше $1540,4$ нМоль/с*л наблюдался у 21,7% и 75,0% пациентов с благоприятным и летальным исходом, соответственно. Уровень АлАт от 871,0 до $1540,4$ нМоль/с*л отмечался у 44,6% больных с благоприятным исходом и у 25,0% с летальным исходом. Уровень билирубина крови на 5 сутки острого отравления грибами составил у выживших пациентов $23,6 \pm 1,7$ мкмоль/л, у умерших - $94,1 \pm 32,6$ мкмоль/л. Значения изучаемого показателя выше $41,38$ мкмоль/л наблюдались у 11,2% больных с благоприятным и у 93,8% с летальным исходом. На 5 сутки острого отравления грибами было отмечено, что при отсутствии и при 1-й степени гепатопатии летальность отсутствовала, при 2-й - 12,8%, при 3-й - 62,5%; при благоприятном прогнозе - 0%, при сомнительном - 15,4%, при неблагоприятном - 63,6%.

Показатели корреляции исхода отравления со степенью гепатопатии и балльной оценкой на 2 и 4 сутки были практически одинаковы. На 1, 3 и 5 сутки изучаемые показатели составили -0,04, 0,4, 0,52 и 0,49, 0,66, 0,63 соответственно (рис.2).

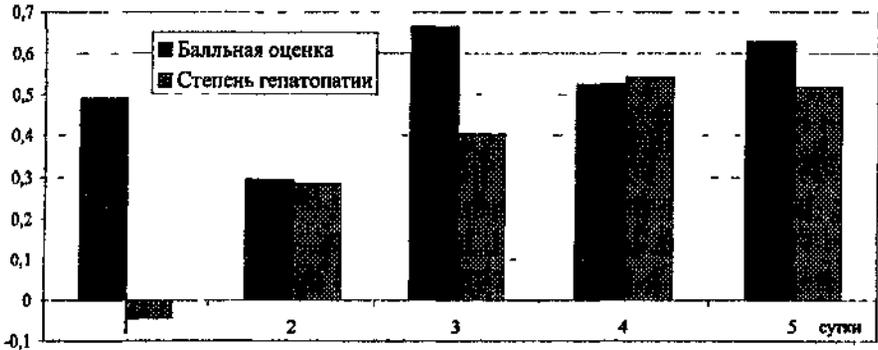


Рис. 2. Корреляции исхода острого отравления грибами со степенью гепатопатии и балльной оценкой у больных 1-го этапа исследования

При анализе распределения умерших больных 1-го этапа исследования в зависимости от степени тяжести оцененной на основании степени гепатопатии и балльной оценки были получены следующие результаты. В 1 сутки острого отравления у 85,7% умерших больных наблюдалась 0-1 степень гепатопатии, у 14,3% больных - 2-я степень (табл. 6). На 2 и 3 сутки отмечалось ухудшение состояния пациентов: у 41,9% и 8,9% - 0-1 степени гепатопатии, у 41,9% и 67,6% - 2 степень, 16,2% и 23,5% — 3 степень соответственно. На 4 и 5 сутки острого отравления грибами 2-я степень гепатопатии наблюдалась у 44,4 и 37,5%, 3-я - у

55,6 и 62,5% соответственно.

Таблица б.

Распределение умерших больных 1-го этапа исследования на основании прогностических критериев и степени гепатопатии

Прогностическая оценка / гепатопатия	Кол-во больных, %				
	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки
Благоприятный / 0–1 степень	50,0/85,7	50,0/ 41,9	11,1/ 8,9	7,4/ 0,0	0,0/ 0,0
Сомнительный / 2 степень	10,0/14,3	13,3/ 41,9	8,4/ 67,6	3,7/ 44,4	12,5/ 37,5
Неблагоприятный / 3 степень	40,0/0,0	36,7/ 16,2	80,5/ 23,5	88,9/ 55,6	87,5/62,5

При анализе показателей умерших больных 1-го этапа исследования на основании разработанной балльной оценки тяжести состояния больных были получены следующие результаты. В 1 сутки острого отравления 50,0% умерших имели благоприятный, 10,0% - сомнительный и 40,0% - неблагоприятный прогноз. На 2 сутки - у 50,0% больных отмечался благоприятный, у 13,3% - сомнительный, у 36,7% - неблагоприятный прогноз. На 3 сутки острого отравления грибами было выявлено, что 8,4% больных имеют сомнительный (7 - 11 баллов) и 80,5% больных неблагоприятный прогноз (свыше 11 баллов). На 4 сутки острого отравления грибами неблагоприятный прогноз (свыше 14 баллов) отмечался у 88,9%, благоприятный и сомнительный - у 11,1% умерших больных. На 5 сутки сомнительный прогноз был отмечен у 12,5% пациентов, неблагоприятный - у 87,5% больных.

При анализе концентрации а-аманитина, суммы а- и р-аманитинов крови на 1 сутки и оценки тяжести состояния больных на основании разработанных прогностических критериев была выявлена средняя или хорошая корреляция на 1 и 5 сутки, умеренная на 2 и 3 сутки, слабая - на 4 сутки. Уровни а-аманитина, суммы а- и Р-аманитинов крови на 1 сутки и степень гепатопатии имели умеренную корреляцию на 1, 2 сутки и слабую на 3,4, 5 сутки. При анализе концентрации р-аманитина крови на 1 сутки и оценки тяжести состояния больных на основании разработанных прогностических критериев была выявлена слабая корреляция 1-5 сутки; со степенью гепатопатии - хорошая корреляция на 4 сутки, умеренная - на 1 и слабая на 2,3 и 5 сутки.

Исходя из проведенного нами исследования, можно сделать вывод, что применение предложенных прогностических критериев также возможно в клинической практике наряду со степенью гепатопатии для оценки тяжести состояния больных.

При анализе результатов 2-го этапа исследования были получены следующие данные. При изучении динамики уровня АлАт крови у больных 2-го

этапа исследования были получены следующие результаты. В 1 сутки острого отравления грибами уровень изучаемого показателя составил в основной группе 753,5±61,4 нМоль/с*л, в контрольной группе - 601,1±39,8 нМоль/с*л. В основной группе больных он увеличился к 4 суткам в 1,43 раза, с последующим снижением к 7 суткам до уровня в 1,02 раза выше и дальнейшим подъемом к 9 суткам на 13,9% по сравнению с 1 сутками отравления грибами. В контрольной группе больных АлАт крови к 4 суткам увеличился в 1,95 раза с дальнейшим снижением к 7 суткам до уровня в 1,93 раза выше, снижаясь к 9 суткам на 7% ниже по сравнению с 1 сутками острого отравления грибами (табл. 7).

Таблица 7.

Динамика трансаминаз и билирубина

у больных основной и контрольной групп 2-го этапа исследования

Сутки	АлАт, нМоль/сек*л		АсАт, нМоль/сек*л		Билирубин, мкМоль/л	
	Основная	Контрольная	Основная	Контрольная	Основная	Контрольная
1	753,5±61,4	601,1±39,8	240,1±21,9	207,9±11,1	17,2±7,6	18,6±6,3
2	1045,2±56,1	848,2±61,3	433,8±31,6	279,0±18,4	20,8±9,1	21,1±12,1
3	1053,4±61,9	1140,7±60,0 ¹	375,9±26,1	378,2±21,6 ¹	21,7±8,5	52,5±13,7
4	1074,1±67,2	1170,0±63,1 ¹	368,0±27,1	441,8±27,9 ¹	23,2±14,9	30,4±3,2
5	1068,5±64,4	1157,5±60,0 ¹	354,4±28,5	334,8±24,3 ¹	21,0±15,3	37,5±4,3 ¹
6	940,3±59,6	1026,3±53,5 ¹	237,9±17,1	316,4±30,2	17,3±12,6	44,4±5,4
7	772,1±49,36	1160,0±46,1 ¹	189,8±12,0	259,5±22,9	19,5±2,4	51,9±6,5
8	812,8±39,7	794,1±35,1	193,2±97,8	158,2±65,6	19,8±2,3	36,7±7,2
9	858,1±30,6	562,3±24,8	187,0±103,6	139,6±35,6	14,9±4,4	20,7±2,6

¹ – достоверность различий по сравнению с первыми сутками $p < 0,05$

При изучении динамики АсАт крови были получены следующие результаты. В 1 сутки острого отравления грибами изучаемый показатель составил в основной группе больных 240,1±21,9 нМоль/сек*л, в контрольной - 207,9±11,1 нМоль/сек*л. В основной группе больных АсАт крови увеличивался ко 2 суткам в 1,81 раза, с последующим снижением к 9 суткам до уровня 50,7% по сравнению с 1 сутками острого отравления грибами. В контрольной группе пациентов АсАт крови увеличивался ко 2 суткам в 1,96 раза, со снижением к 9 суткам до уровня 68,5% по сравнению с 1 сутками острого отравления грибами.

При изучении динамики уровня билирубина крови у больных 2-го этапа исследования были получены следующие результаты. В 1 сутки острого отравления грибами изучаемый показатель составил в среднем 17,2±7,6 и 18,6±6,3 мкМоль/л в основной и контрольной группах, соответственно. В основной группе больных билирубин крови нарастал к 3 суткам до уровня 126,2% с последующим снижением к 6 суткам до 100,6% и дальнейшим плавным повышением к 8 суткам до уровня 115,1% по сравнению с 1 сутками острого отравления грибами.

В контрольной группе изучаемый показатель к 3 суткам увеличивался до уровня 282,2% с последующим снижением к 6 суткам до 238,7%, к 8 суткам - до 196,2% по сравнению с 1 сутками острого отравления.

При изучении динамики уровня гемоглобина крови получены следующие результаты. В 1 сутки острого отравления грибами изучаемый показатель составил в основной группе $143,8 \pm 15,0$ г/л, в контрольной - $150,0 \pm 11,0$ г/л. В основной группе больных гемоглобин крови плавно снижался к 8 суткам до 75,4%, с эпизодическим его повышением на 6 сутки до 96,5% по сравнению с 1 сутками острого отравления грибами. В контрольной группе пациентов изучаемый показатель плавно снижался к 6 суткам до 84,3 % с последующим повышением к 8 суткам до 87,4% по сравнению с данными, полученными в 1 сутки острого отравления грибами (табл. 8).

Таблица 8.

Динамика гемоглобина, общего белка и креатинина у больных основной и контрольной групп 2-го этапа исследования

Сут-ки	Гемоглобин, г/л		Общий белок, г/л		Креатинин, мМоль/л	
	Основная	Контрольная	Основная	Контрольная	Основная	Контрольная
1	$143,8 \pm 15,0$	$150,0 \pm 11,0$	$77,0 \pm 6,47$	$81,1 \pm 5,97$	$0,094 \pm 0,015$	$0,123 \pm 0,056$
2	$145,6 \pm 18,8$	$148,3 \pm 14,3$	$73,4 \pm 11,25$	$76,4 \pm 10,49$	$0,149 \pm 0,232$	$0,121 \pm 0,059$
3	$140,1 \pm 17,3$	$142,4 \pm 14,8$	$64,4 \pm 10,45^1$	$66,1 \pm 10,12^1$	$0,176 \pm 0,239$	$0,091 \pm 0,030$
4	$135,4 \pm 17,3$	$130,9 \pm 16,8^1$	$61,7 \pm 7,09^1$	$60,3 \pm 7,67^1$	$0,089 \pm 0,015$	$0,089 \pm 0,016$
5	$125,1 \pm 16,2^1$	$128,0 \pm 12,4^1$	$60,1 \pm 6,32^1$	$60,6 \pm 7,75^1$	$0,167 \pm 0,224$	$0,108 \pm 0,088$
6	$138,8 \pm 15,0$	$126,4 \pm 11,7^1$	$58,3 \pm 6,88^1$	$61,9 \pm 7,84^1$	$0,201 \pm 0,255$	$0,158 \pm 0,140$
7	$126,0 \pm 25,7$	$132,6 \pm 10,3^1$	$63,1 \pm 8,84^1$	$61,1 \pm 6,33^1$	$0,083 \pm 0,010$	$0,080 \pm 0,009^1$
8	$108,5 \pm 19,5$	$131,2 \pm 12,4^1$	$63,8 \pm 6,51^1$	$61,7 \pm 4,82^1$	$0,085 \pm 0,011$	$0,083 \pm 0,014$
9	-	$115,7 \pm 21,9$	$67,6 \pm 9,41$	$65,2 \pm 6,85^1$	$0,109 \pm 0,013$	$0,087 \pm 0,000$

¹ – достоверность различий по сравнению с первыми сутками $p < 0,05$

В 1 сутки острого отравления грибами уровень белка плазмы крови в основной группе составил $77,0 \pm 6,47$ г/л, в контрольной - $81,1 \pm 5,97$ г/л. В основной группе больных изучаемый показатель плавно снижался к 6 суткам на 24,3%, с последующим увеличением к 9 суткам до уровня на 12,2% ниже по сравнению с 1 сутками острого отравления грибами. В контрольной группе общий белок плазмы крови снижался к 6 суткам на 23,7% с последующим увеличением к 9 суткам на 19,6% ниже по сравнению с 1 сутками острого отравления грибами.

При изучении динамики креатинина получены следующие результаты. Уровень изучаемого в 1 сутки острого отравления грибами составил для контрольной группы больных $0,094 \pm 0,015$ мМоль/л, для основной - $0,123 \pm 0,056$ мМоль/л. В основной группе уровень креатинина крови увеличивался к 3 суткам в 1,9 раза с последующим снижением к 4 суткам в среднем до 95,5%, повышени-

ем к 6 суткам в 2,2 раза, резким падением до 90,86% и очередным повышением к 9 суткам в 2 раза по сравнению с 1 сутками острого отравления грибами. В контрольной группе больных изучаемый показатель снижался к 4 суткам до 72,4%, с последующим ростом к 6 суткам на 128,5%, повторным снижением к 7 суткам до 64,9% и увеличением к 9 суткам до 70,8% по сравнению с 1 сутками острого отравления грибами.

При изучении динамики ВЕ плазмы крови получены следующие результаты. Уровень ВЕ плазмы крови составил в 1 сутки острого отравления грибами в основной группе $-5,5 \pm 4,5$ мМоль/л, в контрольной - $-5,7 \pm 4,1$ мМоль/л. В основной группе больных уровень изучаемого показателя нивелировался к 6 суткам до $-0,7 \pm 3,1$ мМоль/л. В контрольной группе больных изучаемый показатель к 6 суткам составил $-5,4 \pm 6,4$ мМоль/л.

При анализе балльной оценки тяжести состояния больных с острым отравлением грибами, проведенной на основании разработанных критериев, были получены следующие результаты. В основной группе в 1 сутки отравления балльная оценка тяжести состояния больных составила $7,7 \pm 4,5$, в контрольной - $5,9 \pm 4,2$ баллов. Ко 2 суткам в основной группе балльная оценка составила $8,8 \pm 3,9$, в контрольной - $6,9 \pm 3,2$ баллов. После снижения к 3 суткам изучаемого комплексного показателя до $5,1 \pm 4,9$ баллов в основной и до $6,47 \pm 6,77$ баллов в контрольной группе больных отмечалось увеличение изучаемого показателя к 4 суткам до $8,4 \pm 10,1$ и $8,3 \pm 6,4$, соответственно. К 5 суткам балльная оценка составила $3,1 \pm 4,5$ баллов в основной группе и $4,5 \pm 5,4$ баллов в контрольной группе.

Таблица 9.

Прогнозируемая на основании разработанных критериев и реальная летальность у больных основной и контрольной групп 2-го этапа исследования

Показатели	Сутки				
	1	2	3	4	5
Прогнозируемая летальность в основной группе, %	24,3	13,9	10,7	14,0	3,8
Реальная летальность в основной группе, %	8,3	5,0	4,4	4,6	5,3
Прогнозируемая летальность в контрольной группе, %	24,5	10,8	12,5	11,4	9,6
Реальная летальность в контрольной группе, %	18,2	13,7	12,5	12,5	16,0

Прогнозируемая летальность в основной группе больных оказалась выше реальной в первые четверо суток от 6,3% до 16%. На 5 сутки, наоборот, реальная летальность была выше прогнозируемой на 1,5%. В контрольной группе больных прогнозируемая летальность при сравнении с реальной оказалась выше на 7,3% на 1 сутки, ниже на 1,2-6,4% - на 2, 4 и 5 сутки, равна на 3 сутки острого отравления грибами (табл. 9).

Проведение комплексного лечения больных с острым отравлением гри-

бами, на основании предложенных критериев оценки тяжести состояния пациентов, способствовало более быстрому снижению уровня биохимических показателей (билирубин, АсАт, АлАт и другие), купированию симптомов гастроэнтерита, энцефалопатии, гепатопатии, что позволило добиться снижения летальности с 16% до 11,5% в Центре острых отравлений Воронежской областной клинической больницы № 1.

ВЫВОДЫ

1. Имеются существенные различия в динамике биохимических показателей выживших и умерших больных с острым отравлением грибами: уровень общего белка, ВЕ, в группе умерших больных был ниже, чем у выживших больных; уровень билирубина, трансаминаз, мочевины, креатинина был значительно выше в группе умерших больных.

2. Для оценки тяжести состояния больных с острым отравлением грибами в условиях массовых поступлений наиболее информативны в качестве прогностических критериев следующие биохимические показатели: в первые сутки - общий белок, гемоглобин, ВЕ; на вторые сутки - АсАт, АлАт, билирубин; на третьи сутки - АсАт, билирубин, креатинин, ВЕ; на четвертые сутки - общий белок, АсАт, АлАт, билирубин, ВЕ; на пятые сутки - АсАт, АлАт, билирубин.

3. Особенностью диагностики при массовых отравлениях грибами является предварительная медицинская сортировка по 3 основным группам тяжести: легкой (клиника гастроэнтерита, гепатопатия 1 степени, по прогностическим критериям - благоприятный прогноз), средней (клиника гастроэнтерита, гепатопатия 2 степени, по прогностическим критериям - сомнительный прогноз) и тяжелой (клиника гастроэнтерита, гепатопатия 3 степени, полиорганная недостаточность, по прогностическим критериям - неблагоприятный прогноз).

4. Проводимое лечение при массовых поступлениях больных осуществляется по стандартам, разработанным на основании прогностических критериев. Для легкой степени тяжести - промывание желудка, форсированный диурез, деконтаминация кишечника, энтеросорбенты, лопедиум, антибактериальная терапия, гемосорбция, плазмаферез, физиогемотерапия. Для средней степени тяжести - промывание желудка, форсированный диурез, гепатопротекторы, антиоксиданты, биопрепараты, свежемороженая плазма, плазмозамещающие растворы, препараты, улучшающие реологию крови, аминокислотные препараты, деконтаминация кишечника, энтеросорбенты, лопедиум, антибактериальная терапия, гемосорбция, плазмаферез, физиогемотерапия. Для тяжелой степени тяжести - промывание желудка, форсированный диурез, гепатопротекторы, антиоксидан-

ты, биопрепараты, свежемороженая плазма, аминокислотные препараты, кортикостероиды, ноотропные препараты, деконтаминация кишечника, энтеросорбенты, лопедиум, антибактериальная терапия, энтеральное питание, гемосорбция, плазмаферез, гемодиализация, физиотерапия.

5. Проведение комплексного лечения больных с острым отравлением грибами, на основании предложенных критериев оценки тяжести состояния пациентов, позволяло быстрее нормализовать указанные выше основные показатели гомеостаза; купировать симптомы гастроэнтерита, гепатопатии, нефропатии, энцефалопатии, что позволило снизить общую летальность с 16% до 11,5% в Центре острых отравлений Воронежской областной клинической больницы № 1.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется оценивать тяжесть состояния больных не только на основании общепринятой степени гепатопатии, но и на основании предложенных прогностических критериев: в первые сутки - общий белок, гемоглобин, BE; на вторые сутки - АсАт, АлАт, билирубин; на третьи сутки - АсАт, билирубин, креатинин, BE; на четвертые сутки - общий белок, АсАт, АлАт, билирубин, BE; на пятые сутки - АсАт, АлАт, билирубин.

2. С целью повышения эффективности лечения больных при массовых поступлениях рекомендуется на 1-2 сутки острого отравления грибами использовать предложенные схемы лечения. Для легкой степени тяжести - промывание желудка, форсированный диурез, деконтаминация кишечника, энтеросорбенты, лопедиум, антибактериальная терапия, гемосорбция. Для средней степени тяжести в схему лечения дополнительно включают гепатопротекторы, антиоксиданты, биопрепараты, свежемороженую плазму, плазмозамещающие растворы, препараты, улучшающие реологию крови, плазмаферез, физиотерапию. Для тяжелой степени тяжести также дополнительно включают аминокислотные смеси, кортикостероиды, ноотропные препараты, энтеральное питание, гемодиализацию.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Опыт лечения больных с острыми отравлениями грибами /ААЛаврентьев [и др.] //Современные подходы науки и практики в хирургии. Сб. научных трудов межрегиональной конференции, посвященной 70-летию профессора, заслуженного деятеля науки РФ В.И. Булынина. - Воронеж, 2002. - С.413-419.

2. Прогностическое значение клинико-лабораторных показателей при остром отравлении грибами /М.А.Струков [и др.] //Современная микология в России. Первый съезд микологов России: тез. докл. - Москва, 2002. -С.274.

3. Полякова Ж.А. Методы эфферентной терапии в комплексном лечении больных с острыми отравлениями грибами /Ж.А. Полякова //Современная медицина: сб. науч. тр. - Воронеж, 2003 - С.20.

4. Роль прогностических критериев в оптимизации лечения больных при массовых отравлениях грибами /А.А.Лаврентьев [и др.] //О мерах по совершенствованию оказания медицинской помощи больным с острыми отравлениями: тезисы Российской науч.-практ. конференции. - Москва-Екатеринбург, - Из-во Уральского университета, 2002 - Т. 2. - С.67.

5. Выбор диагностико-лечебного алгоритма при остром отравлении микотоксинами /А.А.Лаврентьев [и др.] //Специализированная медицинская помощь Вып. 7. Сб. науч.-практ. работ. - Воронеж, 2003. - С.69 - 76.

6. Комплексное лечение больных с острыми отравлениями грибами в условиях массовых поступлений / А.А.Лаврентьев [и др.] //Успехи медицинской микологии: материалы первого Всероссийского конгресса по медицинской микологии. - Москва, 2003 - Т. 1 - С. 146 -148.

7. Разработка прогностических критериев как одно из направлений оптимизации лечения больных с острыми отравлениями грибами /АЛЛаврентьев [и др.] //Тезисы докладов 2-го съезда токсикологов. - Москва, 2003. -С.356 - 357.

8. Лаврентьев А.А. Основные принципы диагностики и лечения больных при отравлениях гепатонепротоксичными грибами /ААЛаврентьев, А.В.Сертаков, ЖА.Полякова //Новые технологии в биологии и медицине: сборник материалов межрегиональной науч.-практ. конференции молодых ученых. - Воронеж, 2004. - С.54 - 56.

9. Неотложная терапия острых отравлений грибами в условиях массового поступления больных /А.А. Лаврентьев [и др.] //Методические рекомендации для врачей скорой помощи, токсикологов, реаниматологов и терапевтов лечебно-профилактических учреждений - Воронеж, 2003. - 18 с.

№ 24032

Подписано в печать 12.10. 2004 г. Формат бум. 60x84.
Объем 1,0 п. л. Тираж 100 экз. Заказ № 49
Отпечатано с готового оригинал-макета.
394000, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, ВГМА