
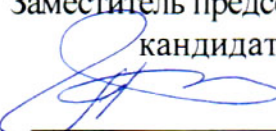


**Межрегиональная благотворительная общественная организация
«Ассоциация клинических токсикологов»**


г. Москва, 129090, Большая Сухаревская пл. д. 3, стр. 7
тел. 8(495) 628-4545; 8(495) 628 5496; тел/факс 8(495) 621-6885
e-mail: rusact2004fgi.vahoo.com

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ
доктор мед. наук, профессор
 Г.Н. Суходолова

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
«Токсическое действие других ядовитых веществ, содержащихся в съеденных
грибах»**

СОГЛАСОВАНО
Заместитель председателя Ассоциации
кандидат мед. наук

М.М. Поцхверия



СОГЛАСОВАНО
Главный специалист-токсиколог МЗ РФ
кандидат мед. наук

Ю.Н. Остапенко

Москва 2018

РАЗРАБОТЧИКИ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Главный редактор **Остапенко Юрий Николаевич**, кандидат медицинских наук, доцент, директор ФГБУ «Научно-практический токсикологический центр ФМБА России»

Мусселиус С.Г.	Главный специалист ГУП «Медицинский центра Управления делами мэра и Правительства Москвы», доктор медицинских наук, профессор
Рык А.А.	Старший научный сотрудник лаборатории трансфизиологии, консервирования тканей и искусственного питания, НИИ им. Н.В.Склифосовского, кандидат медицинских наук
Леженина Н.Ф.	Доцент кафедры клинической токсикологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, кандидат медицинских наук
Кривошеева О.Д.	Заведующая токсикологическим отделением ГУЗ «Липецкая областная клиническая больница» г. Липецк, отделение
Поркшеян Х.С.	Заведующий областным токсикологическим центром, МБУЗ «Городская больница скорой медицинской помощи» г. Ростова-на-Дону, заведующий центром. Главный токсиколог Ростовской области
Суходолова Г.Н.	Профессор кафедры клинической токсикологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, доктор медицинских наук
Белова М.В.	Старший научный сотрудник отделения острых отравлений НИИ им. Н.В.Склифосовского, кандидат химических наук
Клюев А.Е.	Старший научный сотрудник отделения острых отравлений НИИ им. Н.В.Склифосовского, кандидат химических наук
Зими́на Л.Н.	Старший научный сотрудник ФГБУ Научно-практический токсикологический центр ФМБА России, доктор медицинских наук

ОГЛАВЛЕНИЕ

1	Методология создания и программа обеспечения качества клинических рекомендаций	3
	Обозначения и сокращения	6
2	Актуальность, эпидемиология и патогенез отравления другими ядовитыми веществами, содержащимися в съеденных грибах (Т62.0)	7
3	Клинико-токсикологическая характеристика синдромов, вызванных отравлением отдельными видами грибов	8
3.1	Патогенез отравления, токсикокинетика, токсикодинамика	8
3,2	Клиническая картина отравления ядовитыми грибами	15
3.3	Клинический патоморфоз	17
4	Диагностика отравлений ядовитыми грибами	18
4.1	Клиническая диагностика отравлений ядовитыми грибами	19
4.2	Лабораторная диагностика	20
4.2.3	Патоморфологическая диагностика	22
4.3	Классификация отравлений гепатонекротоксичными грибами по степени тяжести с использованием клинических, лабораторных и инструментальных методов	22
5	Лечение отравлений ядовитыми грибами	25
5.1	Общие принципы лечения отравлений грибами	25
5.2	Лечение в токсикогенной стадии	25
5.3	Лечение в соматогенной стадии	30
6	Организация оказания медицинской помощи пострадавшим от отравления грибами	35
7	Возможные исходы острого отравления грибами	36
8	Рекомендации пациентам и их родственникам при выписке из стационара	36
9	Список использованной литературы	37

1. МЕТОДОЛОГИЯ СОЗДАНИЯ И ПРОГРАММА ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Информационные ресурсы, использованные для разработки клинических рекомендаций:

- электронные базы данных (EMBASE, MEDLINE, КИПТС “POISON”, версия 3.1, INCHEM IPCS WHO, публикации, вошедшие в Кохрайновскую библиотеку, глубина проработки 5 лет;
- консолидированный клинический опыт ведущих специализированных центров по лечению острых отравлений химической этиологии, клинических токсикологов Москвы, Санкт-Петербурга, Волгограда, Липецка, Ростова-на-Дону;
- тематические монографии, учебники, руководства, опубликованные в период 1990-2013 г.

Методы, использованные для оценки качества и достоверности клинических рекомендаций:

- консенсус экспертов (состав профильной комиссии Минздрава России по специальности «токсикология»);
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (таблица).

Рейтинговая схема для оценки достоверности рекомендаций

Уровень С	Ограниченная достоверность	Основана на результатах когортных исследований и исследований «случай-контроль»
Уровень D	Неопределенная достоверность	Основана на мнениях экспертов или описании серии случаев

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points - GPPs):

- Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.
- Экономический анализ: не проводился

Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка (члены профильной комиссии Минздрава России по специальности «токсикология»);
- внутренняя экспертная оценка;
- окончательная редакция после повторного обсуждения членами рабочей группы;
- сила рекомендаций, уровни доказательств, и GPPs приводятся при изложении текста рекомендаций.

Описание метода валидации рекомендаций:

- рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми внешними экспертами, комментарии которых были учтены при подготовке настоящей редакции.

Открытое обсуждение клинических рекомендаций:

- в форме дискуссий, проведенных на круглом столе, посвященном обсуждению Федеральных клинических рекомендаций, было проведено обсуждение на секции «клиническая токсикология» во время 4-го Всероссийского съезда токсикологов 7.11.2013 (г. Москва);
- на рабочем совещании профильной комиссии при главном внештатном токсикологе МЗ РФ, а также других членов Межрегиональной ассоциации клинических токсикологов 30.10.2014 г. (г. Москва);
- предварительная версия была размещена для широкого обсуждения на сайте русскоязычных клинических токсикологов для того, чтобы лица, не участвующие в съезде имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций;

Рабочая группа:

Окончательная редакция и контроль качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Содержание.

Рекомендации включают достаточно подробное описание последовательных действий врача-токсиколога, анестезиолога-реаниматолога в определенных клинических ситуациях, связанных с отравлениями другими ядовитыми веществами, содержащимися в съеденных грибах. Углубленная информация об эпидемиологии, этиопатогенезе рассматриваемых процессов представлена в специальных руководствах, монографиях.

Гарантии.

Гарантируется актуальность клинических рекомендаций, их достоверность, обобщение на основе современных знаний и мирового опыта, применимость на практике, клиническую эффективность.

Обновление. По мере возникновения новых знаний о сути болезни в рекомендации будут внесены соответствующие изменения и дополнения. Настоящие клинические рекомендации основаны на результатах исследований, опубликованных в 2000-2013 годах.

Самодостаточность.

Формат клинических рекомендаций включает определение заболеваний этой группы, эпидемиологию, классификацию, в т.ч., в соответствии с МКБ-10, клинические проявления в зависимости от вида ядовитых грибов, диагностику, различные виды лечения в соответствии с тяжестью отравления, клиническими синдромами, отсутствием или наличием осложнений, а также с выделением этапов оказания медицинской помощи. Выбор темы клинических рекомендаций мотивирован регулярной встречаемостью рассматриваемого патологического состояния, вероятности развития опасных для жизни осложнений и, соответственно, его клинической и социальной значимостью.

Аудитория.

Клинические рекомендации предназначены медицинским работникам, оказывающим первичную доврачебную, врачебную, специализированную медико-санитарную помощь; стационарную медицинскую помощь, в том числе: в неспециализированных лечебных подразделениях медицинских организаций медицинским работникам со средним медицинским образованием, врачам скорой и неотложной медицинской помощи, врачам-терапевтам, врачам общей практики (семейным врачам); в специализированных стационарных подразделениях медицинских организаций: врачам-токсикологам, анестезиологам-реаниматологам, а также судебно-медицинским экспертам.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АЛАТ	–	Аланинаминотрансфераза
АСАТ	–	Аспартатаминотрансфераза
ГБО	–	Гипербарическая оксигенация
ГД	–	Гемодиализ
ГДФ	–	Гемодиафильтрация
ГЖХ	–	Газо-жидкостная хроматография
ГС	–	Гемосорбция
ГЭ	–	Гастроэнтерит
ГЭК	–	Гидроксиэтилкрахмал
ГЭС	–	Гастроэнтеросорбция
ЖКТ	–	Желудочно-кишечный тракт
ЗПЖ	–	Зондовое промывание желудка
КТ	–	Компьютерная томография
КОС	–	Кислотно-основное состояние
КФК	–	Креатинфосфокиназа
ЛДГ	–	Лактатдегидрогеназа
ОЦК	–	Объем циркулирующей крови
ПФ	–	Плазмаферез
УЗИ	–	Ультразвуковое исследование
УФГТ	–	Ультрафиолетовая гемотерапия
УФО	–	Ультрафиолетовое облучение
ФД	–	Форсированный диурез
ЦВД	–	Центральное венозное давление
ЦНС	–	Центральная нервная система
ЩФ	–	Щелочная фосфатаза
ЭКГ	–	Электрокардиограмма (кардиография)
ЭТШ	–	Экзотоксический шок
ЭЭГ	–	Электроэнцефалограмма (энцефалография)
HbO ₂	–	Оксигемоглобин

2. АКТУАЛЬНОСТЬ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ ОТРАВЛЕНИЯ ДРУГИМИ ЯДОВИТЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ, СОДЕРЖАЩИМИСЯ В СЪЕДЕННЫХ ГРИБАХ (Т62.0)

2.1. Актуальность, эпидемиология

Отравления грибами, согласно МКБ 10-го пересмотра (Шифр Т 62.0) относят к вредным воздействиям, в результате контакта с ядовитыми веществами, содержащимися в съеденных пищевых продуктах, в данном случае – грибах (дикорастущих). При этом, имеются ввиду токсичные вещества, продуцируемые самим грибом, например, аманитин, мускарин и др.

Отравления грибами обусловлены воздействием суммы ядовитых веществ, концентрация которых зависит не только от биологического вида и генетических особенностей, но и от погодных условий в период их роста, в связи с чем, некоторые грибы приобретают токсичные свойства при произрастании в определенных географических зонах, при наличии особых погодных и экологических условий роста.

К настоящему времени известно от 3000 до 5000 видов грибов, из которых около 50 ядовитые. В Российской Федерации чаще всего регистрируются отравления следующими ядовитыми и условно ядовитыми грибами: строчком обыкновенным (**Gyromitra escukenta**), сатанинским грибом (**Boletus satanas**), ложными опятами (**Hypoloma fasciculare**), грибами рода волоконница (**Inocibe fastigeat, napines**), из рода рядовка (**Tricholoma Georgu**), из рода говорушка (**Clitocibe deaklata**), и из рода мухоморов: бледной поганкой (**Amanita phalloides**), мухомором вонючим (**Amanita virosa**), и мухомором пантерным (**Amanita pantherna**).

Причиной наиболее тяжелых отравлений является ошибочное употребление в пищу грибов семейства Аманитиновых рода Мухоморов, в частности, **бледной поганки (Amanita Phalloides)** с летальностью до 50%.

Актуальность создания клинических протоколов (федеральных рекомендаций) диагностики и лечение пострадавших в результате отравлений ядовитыми грибами обусловлена распространенностью этого вида химической болезни. Острые отравления дикорастущими грибами характерны для регионов, где традиционно употребляют данный продукт в пищу. Они регулярно встречаются на территории Российской Федерации, а также во многих странах: США, Канада, Колумбия, Польша, Болгария, Венгрия, Швеция, Норвегия, Сербия, Турция, Узбекистан, Чили, Тайланд и др.

Эти отравления носят сезонный характер. До 83,38% случаев грибных отравлений регистрируется в России с последней декады июля по конец октября, что соответствует периоду вегетации грибов. Ареол отравлений охватывает Центральный черноземный, Поволжский, Волго-вятский регионы и реже Центральный регионы. При этом, часто эти отравления носят массовый характер, что наиболее характерно для Воронежской, Ростовской, Волгоградской областей, они отмечались также в Краснодарском крае. Так, в 1999 г на территории Российской Федерации зарегистрировано 1054 случая отравления вследствие употребления условно съедобных и ядовитых грибов, из них 202 ребенка в возрасте до 14 лет. Умерло от отравления 202 человека, из них 18 детей. В Липецкой области в 2000 году зарегистрировано 135 случаев отравлений грибами, из них 3 - смертельных, в 2001 году соответственно 116 и 13. Наибольшее число пострадавших – 1239 (от 65 до 350) человек, в результате отравления грибами, имевшего место в России в 1996-2002 гг., отмечалось в Воронежской области. Летальность по данному региону составила от 10,6% в 2003 году до 16,6 в 1997 году. Основной причиной отравлений явилось ошибочное употребление в пищу ядовитых грибов, в том числе в 63% случаев относящихся к роду Мухоморов (**Amanita phalloides**).

В 95% случаев отравления дикорастущими грибами происходят в результате неправильной идентификации съедобного и ядовитого видов при «любительском» сборе грибов. Это связано как с недостаточной осведомленностью населения о свойствах грибов, так и с отсутствием достаточных знаний об их внешнем виде.

Второй причиной грибных отравлений являются погрешности в их кулинарной обработке таких грибов, как «сыроежки», «волнушки», «валуи», «чернушки» и прочие, в частности, для употребления в пищу некоторые сорта белых груздей должны быть вымочены, для удаления млечного сока, который может раздражать желудочно-кишечный тракт. Так, во время массового отравления в Воронежской области в 17% случаев причиной отравления было нарушение правил кулинарной обработки грибов. В 20% случаев имела место кишечная инфекция.

По данным американской ассоциации токсикологических центров и клинических токсикологов (ААСТ) в 2009 году было зарегистрировано 5902 отравлений грибами, причем в 77% случаев вид грибов не был идентифицирован. Грибы, содержащие циклопептиды (аманитотоксин) выявили в 35 случаях, среди которых 3 (9%) закончились летально у детей в возрасте до 6 лет.

2.1.1 Летальность при отравлениях токсичными грибами на фоне современных методов лечения достигает 10-40%. Наиболее фатально протекают отравления бледной поганкой, достигая 50% и выше. По данным ряда авторов, до 90% всех летальных исходов, связанных с отравлением грибами, употреблением бледной поганки.

Прогностическим фактором исхода отравления является количество съеденных грибов, при этом в ряде наблюдений было отмечено, что дети поглощали более высокие дозы токсинов пропорционально своему весу, чем взрослые, что повышало вероятность смерти от отравления.

На большом клиническом опыте доказано, что своевременное комплексное лечение, включающее высокотехнологичные методы, позволяет снизить риск тяжелых осложнений в виде органной и полиорганной дисфункции и способствует снижению летальности.

В подобной информации нуждаются не только специалисты токсикологи, анестезиологи-реаниматологи но, в первую очередь, врачи скорой медицинской помощи, специалисты внебольничного звена – терапевты, гастроэнтерологи, инфекционисты. Повышение компетентности врачей по вопросам диагностики и лечения отравлений ядовитыми грибами является одной из важных задач непрерывного профессионального образования.

3. КЛИНИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИНДРОМОВ, ВЫЗВАННЫХ ОТРАВЛЕНИЕМ ОТДЕЛЬНЫМИ ВИДАМИ ГРИБОВ

3.1 Патогенез отравления, токсикокинетика, токсикодинамика;

Ввиду большого разнообразия ядовитых грибов и, соответственно, клинической картины отравления, в научной литературе и клинической практике, касающейся этой патологии, принято рассматривать патогенез отравления с точки зрения развития синдромов, характеризующих основной механизм токсического действия и патогенез отравления тем или иным видом грибов с указанием основных представителей, вызывающих проявление синдрома.

3.1.1 Фаллоидиновый синдром

Развивается при отравлении Бледной Поганкой (*Amanita Phalloides*), Мухомором Зловонным (*Am. Virosa*), Мухомором Весенним (*Am. Verna*). Наиболее токсична Бледная Поганка. Гриб относится к классу Базидомицетов, роду Мухоморов. Бледную поганку часто принимают по внешним признакам за съедобные грибы (Сыроежка Зеленая, Шампиньон и гриб Зонтик), Отличительными особенностями строения, являются: а) шляпка бледно-зеленая, бледно-желтая или белая, пластинки бледные с зеленоватым оттенком; б) ножка чешуйчатая с широким кольцом; в) у основания ножки имеется мешковидное образование.



Бледная поганка (*Amanita Phalloides*) Мухомор весенний (*Amanita Verna*)

Токсичными веществами, ответственными за развитие отравления, являются аманитоксины или аматоксины (аманитины, аманин, амануллин) и фаллотоксины. В 100 г свежих или в 5 г сушеных грибов содержится: α -аманитина 8 мг, β -аманитина 5 мг, γ -аманитина 0,5 мг, фаллоидина 10 мг. Аманитоксины прерывают синтез белка в клетке, что приводит к ее гибели. Наиболее ранимы клетки с интенсивным синтезом белка – гепатоциты, энтероциты, нефроциты, лимфоциты. Клетки слизистой кишечника первыми подвергаются поражению. Фаллотоксины согласно экспериментальным данным приводят к разрушению мембраны гепатоцитов и угнетению в митохондриях окислительного фосфорилирования. Фаллотоксины в значительной степени разрушаются под действием ферментных систем желудочно-кишечного тракта и в условиях низкой их всасываемости в кишечнике практически не оказывают токсического эффекта. Тяжелое отравление развивается при употреблении грибов в количестве 1 г на 1 кг массы тела.

В отличие от фаллотоксинов аматоксины термостабильны, не растворимы в воде, и не разрушаются при сушке. К настоящему времени известно по крайней мере 5 подтипов аматоксинов, среди которых наиболее значительным токсическим действием обладают альфа- и бета- подтипы аманитина.

Помимо бледной поганки аматоксины (Amatoxins) обнаружены в других грибах семейства *Amanita* (*bisporigera*, *hygroscopia*, *ocreata*, *suballiacea*, *tenuifolia*, *Verna*, и *virosa*), а также у некоторых представителей родов *Galerina* (*Autumnalis*, *маргината*, и *venenata*) и *Lepiota* (*brunneoincarnata*, *Chlorophyllum*, *helveola*, и *josserandii*). Бледная поганка считается наиболее токсичным среди известных ядовитых грибов, содержащих циклопептиды.

Клинические проявления при отравлении Бледной поганкой вызваны сочетанным действием циклопептидов фаллотоксинов и аматоксинов. Фаллоидин вызывает эффекты острого гастроэнтерита через 6-12 часов после первоначального приема. Фаллоидин имеет ограниченную зону токсического действия на клетки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), так как при попадании в просвет кишечника инактивируется пищеварительными ферментами. Циклические октапептиды – аманитины, прежде всего альфа-аманитины, несут ответственность за развитие клинических проявлений повреждения печени, почек, с последующим развитием энцефалопатии. При этом в токсический процесс бывают вовлечены преимущественно ткани с высоким уровнем синтеза белка, в частности печень, почки, а так же поджелудочная железа.

Аматоксин удаляется из организма с мочой, содержанием кишечника в течение 2-5 дней после употребления в пищу. Смертельная доза составляет менее 0,1 мг/кг. Усугубляющими факторами патогенеза является устойчивость токсинов бледной поганки к кулинарной обработке и высушиванию грибов.

Большое значение в патогенезе отравления аманитин и фаллоидин содержащими грибами имеет вызываемое ими повреждение кишечной стенки, в результате которого возникают распространенные некротические изменения, нарушение питания с

последующей гибелью сапрофитной флоры и контаминация патогенной флорой. Поврежденная кишечная стенка утрачивает барьерную функцию, что создает дополнительный источник бактериальной токсемии в бассейне портального кровообращения и способствует дальнейшему повреждению клеток печени.

Тяжесть токсического процесса в печени при отравлении аманитинами связывают с особенностями их токсикокинетики. По данным ряда авторов около 60% поглощенного в кишечнике альфа-аманитина после «первичного» прохождения через внутриклеточный цикл в гепатоцитах, выводится с желчью в полость кишечника и вновь поступает через кишечную стенку в печень по системе воротной вены. В результате печень подвергается воздействию высоких концентраций аманитотоксина через систему портального кровотока и вследствие длительной кишечно-печеночной циркуляции. Имеются данные, что гепатоциты повреждаются ранее печеночных синусоидов. В этих случаях, жировое перерождение паренхимы печени происходит по типу модели центрлобулярного некроза с кровоизлияниями.

Имеются данные о способности аманитинов в высоких концентрациях и при длительном воздействии стимулировать выработку активных форм кислорода и развитие окислительного стресса, что может приводить к усилению их гепатотоксического эффекта.

Нарушение функций почек на ранних этапах отравления может быть обусловлено водно-электролитными и гемодинамическими расстройствами, вместе с тем, имеются сообщения о прямом токсическом воздействии α -аманитина на проксимальные отделы канальцев.

Принято считать, что изменения в клетках миокарда и поджелудочной железы носят вторичный характер и обусловлены нарушениями гомеостаза, агрегатного состояния крови и прогрессирующей эндогенной интоксикацией.

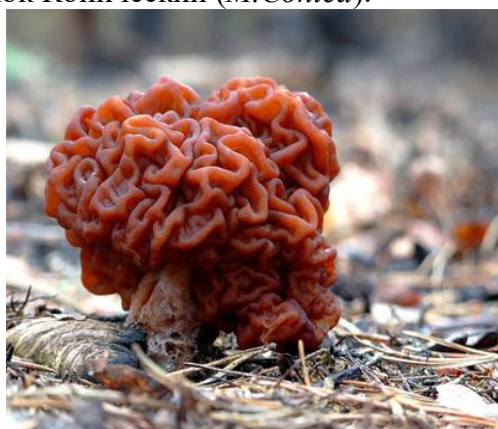
Нарушения функций центральной нервной системы (ЦНС) в виде возбуждения, галлюцинаций, эйфории и спутанного сознания не имеют достоверного подтверждения о прямом токсическом воздействии циклопептидов на нейроны.

Развитие астении и сосудистого коллапса при отравлении аманитинсодержащими грибами, объясняют как прямым токсическим воздействием аманитинов на эндотелий сосудов, так и вторичными изменениями в коре надпочечников в связи с эндогенной интоксикацией.

3.1.2 Гиromитровый синдром развивается при отравлении грибами вида Гиromетра - *Gyrometra* (G.): Строчок Обыкновенный (*G.Esculenta*), Строчок Гигантский (*G.Gigas*), Строчок Осенний (*G.Infula*), Смorchок Настоящий (*Morchella Eskulenta*), Смorchок Конический (*M.Conica*).



Смorchок Настоящий
(*Morchella Eskulenta*)



Строчок Обыкновенный (*Gyrometra .Esculenta*)a

Токсичное вещество гиомитрин (N-метил-N-формилэтанал- гидразон), в организме в результате гидролиза образует цитотоксическое соединение N-монометилгидразин, способное ингибировать синтез ДНК и РНК, причем этилен-гиомитрин является наиболее токсичным.

В клетках печени гидразины образуют нестойкие диазосоединения, являющиеся источником образования свободных радикалов, цитолиза и некрозов в ткани печени. В клинической картине отравлений строчками помимо поражения печени и почек вследствие наличия в грибах органических кислот (фумаровая и др.) развивается гемолиз и, соответственно, гемоглобинурийный нефроз. Кислоты разрушаются при кипячении, а также при длительном высушивании (не менее 3 недель) под действием кислорода воздуха. При вымачивании грибов кислоты частично переходят в раствор, сохраняя свои токсические свойства, а при длительном отваривании и высушивании грибов концентрация токсичных веществ может снижаться до безопасного уровня.

Считавшаяся ответственной за развитие гемолиза гельвелловая кислота, в настоящее время рассматривается, как лабораторная ошибка. Из грибов вида Гиомитра наиболее токсичен **Строчок обыкновенный**.

3.1.3 Мико-атропиновый (пантериньеновый) синдром вызывают мухоморы - *Amanita* (*Am.*): Красный (*Am. Muscaria*) и Пантерный (*Am. Panterina*). Токсичными веществами являются производные изоксазола (иботеновая кислота, мусцимол), мускарин, производные холина и ацетилхолина, герцинин, производные индола. Вещества воздействуют на гамма-аминомасляную кислоту головного мозга, оказывая смешанное психотропное действие. Общий токсический эффект определяется как **антихолинэргический**.



Мухомор Красный
(*Amanita Muscaria*)



Мухомор Пантерный
(*Amanita Panterina*)

3.1.4 Судоринный (Мускариновый) синдром Отравление вызывают грибы рода Говорушек - *Clitocybe* (*Cl.*) и рода Волоконница- *Inocybe* (*In.*): Говорушка Полевая (*Cl. Dealbata*) и Восковатая (*Cl. Cerussata*), Волоконницы Патуйяра (*In. Patouillardi*), Земляная (*In. Geofylla*), Разорванная (*In. Lacera*) и Волокнистая (*In. Fastigiata*).

Токсичные вещества: мускарин (2-метил-3-гидрокси-5-триметиламмоний) и его изомеры: эпимускарин, алломускарин, эпиалломускарин. В грибах содержится мускарин в десятки и сотни раз больше, чем в грибах рода Мухоморов: красном и пантерном.

В организме человека мускарин в наибольшей степени оказывает воздействие на холинореактивные структуры, в частности, возбуждая холинэргические рецепторы мускаринового типа и оказывая М-холномиметическое действие. Мускарин и его изомеры термостабильны, водорастворимы, обладают низкой липофильностью. При варке грибов выходят в воду, при этом сохраняют биологическую активность.



**Говорушка всоковатая
(*Clitocybe Cerussata*)**



**Волоконницы Патуйяра
(*Inocybe Patouillardii*)**

3.1.5 Паксиллюсный (Паксилъеновый) синдром. Отравление вызывают грибы рода Свинушек - *Paxillus* (P.): Свинушка Тонкая (*P. involutus*) и Свинушка Толстая (*P. atrotomentosus*).

Токсичное вещество точно не известно, предполагается, что оно близко к производным гидразина, вещество термолabile. Токсическое действие предположительно происходит через цикл иммуноаллергических реакций, в результате которых повреждаются эритроциты и развивается гемолиз, и наиболее выражено при повторном употреблении грибов, вероятно за счет кумулятивного эффекта.

Выраженность основных клинических проявлений паксиллюсного синдрома: токсического гастроэнтерита, гепато- и нефропатии зависит от генетически обусловленного дефицита фермента глюкозо-6-монофосфата.



**Свинушка Тонкая
(*Paxillus. Involutus*)**



**Свинушка Толстая
(*Paxillus. Atrotomentosus*).**

3.1.6 Орелланиновый синдром Отравление развивается после употребления грибов вида Кортинариус - *Cortinarius* (C.): Паутинник Оранжево-красный (*C. orellanus*), Паутинник Красивейший (*C. speciosissimus*). Токсичные вещества – орелланин, стойкий к воздействию высокой температуры, высушиванию, однако, его токсические свойства

резко снижаются под воздействием ультрафиолета и солнечных лучей, а также кортинарин А и кортинарин В. Считается, то токсичны только те грибы, которые содержат одновременно орелланин, кортинарин А и кортинарин В. Основным органом-мишенью для этих токсинов являются почки, в которых под их воздействием через 2 – 4 суток развивается интерстициальный нефрит без поражения клубочков.



Паутинник Оранжево-красный
(*Cortinarius Orellanus*) -



Паутинник Красивейший
(*Cortinarius Speciosissimus*)

3.1.7 Коприновый (Коприньеновый) синдром. Отравление вызывают некоторые виды грибов рода Навозник- *Coprinus* (С.): Навозник Чернильный или Серый (*C. Atramentarius*) и Белый (*C. Comatus*).

Токсичное вещество, выделенное из навозника чернильного получило название «коприн», из которого в организме в результате гидролиза образуется L-аминоцикло пропанол, ингибирующий фермент альдегиддегидрогеназу. Это ведет к избыточному накоплению ацетальдегида, образующегося (как естественный продукт окисления этанола) в случае приема этилового алкоголя. Воздействие ацетальдегида на вегетативную нервную систему вызывает реакцию, аналогичную алкогольно- тетурамной (алкогольно-антабусной) при лечения хронической алкогольной зависимости тетурамом



Навозник Чернильный или Серый (*Coprinus Atramentarius*)

3.1.8 Резиноидный (Резиноидьеновый) синдром. Отравление вызывает большая группа грибов, среди которых выделяют высокотоксичные: Энтолома Ядовитая (*Rhodophyllus Sinuatus, Lividum*), Рядовки Ядовитая, Тигровая (*Tricholoma Pardinum*), Заостренная (*Tr. Virgatum*), Ложноопенок Серно-желтый (*Hypholoma Fasciculare*), Мухомор смитиана (*Amanita Smithiana*) и менее токсичные, вызывающие более легкое неосложненное отравление: Сатанинский (*Boletus Satanas*), Желчный (*Tylopilus Felleus*), Шампиньон Рыжеющий (*Agaricus Xantoderma*), Рогатик Бледный (*Ramaria Pallida*), Ложнодождевик (*Scleroderma Autorantium*), Млечник Обыкновенный (*Lactarius Helvus*), Волнушка Розовая (*Lactarius Tormosus*) и др

Содержащиеся в этих грибах т.н. смолopodobные вещества, альдегиды, кетоны оказывают выраженное раздражающее действие на слизистую оболочку ЖКТ, а при попадании из пищеварительного тракта в кровь, некоторые из них могут поражать другие органы.



Энтолома Ядовитая
(*Rhodophyllus Sinuatus, Lividum*)



Рядовка Ядовитая
(*Tricholoma Pardinum*),

3.1.9 Проксимановый синдром. Отравление вызывает гриб Мухомор насущный (*Amanita proxima*) ранее считавшийся съедобным. Токсичное вещество неизвестно, гриб смертельно ядовит.



Мухомор насущный (*Amanita proxima*)

3.1.10 Психодислептический (Наркотический) синдром. Отравление вызывают гриб Псилоцибе Полуланцетовидный (*Psilocybe Semilanceata*), грибы рода Строфария (*Stropharia*)

Semiglobata, *Str. Coronilla*), грибы рода Панеллюс (*Panellus Sphinctrinus*, *Pan. Subbalteatus*), гриб рода Гимнопилус (*Gimnopilus Spectabilis*), а также Мицена Чистая (*Micena pura*).



Псилоцибе Полуланцетовидный
(*Psilocybe Semilanceata*)



Псилоцибе Монтана

Принято различать синдромы: психотонический (микоатропиновый синдром) и психоделический. Первый упомянут в подразделе 3.1.3, психоделический, включая псилоцибиновый (наркотический с синестическими галлюцинациями), стерил-пионовый (со зрительными галлюцинациями), индоламиновый (со слуховыми галлюцинациями), клинически проявляется неадекватным поведением, чрезмерным возбуждением, галлюцинациями (зрительными и слуховыми). Отравление грибами, вызывающим психодислептический синдром, включено в группу Т40 в соответствии с МКБ 10 в клинические рекомендации, касающиеся отравления наркотиками и психодислептиками.

С учетом частоты, тяжести и неблагоприятных исходов отравления в данных клинических рекомендациях будут подробно освещены наиболее актуальные из перечисленных выше синдромов, в частности: фаллоидиновый, гиromитровый, паксилосный, мико-атропиновый, судоринный. Помимо характеристики отравления вышеперечисленными видами грибов, целесообразно уделить внимание случаям отравления и заболевания, связанного с употреблением «химически загрязненных» и «больных» грибов.

3.2 Клиническая картина отравления ядовитыми грибами

С клинико-диагностической целью отравления грибами подразделяют на две группы: отравления с коротким и длительным латентным периодом. Отравления с коротким периодом инкубации обусловлены грибами следующих видов: Говорушки, Псилоцибы, Волоконницы, Энтоломы, отдельными представителями рода Мухоморов (красный и пантерный) и др. Отравления с длительным инкубационным периодом обусловлены употреблением следующих видов грибов: Бледная Поганка, Строчок Обыкновенный, Строчок Гигантский, Строчок Осенний, Сморчок Настоящий, Паутинник Оранжево-красный, Паутинник Красивейший и др.

Обобщение накопленного опыта свидетельствует о значительном полиморфизме клинических проявлений острых отравлений грибами, которые затрагивают органы желудочно-кишечного тракта, центральную и периферическую нервную, а так же сердечно-сосудистую систему и органы выделения – печень, почки.

3.2.1 Поражение желудочно-кишечного тракта.

Первым этапом клинических проявлений отравления грибами является острый токсический гастроэнтерит (ГЭ), который является обязательным атрибутом этой патологии. Как правило, ГЭ развивается после некоторого латентного периода, длительность которого зависит от вида гриба. Наиболее продолжительный латентный период (длительностью от 6 до 12 и более часов) характерен для отравления грибами,

вызывающими гиромитровый, фаллоидиновый синдромы. Наиболее тяжело ГЭ протекает при отравлении бледной поганкой. Для него характерны спастические боли в животе, неукротимая рвота, и обильная водянистая диарея (холероподобный стул в виде «рисового отвара» до 20-25 раз в сутки) с прожилками крови. В зависимости от выраженности и кратности гастроэнтеритических проявлений могут возникать значительные потери жидкости и электролитов, в результате которых происходит значительное обезвоживание организма с развитием гиповолемического состояния. Далее развиваются симптомы общего обезвоживания: жажда, слабость, астения, снижение систолического артериального давления (АД), тахикардия, судорожные сокращения мышц. Лабораторно определяются метаболический ацидоз и гемоконцентрация, электролитные нарушения.

Появление ГЭ после короткого латентного периода типично для таких грибов как Говорушки, Волоконницы (15 минут – 2 часа), вызывающих резиноидный синдром: Энтолома Ядовитая, Рядовки, Ложноопенок Серно-желтый, Сатанинский, Желчный, Шампиньон Рыжеющий и др. (30 минут – 3 часа).

После окончания ГЭ наступает период «мнимого благополучия», продолжающийся в среднем около 2 - 4 суток, когда состояние и самочувствие пациента улучшается, однако, при тяжелых формах отравления этот период может быть короче - от 8 до 12 часов.

3.2.2 Поражение печени.

Несмотря на внешнее благополучие, в биохимическом анализе крови наблюдается резкое нарастание трансаминаз (вследствие массивного цитолиза клеток кишечника, печени), появляется тенденция к гипопроотеинемии и гипербилирубинемии и удлинению протромбинового времени [СТ]). На ферментативном уровне первые признаки формирующейся цитолитической гепатопатии можно зарегистрировать уже на 1-2 день отравления. Они проявляются последовательным повышением активности первоначально аспарагиновой, а затем аланиновой трансаминаз и через сутки - лактатдегидрогеназы. Возрастание последней свыше 1500 МЕ является прогностически неблагоприятным. Более выраженные клинические признаки недостаточности печени и почек проявляются в виде желтухи, кровоточивости, энцефалопатии и максимально выражены в IV периоде отравления.

Субиктеричность склер может проявиться только к 5 дню отравления, когда содержание билирубина в крови достигает значений в 30 мкмоль/л, окрашивание кожи возникает при уровне билирубина выше 60 мкмоль/л. Сначала повышение касается лишь свободного билирубина, а затем и фракции связанного. Даже при выраженных формах отравлений содержание билирубина в плазме крови редко превышает 80 мкмоль/л и потому желтуха кожи является непостоянным симптомом печеночной недостаточности. После краткого всплеска гипергликемии наблюдается тенденция к устойчивой гипогликемии.

По мере нарастания цитолиза и билирубинемии присоединяются такие признаки как нарастание слабости, «печеночный» запах изо рта, болезненность в эпигатрии справа при пальпации, увеличение размеров печени, нарушение сна, аппетита. Присоединяются симптомы поражения ЦНС: заторможенность или возбуждение, неадекватность, галлюциноз. На заключительном этапе заболевания прогрессируют признаки тяжелой острой печеночной недостаточности, сопровождающейся угнетением сознания, развитием печеночной комы, выраженной дыхательной недостаточностью, гипер или гипотермией.

На завершающем этапе может сформироваться и печеночно-почечная недостаточность с постоянной и выраженной протеинурией, микрогематурией и умеренной азотемией со снижением клиренса креатинина до 50 ml/min.

Главным и наиболее опасным признаком описываемого периода является развитие тяжелой коагулопатии, которая проявляется ДВС синдромом, вследствие специфического поражения основных факторов коагуляции. Анализ их соотношения показывает, что

прежде всего понижаются печеночные факторы свертывания крови (II, V, VII и X). Отмечается повышенная кровоточивость десен, петехиальные кровоизлияния в местах давления на коже и на слизистых, появление в рвотных массах содержимого типа кофейной гущи, темного дегтеобразного стула, носовым, маточным кровотечением, рвотой со значительной примесью крови, кровавой диареей, гематурией.

Печеночная кома является прогностически крайне неблагоприятным осложнением.. Смерть может наступить в течение 3-7 суток.

При отравлении грибами, вызывающими развитие **гиромитрового** и **паксиллюсного** синдромов поражению печени и почек (токсическая гепатопатия, гепатонефропатия) способствует гемолиз.

3.2.3 Поражение почек.

Поражение почек, как ведущий патологический симптомокомплекс, развивается при отравлении грибами, вызывающими орелланиновый синдром: Паутинник Оранжево-красный, Паутинник Красивейший.

Характерным является длительный инкубационный период - от 3 до 17 дней после употребления 40 - 60 г свежих грибов (содержат 10 - 15 мг орелланина). Заболевание начинается с болей в пояснице, тошноты, рвоты и гипертермии. В последующем больные отмечают жажду, боли в суставах и мышцах, парестезии. У подавляющего большинства больных выявляется тубуло-интерстициальный нефрит, проявляющийся олигоанурией, протеинурией, периферическими отеками. В 15-25% случаев отмечается острая почечная недостаточность, заканчивающаяся в 20-30% переходом в хроническую почечную недостаточность. Поражение печени весьма умеренное и ограничивается гепатопатией легкой и в редких случаях средней степени тяжести.

3.2.4 Поражение вегетативной нервной системы.

3.2.4.1 Холиномиметический вариант

Отравление вызывают грибы рода Говорушек (Восковатая и Полевая) и рода Волоконница (Патуйяра, Земляная, Разорванная, Волокнистая). Развивается "Мускариновый синдром": быстро возникающее чувство жара, профузное потоотделение, усиление секреции слюны и слезотечение; брадикардия, легкий миоз (!), бронхоспазм. Иногда снижается АД. Развиваются коллапс и отек легких. Описанные симптомы сопровождаются тошнотой, рвотой, кишечной коликой, спазмом мускулатуры кишечника.

Как правило, наблюдают обратное развитие симптомов в течение 12 ч, наиболее тяжелые случаи оканчиваются летальным исходом.

3.2.4.2 Антихолинэргический вариант.

Это поражение, характеризуемое как **Мико-атропиновый синдром** (антихолинэргический, «атропиноподобный») вызывают мухоморы: Красный, Пантерный. Характеризуется типичным для веществ, вызывающих этот эффект клиническим течением.

3.2.5 Проксимановый синдром. Инкубационный период длится от 8 до 48 часов. Начальным симптомом является острый гастроэнтерит с последующим развитием острой почечной недостаточности и гепатопатии средней степени тяжести.

3.3 Клинический патоморфоз.

Установлен факт накопления съедобными грибами из загрязненной почвы и воды солей тяжелых металлов, радионуклидов и других реакционно активных соединений. В связи с этим, грибы, произрастающие вблизи промышленных объектов, автодорог, аэродромов и других экологически неблагоприятных зон, рассматриваются как токсические продукты, употребление в пищу которых может привести к химическому отравлению. При употреблении грибов, содержащих токсичные химические вещества экзогенного характера, могут развиваться тяжелые поражения внутренних органов. Клинику заболевания определяет вид и концентрация химического вещества, содержащегося в грибе. Диагноз в таких случаях формулируется соответственно токсичному веществу, вызвавшему отравление.

В реальных условиях грибы (в частности бледная поганка) могут попадать в пищу человека в существенно разных количествах, а также в комбинации с другими ядовитыми и условно ядовитыми грибами. Этот факт определяет различную по степени тяжесть отравления и индивидуальную полиморфность клинической картины. В частности, при наличии в смеси грибов представителей вида волоконница, рядовка или говорушка в клинической картине может дополнительно выявляться мускариноподобный синдром, а присутствие тигровой поганки или красного мухомора вызовет появление признаков атропиноподобной интоксикации.

4. ДИАГНОСТИКА ОТРАВЛЕНИЙ ЯДОВИТЫМИ ГРИБАМИ

Учитывая наибольшую опасность для здоровья и жизни пострадавшего токсического действия яда бледной поганки, целесообразно рассмотреть отдельно некоторую характеристику течения этого отравления.

В клинической практике для более полной реализации диагностических и лечебных алгоритмов, предпочтительно использовать классификацию, выделяющую пять периодов течения отравлений аманитинсодержащими грибами.

I период - латентный, составляющий в среднем 6-12 часов после употребления в пищу грибов, максимальная длительность его может достигать 30 часов. Данный период протекает бессимптомно, завершается неспецифическими проявлениями недомогания или без них.

II период - острого гастроэнтерита. Указанный период характеризуется внезапно начинающейся обильной рвотой пищей, затем рвотные массы приобретают характер мутной жидкости с примесью желчи, ее кратность может достигать 20-25 раз в минуту. Явления энтерита могут запаздывать на несколько часов. Период гастроэнтерита продолжается от 3 до 6 суток. В 70% случаев период гастроэнтерита может сопровождаться изжогой, тенезмами и коликообразными болями в животе. В тяжелых случаях выделение стула приобретает холероподобный характер. Клинически нарастает картина общего обезвоживания с постоянной жаждой, слабостью, астенией, адинамией, артериальной гипотонией. Для подтверждения диагноза используют следующие результаты физикального обследования: умеренную тахикардию и гипотензию, тошноту, неукротимую рвоту, стул «без счета», безфекальный водянистый. Гастроэнтерит протекает без болевого синдрома. Со стороны кожных покровов бледность, похолодание дистальных отделов конечностей. Могут наблюдаться спастические сокращения мышц конечностей. При неврологическом обследовании могут выявляться такие признаки, как атаксия, нарушение координации движений, спутанность сознания, бред, и психоз. В случаях тяжелой гиповолемии может произойти угнетение ЦНС; особенно у детей, наблюдают развитие тонико-клонических судорог, миоклонических подергиваний; судороги у взрослых встречаются редко.

В данный период возникает необходимость дифференциальной диагностики с такими патологическими состояниями как аппендицит, холера, пищевая токсикоинфекция, гастроэнтерит неинфекционного происхождения, продром вирусного гепатита А, В, С, отравление сахароснижающими препаратами, ацетоаминофеном, соединениями металлов.

III период - мнимого благополучия, который порой неадекватно расценивают, как «мнимое» улучшение состояния больного наступает на фоне стихания бурных проявлений гастроэнтерита и формирующейся патологии печени. В период мнимого благополучия при временном уменьшении частоты гастроэнтеритических проявлений сохраняется и прогрессирует снижение или отсутствие аппетита, слабость, при недостаточной коррекции волевых нарушений сухость кожи, гипотензия, спастические сокращения в мышцах.

IV период - поражения печени и почек проявляются в виде желтухи, кровоточивости, энцефалопатии. Желтушность слизистых и кожи отмечается не сразу; при повышении билирубина свыше 30 мкмоль/л как правило выявляется желтушное

окрашивание склер, окрашивание кожи возникает при уровне билирубина выше 60 мкмоль/л. По мере нарастания цитолиза и билирубинемии присоединяются такие признаки как нарастание слабости, «печеночный» запах изо рта, болезненность в эпигастрии справа при пальпации, увеличение размеров печени, нарушение сна, аппетита. Присоединяются симптомы поражения ЦНС: заторможенность или возбуждение, неадекватность, галлюциноз. Главным и наиболее опасным признаком описываемого периода является развитие тяжелой коагулопатии, которая проявляется геморрагическим синдромом с повышенной кровоточивостью десен, петехиальными кровоизлияниями в местах давления на кожу и на слизистых, появление в рвотных массах содержимого типа кофейной гущи, темного дегтеобразного стула, носовым, маточным кровотечением, рвотой со значительной примесью крови, кровавой диареей, гематурией.

На заключительном этапе заболевания прогрессируют признаки тяжелой острой печеночной и почечной недостаточности, сопровождающейся угнетением сознания, развитием печеночной комы, выраженной дыхательной недостаточностью, гипер или гипотермией.

V период - выздоровления наступает по мере стихания органических нарушений при проведении современного лечения с использованием методов детоксикации, специфической терапии и трансплантации печени. Длительность данного этапа зависит от тяжести перенесенного отравления, так как восстановление функции печени затягивается порой на длительное время и не завершается после нормализации биохимических показателей и визуального сокращения размеров органа.

Диагностические алгоритмы должны включать в себя помимо клинической диагностики лабораторные биохимические исследования, диагностическую визуализацию, тогда как специальные исследования для качественного и количественного определения аманитотоксинов практически не доступны. Поэтому при выявлении четкой анамнестической связи заболевания с приемом дикорастущих грибов специфические исследования могут не потребоваться и могут быть заменены анализом грибных образцов при их наличии. На данном этапе заболевания диагностическое значение имеет идентификация по остаткам грибов, не прошедшим кулинарную обработку, при этом к исследованию должен быть предоставлен целый гриб.

Как правило, пациенты обращаются за медицинской помощью в период гастроэнтерита. В условиях внебольничной и амбулаторной помощи в указанный период необходимо уточнить анамнестические данные о факте употребления в пищу дикорастущих грибов, обращая внимание на их внешний вид, особенно характерную для поганки форму с наличием утолщенной ножки и кольца. Выясняют так же место сбора грибов, близость к населенным пунктам, промышленным объектам и транспортным магистралям. При этом необходимо учитывать способ кулинарной обработки и подготовку к ней, так как грибы, содержащие смолистые вещества требуют длительного вымачивания и повторного отваривания.

4.1 Клиническая диагностика отравлений ядовитыми грибами представляет определенные трудности из-за общности наиболее распространенного гастроэнтеритического синдрома. Спонтанное возникновение патологических симптомов после употребления в пищу грибов дает основание подозревать отравление грибами. Одним из диагностических критериев считается длительность латентного периода. Отравления грибами с коротким латентным периодом, как правило, не представляют угрозу жизни больного, хотя и не исключают полностью возможность одновременного отравления ядовитыми грибами типа бледной поганки. Помимо этого, при коротком латентном периоде (менее 6 часов) необходимо проводить дифференциальную диагностику с такими заболеваниями как пищевая токсикоинфекция, энтеровирусная инфекция, ботулизм, обострение хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы, острой хирургической патологией брюшной полости, гепатиты различной этиологии, некоторыми острыми отравлениями, частности: токсифицирующими

спиртами, хлорированными углеводородами, соединениями металлов и мышьяка. Период более 6 часов с начальными симптомами, сопровождающимися болями в животе, рвотой холероподобным стулом с примесью крови, дает основание считать, что у больного имеет место отравление ядовитыми грибами типа бледной поганки. При проведении дифференциальной диагностики следует учитывать, что для отравления грибами типа бледной поганки не характерно повышение температуры тела в отличие от перечисленных выше инфекционных заболеваний.

Факт наличия в анамнезе «группового» заболевания в связи с употреблением грибов в пищу подтверждает «грибную» этиологию заболевания.

Дифференциально-диагностические признаки отравления грибами, а также отравления бледной поганкой и инфекционными поражениями желудочно-кишечного тракта представлены в таблицах 1, 2.

4.2 Лабораторная диагностика

4.2.1 Химико-токсикологическая диагностика

Для определения грибных токсинов, имеющих сложную химическую структуру и большую молекулярную массу, при этом содержащихся в объектах исследования в крайне низких концентрациях, удобно использовать иммунные методы анализа. Это наиболее распространенный метод обнаружения и количественной оценки грибных токсинов.

Для определения **аманитина** используют иммуноферментный анализ типа ELISA. Набор предназначен для количественного определения аманитина в образцах мочи, сыворотки или плазмы крови человека. Диапазон измерения: 0.22-100 нг/мл. Чувствительность: 0.22 нг/мл. Аматоксины обнаруживаются в моче в течение 6 - 60 часов после употребления ядовитых грибов, то есть в то время, когда начинают появляться клинические симптомы.

Надежность обнаружения с помощью данного метода в моче альфа-аманитина составляет (100%) и гамма-аманитина (90%), что подтверждает отравление аманитином.

Для проведения ELISA - анализа необходимы: набор реагентов на 96 определений, калибровочные образцы аманитина, планшеты для проведения исследования, специальный измерительный прибор для регистрации результатов исследования.

Наборы не имеют регистрации на территории РФ, как средства измерения, поэтому не доступны для использования в химико-токсикологических лабораториях.

Другим современным методом для анализа токсичных веществ пептидной природы из грибов является высокоэффективная жидкостная хроматография. Однако методики ВЭЖХ анализа аманитина и фаллоидина, не доступны для выполнения в условиях химико-токсикологической лаборатории центра (отделения) отравлений, поскольку требуется дорогостоящее оборудование – высокоэффективный жидкостный хроматограф с масс-селективным времяпролетным детектором и MALDI-ионизацией. Исследование не может быть выполнено быстро и в «рутинном» варианте.

4.2.2 Клинико-биохимическая диагностика

При лабораторном обследовании больных с признаками гастроэнтерита, как правило, выявляется метаболический ацидоз и гемоконцентрация (повышение гематокрита до 50%) нарушения электролитов плазмы: гипокалиемия менее 3 ммоль/л, гипонатриемия и гипохлоремия до 60% от референтных значений у здоровых лиц. В этот период отравления грибами может наблюдаться функциональная преренальная нефропатия (олигурия и повышение содержания мочевины в крови, с сохраненным клиренсом креатинина до 50мл/мин).

В период мнимого благополучия следует обратить внимание на возможный рост ферментативной активности, отражающей цитолиз гепатоцитов. Наиболее информативным является уровень фермента гамма-глутамилтранспептидазы – фермента (белковой природы), который обнаруживается в клетках печени и поджелудочной железы, и уровень которого в крови повышается при заболеваниях печени и злоупотреблении алкоголем.

Таблица 1. Дифференциально-диагностические признаки отравления грибами

Наименование гриба	Дифференциально-диагностические признаки									
	Инкубация, час	Гастроэнтерит	Поражение печени	Поражение почек	Влияние на кровь	Галлюцинации, потеря сознания	Нарушение зрения	Потоотделение, слезотечение	Мочевыделение	Сроки переживания
Бледная поганка	6-36	+	+	+	+	±	--	-- жажда	---	2-8 суток
Мухомор (красный, пантерный)	0,5-2	+	--	--	--	+	+	+	--	1-2 суток
Иноцибе Патуйяра	0,5-1	+	--	--	--	--	+	+	+	2-3 часа
Свинушка тонкая	2-5	+	+	±	Гемолиз	+	--	+	+	
Опенок ложный	0,5-2,0	+	--	--	--	--	--	--	--	1 сутки
Шампиньон желтокожий	0,5-2	+	--	--	--	--	--	--	--	1 сутки
Строчки	6-10	+	+	+	Гемолиз	+	--	--	--	3-4 ч
Клидоцибе булавоноидное	0,5 с алког олем	+	--	--	--	--	--	--	--	1 сутки
Паутинник оранжево-красный	8-12	+	+	Уремия	--	--	--	-- жажда	--	15-20 сут

Таблица 2. Соотношения симптомов и признаков при отравлениях бледной поганкой и при инфекционных поражениях ЖКТ

Симптомы, признаки	Бледная поганка	Инфекционные поражения ЖКТ		
		Стафилококковая инфекция	Сальмонеллез	Острая дизентерия
Сезонность болезни	Есть	Нет	Нет	Нет
Средняя длительность латентной фазы (часы)	6 - 36	4 - 5	8 - 10	48 - 72
Тошнота	+++	++	++	+-
Множественная рвота и ее длительность (сутки)	+++ 3 - 5	+++ 1	++ 1 - 2	--- -
Боли в правом подреберье	+++	+--	+--	+--
Увеличение печени	+++	+--	+--	---
Желтушность кожи	+++	---	---	+--
Гипертермия	---	++-	++-	++-
Тенезмы	---	---	---	+++
Примесь крови в каловых массах	+--	---	+--	+++

4.2.3 Патоморфологическая диагностика

Патоморфологические изменения в органах больных, умерших от отравлений грибами (преимущественно бледной поганкой) зависят от течения процесса и сроков наступления смерти.

В раннем периоде (6 - 8 часов) смерть наступает как правило в результате водно-электролитных расстройств при холероподобном течении отравления. При этом отмечаются признаки обезвоживания организма и гастроэнтерита. В органах отмечаются циркуляторные расстройства, дистрофические изменения, отмечается жидкое состояние крови. Основной причиной смерти в более поздние сроки является острая печеночная, реже - печеночно-почечная недостаточность. При этом наблюдаются экхимозы и обширные кровоизлияния в серозных оболочках в слизистых желудка, кишечника и паренхиматозных органах. При микроскопии печени отмечается исчезновение гликогена, разрушение клеточных мембран гепатоцитов и их тотальный некроз. Характерно также жировое перерождение печени, сердечной мышцы, почек. В стенке кишечника обнаруживали колонии патогенных бактерий. Повышенная диффузия эндотоксина из кишечника в мезентериальные микрососуды приводила к развитию системной эндотоксемии и лейкоцитопосредованного гепато-токсического эффекта. Из чего можно заключить, что значительную роль в развитии острой печеночно-почечной недостаточности при отравлении ядовитыми грибами играет поражение кишечника, что является обоснованием пероральной антибактериальной терапии.

4.3 Классификация отравлений гепатонекротоксичными грибами по степени тяжести с использованием клинических, лабораторных и инструментальных методов

Клиническая картина отравления аманитин-содержащими грибами зависит от количества попавшего в организм токсичного вещества, периода заболевания и тяжести развившейся органной дисфункции. Определяя диагноз, целесообразно руководствоваться

классификацией Е.А. Лужникова, в соответствии с которой выделяют три степени тяжести отравления бледной поганкой, основывающихся на ведущем синдроме - тяжести токсической гепатопатии.

Легкая степень отравления характеризуется ГП I ст. и НП I ст. Фаза острого гастроэнтерита длится 2-3 суток с диареей до 3-4 раз в сутки без признаков нарушения центральной гемодинамики и поражения центральной нервной системы. Размеры печени не увеличены. Уровень аминотрансфераз повышается в 2-3 раза относительно нормы, без повышения билирубина в крови. Коэффициент дисбаланса К процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) повышается в 1,2-1,5 раза на 3-й - 5-е сутки, что свидетельствует об усилении процессов ПОЛ. Значение кортизола крови повышается с момента отравления в 1,2-1,3 раза, начиная с 7-8-х суток его содержание нормализуется.

Средняя степень отравления характеризуется ГП II степени и НП I-II степени. Фаза острого гастроэнтерита длится 2-4 суток, диарея 4-6 раз в сутки с развитием дегидратации (ОЦК снижается до 10%, гематокрит нарастает до 50%), дисэлектролитемии (гипонатриемии до 130 ммоль/л, гипокалиемии до 3,1 ммоль/л, гипохлоремии до 90 ммоль/л), метаболического ацидоза (ВЕ до -4 ммоль/л, при нормальном уровне рН). Определяется умеренная гипотония (артериальное давление - 110/60 - 90/60 мм рт.ст.) и тахикардия (пульс - 80-90 в мин), выраженная заторможенность. Печень увеличена на 2-3 см. Выявляется умеренная гипербилирубинемия (общий билирубин $95,2 \pm 21,2$ мкмоль/л, за счет обеих фракций), повышение активности аминотрансфераз в 5-10 раз, гипопротейнемия (общий белок - $57,3 \pm 0,9$ г/л), коагулопатия (уровень фибриногена снижается до 1,75 г/л, протромбиновый индекс (ПТИ) - до $63,2 \pm 4,1\%$). Повышается содержание молекул средней массы (МСМ) до $0,640 \pm 0,08$ у.е. При НП II степени выявляются функциональная олигурия, азотемия (мочевина $10,4 \pm 1,6$ ммоль/л, креатинин $195,2 \pm 27,4$ мкмоль/л). Коэффициент К дисбаланса процессов ПОЛ и АОС повышается в 1,7-2,1 раза на 4-7-е сутки. Уровень кортизона в крови возрастает в 1,4-1,5 раза к 5-м суткам и понижается ниже нормы в 1,1-1,2 раза на 7-8-е сутки.

При УЗИ и доплерографии печени отмечается увеличение кранио-каудального размера правой доли — $16,5 \pm 0,3$ см, левой - $8,6 \pm 0,5$ см. Периферическое сопротивление кровотоку в артериальном русле (R_{ij} составляет $0,65 \pm 0,01$ (норма до 0,56). При исследовании почек: увеличение продольного размера до $11,8 \pm 0,6$ см, утолщение паренхиматозного слоя до $2,3 \pm 0,1$ см. Обеднение сосудистого рисунка, R_i составляет $0,67 \pm 0,03$ (норма до 0,6).

При радиоизотопной гепатографии выявляется умеренное снижение показателей гемодинамики, поглотительной и выделительной функций печени в 1,3-1,5 раза. При радиоизотопной рено-графии - незначительное снижение экскреторной функции и уродинамики почек в 1,5-2 раза, радиоренограммы паренхиматозного характера.

Тяжелая степень отравления характеризуется ГП III степени и НП I-II степени. Фаза острого гастроэнтерита длится 6-7 суток, диарея до 6-15 раз в сутки с примесью крови в кале, с развитием дегидратации (ОЦК снижается до 10-15%, гематокрит повышается до 55%), дисэлектролитемии (гипонатриемии до 128 ммоль/л, гипокалиемии до 2,8 ммоль/л, гипохлоремии до 85 ммоль/л), метаболического ацидоза (ВЕ до -6,5 ммоль/л, значение рН - на нижней границе нормы). Определяется гипотония (АД - 90/60/80/50 мм рт.ст.), тахикардия (до 90-110 в мин), поверхностный или глубокий сопор. Печень увеличена на 3-4 см, болезненна. Выявляются гипербилирубинемия (общий билирубин - $191,6 \pm 28,6$ мкмоль/л за счет обеих фракций), повышение активности аминотрансфераз в 10-15 раз, коагулопатия (уровень фибриногена снижается до 1,25 г/л, ПТИ - до $48,3 \pm 1,5\%$), гипопротейнемия (общий белок - $46,9 \pm 1,0$ г/л), анемия (Hb - 90-60 г/л). Олигурия вплоть до анурии, азотемия (мочевина - $15,5 \pm 1,1$ ммоль/л, креатинин - $324,5 \pm 26,1$ мкмоль/л). Уровень МСМ возрастает до $0,980 \pm 0,15$ у.е. Коэффициент К дисбаланса процессов ПОЛ и АОС повышается в 3,6-3,8 раза на 3-й сутки. Уровень

кортизола в крови повышается в 1,9-3,2 раза на 5-7-е сутки и понижается в 1,2-1,5 раза ниже нормы к 9-м суткам от момента отравления.

При УЗИ и доплерографии - увеличение кранио-каудального размера правой доли до $17,8 \pm 0,4$, левой доли до $9,5 \pm 0,3$ см, R_i повышен - $0,68 \pm 0,01$. Увеличение селезенки до 12-13 см. Продольный размер почек увеличен — $14,2 \pm 0,2$ см, паренхиматозный слой утолщен - $2,9 \pm 0,1$ см. Сосудистый рисунок почек резко обеднен, Y_i повышен - $0,75 \pm 0,02$.

При радиоизотопной гепатографии - снижение показателей гемодинамики, поглощательной и выделительной функций печени в 1,6-2,2 раза. При радиоизотопной ренографии - снижение секре-торно-эксреторной функции и уродинамики почек в 2,8-3,1 раза. Ренограммы изостенурического типа, в олигоанурическом периоде - афункциональные.

Крайне тяжелая степень отравления бледной поганкой характеризуется ГП III степени и НП III степени. Период острого гастроэнтерита протекает с диареей до 20 и более раз в сутки, с примесью крови, сопровождается выраженной дегидратацией (ОЦК снижается до 20%, гематокрит повышается до 65%), дисэлектролитемией (гипонатриемия до 125 ммоль/л, гипокалиемия до 2,6 ммоль/л, ги-похлоремия до 85 ммоль/л), метаболическим ацидозом (BE до -11 ммоль/л, pH до 7,29), гипотонией, тяжелой энцефалопатией (глубокий сон, кома). Печень увеличена на 6-7 см, болезненна. Определяются выраженная гипербилирубинемия (общий билирубин - $368,8 \pm 10,6$ мкмоль/л), гиперферментемия (в 15-20 раз выше нормы), тромбгеморрагический синдром (уровень фибриногена - до 1,0 г/л и ниже, ПТИ - $23,2 \pm 8,4\%$), гипопротейнемия (общий белок - $36,5 \pm 1,8$ г/л), повышение содержания МСМ до $1,200 \pm 0,1$ у.е. Развиваются олигоанурия или анурия, резкая азотемия (мочевина - $40,1 \pm 3,2$ ммоль/л, креатинин - $620,2 \pm 18,4$ мкмоль/л). Коэффициент К дисбаланса процессов ПОЛ и АОС повышается в 4-4,5 раза. Уровень кортизола к 5-м суткам повышается в 3,5-6,9 раза, к 8-м суткам наступает его резкое снижение ниже нормы в 1,5-1,8 раз.

При УЗИ и доплерографии печени - увеличение кранио-каудального размера правой доли - $19,2 \pm 0,5$ см и левой - $10,2 \pm 0,3$ см. Увеличение селезенки до 13 см. Повышение R_i до $0,73 \pm 0,02$. Резкое увеличение продольного размера почек - $14,2 \pm 0,3$ см, утолщение паренхиматозного слоя - $2,9 \pm 0,2$ см. Повышение R_i на ветвях почечных артерий - $0,87 \pm 0,05$.

При радиоизотопной гепатографии - выраженное нарушение всех функций печени. При радиоизотопной ренографии полное отсутствие секреторно-эксреторной функции почек, кривые -афункционального характера, клиренс крови замедлен более, чем в 2,5 раза.

У умерших больных при патологоанатомическом исследовании выявлены признаки печеночно-почечной недостаточности, тромбо-геморрагического синдрома, поражения кишечника и надпочечниковой недостаточности.

Период выздоровления

Длительность периода реабилитации в основном зависит от исходной тяжести патологического процесса. В легких случаях отравления бледной поганкой полное восстановление здоровья происходит достаточно быстро (как правило, на 8-й день) и окончательно. При отравлениях средней тяжести этот процесс растягивается на 2 - 3 недели и завершается общей астенией продолжительностью до месяца. Выздоровление после тяжелых форм отравлений идет очень медленно (от 2 до 6 месяцев) и столь же длительна последующая астения. У 20% данного контингента больных гепатопатия приобретает хроническую форму.

5. ЛЕЧЕНИЕ ОТРАВЛЕНИЯ ЯДОВИТЫМИ ГРИБАМИ

5.1 Общие принципы лечения отравлений грибами

В связи с опасностью, которую представляют отравления ядовитыми грибами, в первую очередь, бледной поганкой и диагностической сложностью, лечение начинают сразу при подозрении на отравление грибами.

Как правило, лечение не специфично и направлено на скорейшее удаление токсичного вещества из организма, коррекцию нарушенных витальных функций, лечение осложнений, таких как поражение печени, почек, геморрагический синдром. При развитии атропино- или му斯卡риноподобного синдромов проводится специфическая терапия.

Учитывая, что диагностика отравления ядовитыми грибами представляет определенную сложность и основывается, практически только на данных анамнеза и клинической картине, во многом сходной при токсическом действии менее опасных нежели бледная поганка грибов, общая схема лечения изначально одинакова во всех случаях, однако в дальнейшем оценка течения заболевания в динамике позволит определиться с необходимостью проведения того или иного метода лечения, описываемых ниже.

Также как клинической картине, в терапии отравления грибами целесообразно выделять лечение в токсикогенной и соматогенной стадиях.

При оказании медицинской помощи в условиях стационара необходимо соблюдать основные принципы лечения острых отравлений химической этиологии.

В токсикогенной стадии отравлений:

1. Ускоренное выведение токсикантов из всех сред распределения.
2. Проведение специфической антидотной терапии при показаниях.
3. Симптоматическое лечение, направленное на защиту тех органов и систем, которые преимущественно поражаются данным токсикантом в результате специфического и неспецифического действия.

5.2 Лечение в токсикогенной стадии

5.2.1 Интенсивная и симптоматическая терапия.

5.2.1.1 *Коррекция водно-электролитного баланса*

Учитывая, что именно токсический ГЭ является ведущим синдромом, определяющим тяжесть и во многом прогноз отравления грибами, интенсивная симптоматическая терапия состоит в коррекции водно-электролитного баланса и КОС.

Обязательно: Инфузия растворов осуществляется при постоянном контроле соответствующих лабораторных показателей (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- , осмолярность, гематокрит, гемоглобин, общий белок), ЦВД. В качестве инфузионных сред помимо растворов натрия хлорида 0,9%, декстрозы 5%, целесообразно использовать многокомпонентные солевые растворы, гидрокарбонат натрия 4% раствор в зависимости от показателей КОС.

По потребности: При выраженной гиповолемии на фоне тяжелого ГЭ – введение плазмозамещающих растворов (декстраны, гелофузин, раствор ГЭК). Длительность интенсивной инфузионной терапии определяется стабильностью показателей водно-электролитного баланса, параметров гемодинамики, ОЦК, гематокрита. Практически до стойкого прекращения ГЭ.

5.2.1.2 *Защитная печеночная терапия*

В связи с высокотоксичными свойствами грибов, для смягчения течения осложнений и предотвращения необратимых нарушений в органах-мишенях, применение гепатопротекторных препаратов целесообразно уже в токсикогенной стадии. Защитная метаболическая печеночная терапия включает:

Обязательно:

Ежедневное внутривенное и внутримышечное введение витаминов группы В1 (1 мл 5% раствора 2 раза в сутки), В6 (1 мл 5% раствора 2 раза), В12 (200 мкг 2 раза).

Использование гепатопротекторов гепатосан (2 капсулы 3 раза), адеметионин (гептрал) внутривенно (10 мл или 800 мг). фосфолипиды (эссенциале) внутривенно или внутривенно (10 мл 2 раза) или перорально (2 капсулы 3 раза).

По потребности: С целью регуляции липидного и углеводного обменов, а также для достижения липотропного эффекта назначают тиоктовую кислоту по 5–8 мл 0,5% раствора или 2 капсулы 4 раза.

Обязательно:

Специфические гепатозащитные препараты в связи с высокой эффективностью **при отравлении аманитином указаны** в рекомендациях ВОЗ как антидоты при этой патологии, в частности Расторопши пятнистой плодов экстракт (Силибинин, силимарин, легалон, 2 капсулы которого 3 раза в сутки соответствуют 840 мг силимарина). Расторопши пятнистой плодов экстракт взаимодействует со свободными радикалами в печени и переводит их в менее токсичные соединения, прерывая процесс перекисного окисления липидов; препятствует проникновению аматоксина в клетки печени и дальнейшему разрушению клеточных структур. В поврежденных гепатоцитах стимулирует синтез структурных и функциональных белков и фосфолипидов (за счет специфической стимуляции РНК-полимеразы, стабилизирует клеточные мембраны, предотвращает потерю компонентов клетки (трансаминаз), ускоряет регенерацию клеток печени. Препарат следует вводить в/вено в дозе 20-50 мг/кг/день, если от момента отравления прошло не более 48 час, вводить в течение 48 * 969 час. принимать внутрь, до еды, по 0.04-0.08 г 3 раза в сутки, ежедневно. Продолжительность лечения - 1-2 мес. Курс лечения можно продлить до 3-6 мес. или повторить. Силимарин принимать в капсулах в дозе от 1,4 до 4,2 г/сутки, однако, прием может оказаться бесполезным в случае рвоты или лечения активированным углем.

По потребности:

В качестве средств, обладающих органопротекторным действием, при отравлениях аматоксином в течение первых 3 суток от момента отравления рекомендуется внутривенное введение Бензилпенициллина (Пенициллина-G) натриевой соли в дозе 300.000 – 1000.000 ЕД/кг в сутки. Этот препарат внесен в список рекомендуемых ВОЗ антидотов при отравлении аманитином, однако, эффективность его нуждается в дополнительном исследовании.

Обязательно при отравлении аманитосодержащими грибами:

Применение препаратов янтарной кислоты показано в связи с прооксидантным действием грибных токсинов и повреждением метаболических процессов, сопряженных с энергетическим обменом. Эффективным средством гепатопротекторного действия является препарат ремаксол, который включает в качестве активных компонентов янтарную кислоту, N-метилглуксамин (меглумин); рибоксин (инозин), метионин и никотинамид. Применение ремаксола внутривенно капельно в суточной дозе от 400 мл до 800 мл в течение 3-12 дней способствует ускорению перехода анаэробных процессов в аэробные, улучшает энергетическое обеспечение гепатоцитов, увеличивает синтез макроэргов, повышает устойчивость мембран гепатоцитов к повреждению при активации перекисного окисления липидов, предотвращает истощение ферментов антиоксидантной защиты. имеются сообщения об эффективности включения ремаксола в комплексное лечение отравления бледной поганкой тяжелой степени.

По потребности:

В связи с тем, что большое значение в лечении отравлений грибами отводится воздействию на метаболические пути, участвующие в реализации токсического действия, оправдано применение субстратных антигипоксантов, к которым следует отнести цитофлавин (Инозин+Никотинамид+Рибофлавин+Янтарная кислота) способный участвовать в предотвращении вторичных гипоксических нарушений в органах мишенях. Цитофлавин применяется в дозе 20 мл в 400 мл раствора глюкозы внутривенно-капельно однократно в сутки сразу после завершения первоочередных детоксикационных

мероприятий. Применение препарата способствует сохранению собственных антиоксидантных систем, ускоряет восстановление энергетического метаболизма

В связи с неукротимой рвотой (заброс желчи) и поражением слизистой желудочно-кишечного тракта возникает необходимость в применении антиульцирогенных препаратов. Для профилактики желудочно-кишечных кровотечений используют H₂ блокаторы (квamatел), ингибиторы протонной помпы (хайрабезол, омепразол).

Учитывая нарушение нормального функционирования ЖКТ и связанное с этим патологическое состояние стенки кишечника необходимо применять антибактериальные препараты кишечной направленности, которые при этом не должны обладать побочным действием в виде гепато и нефротоксичности. Определенные преимущества имеются у препаратов из группы цефалоспоринов, в частности Цефоперазона (цефобид). Порошок вначале разводится с помощью любого совместимого растворителя (2,8 мл/г цефоперазона), пригодного для в/в введения, максимальная разовая доза Цефобида для взрослых — 2 г, для детей — 50 мг/кг массы тела. Препарат растворяется в соответствующем растворителе, с конечной концентрацией 100 мг/мл и вводится в течение минимум 3–5 мин (при первом введении от 15 минут до 1 часа. Помимо этого, для подавления патогенной флоры кишечника показано пероральное введение антибиотиков: левомицетин (0,5 г 4 раза), неомицин (1 г 4 раза), Нитроксазид (Эрцефурил) по 1 капсуле 4 раза) и пробиотиков: пектин, бифидумбактерин, лактобактерин, линекс, бификол, колибактерин, бактисубтил.

Обязательно:

После подтверждения диагноза и определения тяжести отравления, необходимо поддерживать интенсивность лечебных мероприятий. Достаточный объем интенсивной и реанимационной терапии на ранних этапах лечения способствует снижению тяжести осложнений со стороны печени и почек.

5.2.2 Детоксикационная терапия

5.2.2.1 Энтеральная детоксикация

Обязательно: При наличии симптомов гастроэнтерита, которые пострадавший связывает с употреблением в пищу грибов, в первые часы необходимо сделать ЗПЖ, в связи с тем, что известным фактом длительного пребывания грибных тел и их токсинов в полости ЖКТ. Поэтому, помимо промывания желудка для удаления остатков грибных тел и их токсинов оптимальными способами лечения являются методы энтеральной детоксикации организма.

Для этого после ЗПЖ целесообразно провести фармакологическую стимуляцию пропульсивной функции кишечника (слабительные средства), при этом, следует иметь в виду, что солевые слабительные могут отрицательно подействовать на водный баланс, учитывая гиповолемию, вызванную ГЭ. Для усиления перистальтики кишечника показано введение препаратов, стимулирующих перистальтику: гипертонический раствор натрия хлорида, раствор электролитов с оптимально допустимым содержанием калия и кальция.

Для связывания грибных токсинов в ЖКТ и прерывания энтерогепатической циркуляции необходимым лечебным мероприятием является применение ГЭС уже на этапе первичной медико-санитарной помощи больным. В качестве энтеросорбента показан активированный уголь из расчета 0,5 – 1,0 г на кг массы тела в виде взвеси угля в воде. Возможно введение взвеси сорбентов в желудок через зонд сразу после окончания зондового промывания.

Неблагоприятным последствием использования больших доз активированного угля может быть нарушение моторно-эвакуаторной функции кишечника. Кроме того, на фоне частых позывов рвоты больной не всегда может выпить необходимый для получения лечебного эффекта достаточно большой объем взвеси. В таком случае можно отдать предпочтение препарату Кремния диоксид коллоидный (Полисорб МП), который применяется у взрослых по 3 г 3 раза в сутки. Детям назначают диоксид кремния из расчета 0,150 г/кг в сутки в 3-4 приема (в тяжелых случаях доза может быть увеличена в 2

раза). Преимуществом диоксида кремния является хорошая переносимость и небольшой объем необходимый для однократного применения. Помимо активированного угля и полисорба могут быть использованы другие сорбенты – энтеродез, энтеросорб.

С целью деконтаминации ЖКТ целесообразно **тотальное промывание кишечника, в особенности при отравлениях бледной поганкой, так как в кишечном содержимом аманитины могут задерживаться до 24-94 часов.**

Для проведения КЛ применяют солевой энтеральный раствор (СЭР), подогретый до температуры 37–38 °С на водяной бане. СЭР по электролитному составу и реакции среды рН (5,5–5,8) подобен химусу. СЭР содержит в своем составе натрия фосфорно-кислого однозамещенного *3Н₂О * 2,5 г; натрия хлористого * 3,43 г; натрия уксусно-кислого *3Н₂О * 2,88 г; калия хлористого * 1,54 г; магния сернокислого 25% раствора * 5 мл; кальция хлористого 10% раствора * 15 мл; воды дистиллированной – до 1 л.

Раствор готовят непосредственно перед употреблением, так как при хранении он мутнеет и дает осадок, становясь непригодным для употребления.

При отравлении грибами рекомендовано проведение КЛ в трех модификациях в зависимости от тяжести состояния больных. Пациентам с тяжелым течением отравления показан непрерывный кишечный лаваж (НКЛ) или фракционный кишечный лаваж (далее – ФКЛ). Больным средней степени тяжести проводят беззондовый кишечный лаваж (БКЛ).

Принципиальным методическим отличием является способ и уровень проведения двухпросветного зонда. При НКЛ двух просветный зонд вводится под эндоскопическим контролем назоеюнально, при ФКЛ назогастрально. По зонду в кишечник заливают СЭР, предварительно подогретый до 38°С. Начальная скорость введения при НКЛ 60-100 мл/мин с использованием перфузионного оборудования, при появлении признаков наполнения кишки используют средства стимулирующие перистальтику.

При ФКЛ перфузионный канал зонда присоединяют к гравитационной системе емкостью 1,5–2 л, наполненной СЭР, который вводят порциями по 150–200 мл через каждые 5 мин. При методически правильном проведении КЛ после введения 1,5-2,5 л начиналась диарея. При отсутствии стула после введения 2,5 л СЭР так же применяют средства стимулирующие перистальтику. Введение СЭР прекращают при появлении прозрачных промывных вод из прямой кишки. Продолжительность КЛ составляет 3–6 ч.

Эффективность КЛ повышают при одновременном проведении энтеросорбции (ЭС). В качестве сорбента оптимальным является применение активированного угля. При НКЛ энтеросорбент вводят после СЭР, через аспирационный канал зонда с помощью шприца в объеме 70–150 г в виде взвеси (1:1) в водно-глицериновом (60%) растворе. При ФКЛ первоначально вводят ЭС в желудок по толстому зонду, затем начинают процедуру КЛ. При БКЛ пациент принимает ЭС, затем начинает прием СЭР по описанной ранее методике.

По потребности: Промывание и очищение кишечника можно осуществлять также используя полиэтиленгликоль (ПЭГ), препарат Фортранс на основе макрогола, (Осмоголь, Лавакол и др.). Однако, при использовании слабительных средств в связи с перемещением воды в полость кишечника могут усугубляться водно-электролитные нарушения. Подобных осложнений позволяет избежать применение КЛ, что делает его предпочтительнее.

Оба перечисленных метода очищения ЖКТ способствуют не только удалению не всосавшегося грибного токсина, но и прерывают энтерогепатическую циркуляцию токсичных веществ, в частности, аманитотоксина.

5.2.2.2 Усиление почечной детоксикации

Обязательно: Начинают детоксикацию с гемодилюции, проводя инфузионную терапию, направленную на коррекцию волемических и водно-электролитных нарушений с использованием внутривенного введения кристаллоидов, растворов с гемодинамическими

свойствами (в соотношении 4:1). Этим также достигается благоприятное влияние на восстановление баланса водных секторов организма больных.

На этом фоне проводится форсированный диурез (ФД) по обычной методике. ФД является эффективным средством детоксикации при отравлении грибами, что подтверждается высокой концентрацией грибных токсинов в моче. При отравлении бледной поганкой, в частности, концентрация аманитина в моче 28-75 раз выше, чем в крови. В первые сутки токсины грибов обнаруживаются в 100% случаев, во вторые – только в 80%, к пятым суткам токсины не выявляются. Указанная токсикокинетика аманитинов позволяет применять метод ФД до 4 суток. Однако, ФД малоэффективен при выраженных гемодинамических нарушениях и расстройствах мочевыделительной функции почек, кроме того, учитывая высокую токсичность аманитина, ФД как основной метод детоксикации может быть рекомендован только при легкой форме отравления, либо при отравлении менее токсичными грибами.

В процессе лечения необходим тщательный контроль АД, ЦВД, пульса, гематокрита, электролитов, КОС.

5.2.2.3 Экстракорпоральная детоксикация.

Обязательно: В случае точного установления диагноза отравления ядовитыми грибами типа бледной поганки используется гемосорбции (ГС). Показанием к ГС являются отравления бледной поганкой в особенности средней и тяжелой степени, если с момента отравления прошло не более 30 часов. ГС проводится по обычной методике с использованием 1 или 2 колонок в течение 30-40 мин каждый сеанс с интервалом. 30-60 мин. Особенностью отравления аманитином является нестабильность гемодинамических показателей, а также опасность кровотечений вследствие токсической коагулопатии, что требует осуществления контроля указанных параметров. Учитывая пролонгированное действие яда бледной поганки при имеющихся симптомах острого отравления (интоксикация, нарастающая билирубинемия, азотемия) рекомендуется повторная ГС одной-двумя колонками через 18-24 часа после отравления по указанной выше схеме. Гепаринизация осуществляется в соответствии с показателями коагулограммы (из расчета 200 ЕД на 1 кг массы тела больного). Учитывая опасность кровотечения при отравлении ядовитыми грибами типа бледной поганки, экстракорпоральную детоксикацию, в т.ч. ГС следует проводить с регионарной гепаринизацией с использованием 1% раствора протамина сульфата в соотношении 1:3.

Противопоказаниями к проведению ГС являются: наличие острых язвенных дефектов слизистой ЖКТ, тяжелая коагулопатия, неустраненная гиповолемия, некупируемая гипотония.

По потребности:

Наряду с ГС в первые сутки с момента отравления не менее эффективно применение плазмафереза (ПлАФ) и плазмсорбции (ПлС). Указанные методы показаны в тех случаях, когда применение ГС ограничено из-за наличия дефектов слизистой ЖКТ и угрозы кровотечения при интенсивной гепаринизации. Объем замещаемой плазмы составляет 800-1200 мл. В качестве плазмзамещающих средств используют донорскую плазму 250-500 мл, 10% раствор альбумина в объеме 100-200 мл. При ПлС перфузируют 1,5–2 объема циркулирующей плазмы. ПлАФ и ПлС проводят в 1-е – 3-и сутки от момента отравления. При тяжелом течении применяют высокообъемный ПлАФ по типу плазмообмена.

Противопоказаниями к проведению ПлАФ и ПлС являются снижение общего белка ниже 60 г/л, неустраненная гиповолемия.

ГДФ эффективна в качестве метода удаления циркулирующего грибного токсина из крови при использовании высокопроточных гемофильтров с высокой скоростью фильтрации при умеренном трансмембранном давлении (ТМД<300 см рт ст) и объеме замещения фильтрата до 8-10литров. В качестве замещающего раствора (субституата) применяют официальные пакетированные концентраты для гемодиализа в сочетании с

препаратами гемодинамического действия (растворы ГЭК, альбумин).

Имеются данные об эффективности при отравлениях грибами технологии Prometheus®, основанной на проведении детоксикации методом прямой адсорбции (FPSA) фракции собственного альбумина из плазмы пациента и одновременном осуществлении процедуры гемодиализа. Для применения указанной технологии не требуется донорский альбумин и дополнительное оборудование, что является важным преимуществом метода.

5.3 Лечение в соматогенной стадии

Соматогенная стадия отравления грибами характеризуется эндотоксикозом с преимущественным поражением печени от гепатопатии легкой степени до острой печеночной недостаточности. В соответствии с тяжестью поражения печени развиваются другие клинические синдромы, такие как токсическая энцефалопатия в том числе ее крайнее тяжелое проявление – печеночная кома, коагулопатия, токсическая нефропатия, протекающая преимущественно в форме печеночно-почечной недостаточности, инфекционные процессы (пневмония), сердечно-сосудистая недостаточность (вторичный соматогенный коллапс).

Основными принципами лечения являются:

1. Детоксикационные мероприятия (удаление продуктов нарушенного метаболизма и деструкции тканей из биосред);
2. Профилактика полиорганного нарушения (стимуляция естественной детоксикации);
3. Патогенетическое лечение (медикаментозная коррекция гипераммониемии, гиперазотемии);
4. Симптоматическое лечение.

Следует заметить, что лечение, начатое в токсикогенной стадии (фармакологическая защита печени, лечение энцефалопатии, коагулопатии, детоксикация), как правило, продолжается в соматогенной стадии в зависимости от наличия и тяжести осложнений.

5.3.1 Детоксикация

Обязательно:

5.3.1.1 Экстракорпоральная детоксикация. Основным направлением терапии в соматогенной стадии отравления грибами является детоксикационный подход к лечению развивающегося эндотоксикоза, что считается не только оптимальным, но и наиболее экономичным, так как позволяет предупредить развитие выраженных органных поражений.

При выборе методов детоксикации в соматогенной стадии необходимо учитывать не только тяжесть течения отравления, но и присоединившиеся осложнения, наиболее опасным из которых является печеночная энцефалопатия.

Для детоксикации соматогенной стадии могут возникнуть показания к диализным методам. Гемодиофильтрация (ГДФ), гемодиализ (ГД) и гемофильтрация (ГФ) с помощью аппарата “искусственная почка” позволяют добиться эффективного снижения азотемии, осуществить коррекцию водно-электролитного баланса и КОС. Показанием к ГД служит азотемия (креатинин более 0,5 ммоль/л), гиперкалиемия (K^+ свыше 6 ммоль/л), гипергидратация. Из указанных методов наиболее эффективна ГДФ. При ее проведении эффект диализа (ГД) низкомолекулярных соединений усиливается не только их дополнительной фильтрацией, но и существенно большей элиминацией молекул средней массы за счет их конвективного переноса (ГФ). Сочетание с ГС приводит к эффективному выведению из кровяного русла также крупномолекулярных и протеинсвязанных токсичных веществ.

При развитии синдрома цитолиза и гипербилирубинемии показано проведение продленной вено-венозной гемодиофильтрации и гемофильтрации с использованием специальных фильтров, обладающих сорбционным эффектом. У больных с полиорганной

недостаточностью оптимальными процедурами детоксикации и коррекции гомеостаза являются низкопоточные вено-венозная гемодиализация, вено-венозный ГД или вено-венозная гемофильтрация.

Сочетание диализно-фильтрационных методов с плазмаферезом, плазмосорбцией способствует значительному выведению из кровяного русла крупномолекулярных и протеинсвязанных токсичных веществ. Процедуру ПлаФ и ПлаС. повторяют до 3 - 4 раз, через день.

По потребности: У больных с гепато- и нефропатией II - III степени вышеперечисленные операции, направленные на детоксикацию и коррекцию гомеостаза, можно дополнять лечебной лимфореей через дренированный грудной лимфатический проток. Проведением наружной лимфореей достигается декомпрессия печени и почек, улучшается внутриорганный микроциркуляция, способствующая нормализации обменных процессов. Одновременно происходит детоксикация организма. С целью компенсации потерь белка, других важных элементов принято проводить очищение лимфы – лимфодиализ и лимфофильтрация осуществляется путем пропускания лимфы через диализатор аппарата “искусственная почка” или колонку с гемосорбентом с возвращением очищенной лимфы пациенту..

Одним из методов спасения тяжелых больных с печеночной недостаточностью, обусловленной отравлением аманитин содержащими грибами является метод МАРС терапии (Молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система – альбуминовый диализ), основанный на использовании альбумина в диализирующем растворе в форме печеночного альбуминового диализ и фракционированного плазменного разделения с системой адсорбции (FPSA, Prometheus® 4008H, Fresenius Medical Care, Германия для лечения печеночной недостаточности).

Этот метод также может оказаться полезным для безопасного устранения не только токсинов грибов, но и перспективным для лечения печеночной недостаточности. Следует при этом отметить, что МАРС-терапия является финансово-затратным методом, поэтому в России широко не используется.

Обязательно:

5.3.1.2 *Энтеральная детоксикация.* Для лечения синдрома кишечной недостаточности и восстановления защитной функции кишечника по отношению к патогенной флоре показано применение методов энтеральной детоксикации. Сочетанное применение КЛ и ЭС способствует восстановлению кишечного барьера, деконтаминации бактериальной флоры и удалению продуктов нарушенного метаболизма из полости кишечника. При выборе модификации КЛ ориентируются на тяжесть состояния пациентов и степень выраженности эндотоксикоза.

5.3.2 Симптоматическое лечение

5.3.2.1 *Лечение коагулопатии.* Больным с признаками коагулопатии и повышенной кровоточивостью внутривенно назначают аминокaproновую кислоту (100 мл в сутки), викасол (3–5 мл), 10% раствор хлорида кальция (10–20 мл), используют трансфузии свежее-заготовленной плазмы. а при развитии кровотечения вводят дицинон, свежую донорскую кровь (100–150 мл).

5.3.2.2 *Лечение печеночной энцефалопатии.*

Обязательно: Включение в комплекс детоксикационных мероприятий препарата Ремаксол в дозе 400 мл три раза в сутки через 8 часов позволяет добиться снижения цитолиза и предотвратить развитие полиорганной недостаточности. С целью восстановления нарушенного энергетического церебрального метаболизма показано применение субстратного антиоксиданта Цитофлавина по 20 мл в 400 мл растворов для инъекций до купирования явлений энцефалопатии.

По потребности: В случае развития печеночной энцефалопатии назначают внутривенно Орнитин аспартат (Гепа-Мерц) 10–20 мл. Больным с тяжелым токсическим поражением головного мозга дозу препарата увеличивают до 40–60 мл (20–30 г орнитин

аспартата). Активное включение орнитин аспартата в обменные процессы сопровождается снижением аммиачной интоксикации, что клинически проявляется прояснением сознания, а у некоторых больных в коматозном состоянии – восстановлением сознания. С этой же целью рекомендуется применение лактулозы, однако, в отличие от орнитина-аспартата она плохо переносится пациентами, являясь слабительным средством.

При выраженном нейротоксикозе для нейтрализации и эвакуации из организма аммиака показано использование глутаминовой кислоты,.

По потребности: В периоде реабилитации, после купирования методами детоксикации и фармакологической терапии проявлений токсической энцефалопатии и стабилизации гемодинамических показателей лечение может быть дополнено проведением курса гипербарической оксигенации (ГБО). Включение в состав терапии ГБО способствует повышению напряжения O_2 в артериальной и венозной крови. На фоне лечения отмечается стабилизация показателей центральной гемодинамики. Особенно важным . После проведения 3–6 сеансов у больных с острой печеночно-почечной недостаточностью в стадии олигурии отмечается стимулирующее действие метода на диурез.

Наилучший эффект достигается при внутривенном введении лекарственных препаратов. С этой целью осуществляют бужирование и катетеризацию пупочной вены. Одновременно производят контроль за давлением в портальной системе. При высоких цифрах (более 100 мм вод. ст.) назначают препараты спазмолитического действия (папаверин, платифиллин), внутримышечно 1 - 2 мл питуитрина. Путем шунтирования лучевой артерии и пупочной вены 2 - 3 раза в сутки в течение 30 - 40 мин проводится оксигенация портальной крови.

В олигоанурическом периоде лечебные мероприятия направлены в первую очередь на восстановление водно-электролитного равновесия. Количество необходимой больному жидкости рассчитывают индивидуально.

При симптомах поражения ЦНС - пирацетам внутривенно 5 - 10 мл. Осуществляется парентеральное введение питательных и электролитных смесей, растворов аминокислот, гормонов (преднизолон до 200 - 300 мг/сутки), ингибиторов протеаз.

5.4 Выбор алгоритма лечебных мероприятий зависит от тяжести и стадии отравления бледной поганкой.

При легкой степени отравления в токсикогенной стадии показано проведение энтеральной детоксикации (зондовое промывание желудка, беззондовый кишечный лаваж в сочетании с энтеросорбцией), ФД продолжительностью 2–3 суток до момента купирования симптомов ГЭ. В отдельных случаях, когда клинический диагноз отравления бледной поганкой подтверждается массивностью или тяжелым течением у некоторых пострадавших из группы отравленных грибами есть основания для проведения ГС. Параллельно с основными детоксикационными мероприятиями проводится гепатопротекторная терапия. Возможно применение цитофлавина, эрцефурила, витаминов и пробиотиков.

В соматогенной стадии продолжают комплексную терапию, гепатопротекторами до получения клинико-биохимических данных о нормализации функции печени, почек, ЖКТ.

При среднетяжелом течении отравлений аманитинсодержащими грибами энтеральная детоксикация включает ЗПЖ с энтеросорбцией, фракционный КЛ. В качестве активных методов детоксикации показана ГС, дополнительно проведение продленной вено-венозной гемодиафильтрации и гемофильтрации с использованием специальных фильтров, обладающих сорбционным эффектом. При наличии противопоказаний к гемосорбции используют ПлаФ и вено-венозную многообъемную гемофильтрацию. В токсикогенной стадии используют растворы ГЭК, кортикостероидные гормоны, антибиотики, Ремаксол по 400 мл до 3 раз в сутки до купирования явлений

энцефалопатии. Гепатопротекторная терапия включает введение витаминов, гепасола, гептрала.

После купирования синдрома цитолиза показано лечение методом ГБО в щадящих режимах до 5-7 сеансов на курс.

При тяжелой степени отравления терапия осуществляется в максимально полном объеме. Энтеральная детоксикация проводится на фоне противошоковых мероприятий: инфузия растворов с гемодинамическими свойствами, кортикостероидных гормонов коротким курсом, антибактериальных препаратов. Преимущественно показан непрерывный КЛ с ЭС. По мере стабилизации гемодинамики применяют низкопоточную вено-венозную гемодиализацию, вено-венозный ГД или вено-венозную гемофильтрацию.

После купирования цитолиза и при сохраняющихся проявлениях энцефалопатии показано курсовое лечение в условиях ГБО.

В качестве средства для лечения энцефалопатии показано курсовое применение цитофлавина по 20 мл в 400 мл раствора глюкозы до 10 суток с последующим переходом к таблетированной форме по 2 таблетки 3 раза в день в течение 20 дней, Гепта Мерц.

Больные с проявлениями печеночно-почечной недостаточности и энцефалопатии должны получать достаточную нутритивную поддержку в виде растворов белков и углеводов оптимизированных для лечения больных с печеночной и почечной дисфункцией. Для пациентов с развитием печеночно-почечной недостаточности необходим контроль гликемии и введение сбалансированных растворов незаменимых аминокислот с целью нормализации соотношения калорийности и азота.

Молниеносная форма печеночной недостаточности является распространенным осложнением при отравлениях аманитин и гиромитрин содержащими грибами. При указанном течении осложнений методом выбора может быть пересадка печени. Имеются данные о положительных исходах пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью при проведении трансплантации печени (ТП).

Показаниями к проведению ТП больным с отравлением бледной поганкой являются отсутствие положительного эффекта от интенсивной терапии в течение 48–72 часов. Отрицательная динамика состояния больного заключается в следующем:

- Нарастающая энцефалопатия.
- Развитие коагулопатии: протромбиновый индекс ниже 20%.
- Увеличение времени кровотечения более 100 секунд.
- Высокие гипербилирубинемия, гиперферментемия и гипераммониемия, (превышающие норму в десятки раз).
- Нарастающая почечная недостаточность:
- Метаболический ацидоз, гипогликемия, гипофибриногенемия, гипофосфатемия, тромбоцитопения, лимфопения.

Эффективность операции повышается, если она применяется до развития явления полиорганной недостаточности и отека головного мозга.

В случаях выявления указанных состояний ТП может быть единственным средством жизнепасающей терапии. У пациентов с установленным диагнозом отравления аманитинсодержащими грибами при наличии перечисленных показаний трансплантацию печени необходимо рассматривать в срочном порядке еще до развития III стадии энцефалопатии, выраженной гипербилирубинемии, или почечной недостаточности. Пациенты, у которых течение осложняется развитием шока, ацидоза, гипогликемии, коагулопатии с геморрагическим синдромом, цитолизом также должны быть рассмотрены для срочной ТП, даже при отсутствии проявлений печеночной энцефалопатии, азотемии, и гипербилирубинемии.

5.5 Лечение отравления другими ядовитыми грибами

Описанные в предыдущих разделах принципы лечения носят общий характер, однако, акцентированы преимущественно на отравление бледной поганкой. В то же время

имеются некоторые частности, касающиеся лечения отравления другими ядовитыми грибами, отличающимися по клинической картине от токсического действия аманитоктоксина.

5.5.1 Лечение отравления грибами, вызывающими гиромитровый синдром.

Общие принципы детоксикации также используются при данном отравлении. Помимо ЗПЖ показан фракционный КЛ с ЭС. С целью активной детоксикации в случаях тяжелых отравлений с клиническими проявлениями миоглобинемии и гемолиза показан, коагулопатии, гиперферментемии, гиперазотемии показано проведение ФД с ощелачиванием плазмы для купирования гемолиза, а также ПлаФ. при судорожном синдроме в связи с возможным снижением концентрации гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), при отсутствии лечебного эффекта от бензодиазепинов вводят пиридоксин (витамин В-6). Для предотвращения нгибирования метаболизма фолиевой кислоты, при тяжелых отравлениях назначают фолиевую кислоту в качестве дополнительной терапии. Показана гепатопротекторная внутривенная, пероральная терапия (гепамерц, легалон). В качестве антиоксидантной терапии показано введение ремаксола по 400 мл 1-2 раза в сутки до купирования симптомов интоксикации.

5.5.2 Лечение мико-атропинового (пантериньенового) синдрома также включает ЗПЖ, КЛ в сочетании с ЭС по общим принципам лечения отравлений грибами. Имеются также рекомендации при тяжелых и угрожающих жизни состояниях проводить активные методы детоксикации: ГС, ПлаФ; для купирования возбуждения и галлюцинаторного синдрома показано введение хлорпромазина, препаратов бензодиазепинового ряда, галоперидола.

5.5.3 Отравления грибами, вызывающими мускариновый синдром применяют методы энтеральной детоксикации и форсированный диурез. Применение гепатопротекторной терапии нецелесообразно. При развитии чрезмерной бронхиальной секреции или других холинергических симптомов, применяют атропин 0,1%. Необходимо помнить, что при выраженном мускариновом синдроме, для купирования которого могут понадобиться большие дозы атропина, что вызовет дополнительные психопатологические проявления вследствие передозировки атропина. Энтеросорбция не приводит к удалению мускариноподобных соединений. При многократной рвоте показана инфузионная терапия с целью регидратации и форсированный диурез. Для очищения кишечника показан КЛ (беззондовый или фракционный).

5.5.4 Лечение отравления грибами, вызывающими паксилусный синдром

При отравлениях грибами семейства Свинушковые и развитии паксилусного синдрома проводят ЗПЖ, КЛ (фракционный), форсированный диурез. При прогрессирующих симптомах интоксикации в ранние сроки показано проведение ГС и ПлаФ. Симптоматическое лечение направлено на купирование гемодинамических нарушений, профилактику поражения печени с использованием гепатозащитных лекарственных препаратов. При появлении начальных симптомов гепато-нефропатии терапия проводится по принципам лечения отравлений гепато-нефротоксичными грибами.

5.5.5 Лечение ореланинового синдрома. Также применяют методы энтеральной детоксикации, форсированный диурез. С целью купирования рвоты и спастических болей в животе показано введение метоклопромида (церукал), спазмолитиков. При развитии острой почечной недостаточности применяют диализно-фильтрационные методы по общим принципам.

5.5.6 Лечение копринового синдрома. Проводится ЗПЖ, ЭС, в тяжелых случаях КЛ с энтеросорбцией.

В качестве средства метаболического действия применяют аскорбиновую кислоту (витамин С до 5-7 мл в сутки в разведении на растворе глюкозы). Для купирования реакции, возникающей при сочетанном употреблении грибов и алкоголя терапия проводится аналогично лечению алкогольно-тетурамной реакции. С целью

лечения энцефалопатии показано курсовое применение цитофлавина по 20 мл в 400 мл раствора глюкозы до 3 суток. При развитии панических атак и судорог применяют седативные препараты и бензодиазепины.

5.5.7 *Лечение отравлений грибами, сопровождающееся развитием резинويدного синдрома* проводят по общим принципам лечения отравлений гепато-нефротоксичными грибами. Гепатопротекторные препараты (адеметионин, ремаксол) показаны в первую очередь пациентам пожилого возраста и детям.

5.5.8 *При развитии психодислептического синдрома* применяют седацию, при необходимости ИВЛ, форсированный диурез и энтеральную детоксикацию (ЗПЖ, КЛ с ЭС).

6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ ОТ ОТРАВЛЕНИЯ ГРИБАМИ

При появлении расстройства здоровья после употребления в пищу грибов (гастроэнтерит и др. характерные клинические признаки) необходимо безотлагательно обратиться за медицинской помощью. Наиболее соответствует этому скорая медицинская помощь. Все пострадавшие с обоснованным анамнестически и клинически подозрением на острое отравление ядовитыми грибами подлежат обязательной госпитализации в отделения реанимации и интенсивной терапии, а по возможности - в специализированные центры отравлений. При массовых отравлениях для повышения качества диагностики и осуществления единой тактики лечения необходима концентрация всех пострадавших в пределах одного лечебного учреждения.

6.1 Лечение на этапе первичной медико-санитарной помощи, как правило, сводится к попытке клинической диагностики отравления ядовитыми грибами с учетом изложенных выше дифференциально-диагностических признаков. В наиболее сложных ситуациях целесообразно проконсультироваться по телефону с врачом-токсикологом территориального центра (отделения) острых отравлений, либо обратившись по телефону в Научно-практический токсикологический центр ФМБА России (тел. для консультаций – 8(495) 628-16-87), круглосуточно.

Перед началом терапии необходимо обеспечение надежного сосудистого доступа для проведения инфузионной терапии и быстрого введения фармакологических средств..

Неотложная терапия заключается в восполнении потерь жидкости, электролитов путем внутривенного введения солевых растворов, 5% раствора глюкозы. При тяжелом гастроэнтерите, сопровождающемся снижением АД, обезвоживанием, показано введение плазмозамещающих растворов. Объем вводимой жидкости будет определяться тяжестью гастроэнтерита, а также длительностью транспортировки пациента в стационар. Проводится также симптоматическая терапия (спазмолитики – дротаверин 2,0 мл, 1 мг р-ра атропина, противорвотные средства). При условии стабильного состояния функции дыхания, сердечно-сосудистой системы проводится промывание желудка через зонд после премедикации спазмолитиками, введение ЭС. Госпитализация обязательна.

В процессе транспортировки пациентов в лечебное учреждение проводится внутривенная инфузионная терапия в объеме от 400 до 1400 мл. В качестве инфузионных средств используются растворы натрия хлорида, растворы глюкозы и растворы обладающие гемодинамическими (эспандерными) свойствами.

При оказании самопомощи для восполнения потерь жидкости, электролитов больным с умеренно выраженными проявлениями гастроэнтерита возможно применение пероральной регидратации. В качестве средства для перорального приема используется физиологический раствор, раствор Рингера-Локка, Регидрон.

6.2 Условия оказания стационарной медицинской помощи

- Категория возрастная: взрослые и дети
- Стадия токсикогенная, соматогенная
- Осложнения: без осложнений, с осложнениями

- Условия оказания медицинской помощи - стационарная: центры либо отделения острых отравлений; отделения реанимации и интенсивной терапии, терапевтические отделения, педиатрические отделения.

Все случаи отравления грибами пациенты подлежат госпитализации в стационар для диагностики, уточнения тяжести и прогноза развития поражения печени, почек.

Сроки госпитализации определяются степенью тяжести отравления.

Средний срок лечения в стационаре:

1. легкая степень тяжести – от 3 до 7 койко - дней
2. средней степени тяжести – 10 – 14 койко – дней
3. тяжелой степени без осложнений – 21 - 28 день
4. тяжелой степени (с осложнениями: острая печеночная недостаточность, острая почечно-печеночная недостаточность) - срок лечения от 28 до 50 койко-дней.

Лечение в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии проводится – до стабилизации нарушенных витальных функций и завершения детоксикационных мероприятий, в последующем осуществляется проведение реабилитационных мероприятий в условиях общих палат центра (отделения) лечения острых отравлений, терапевтических и педиатрических отделений.

В соответствии с порядком маршрутизации больных при острых отравлениях ядовитыми грибами лечение целесообразно проводить в специализированном токсикологическом центре (отделении). При отсутствии токсикологического стационара больных с тяжелой степенью отравления и наличием осложнений, особенно с нарушением витальных функций, целесообразно госпитализировать в реанимационное отделение или отделение интенсивной терапии с последующим переводом при стабилизации состояния в терапевтическое отделение, а при острой печеночной недостаточности – рассмотреть возможность перевода в отделение трансплантации печени.

7. ВОЗМОЖНЫЕ ИСХОДЫ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ ГРИБАМИ

- при отравлении легкой степени, как правило, наступает полное выздоровление.
- при отравлении средней степени тяжести поражение печени достаточно успешно разрешается с полным восстановлением функции печени к концу второй недели.
- при отравлении тяжелой степени прогноз и длительность пребывания в стационаре определяется динамикой восстановления функции печени, почек, гомеостаза. Как правило, удается достигнуть полного восстановления указанных показателей в среднем через 21 день. При устойчивой положительной динамике восстановления показателей функции печени и нормализации других показателей гомеостаза пациент может быть выписан из стационара для продолжения лечения и наблюдения в районной поликлинике.
- при наиболее тяжелом течении, осложненном острой печеночной или печеночно-почечной недостаточностью прогноз заболевания очень серьезный и часто неблагоприятный, в особенности при развитии печеночной энцефалопатии. Лечение при этом может затягиваться до 30-60 дней. В таких случаях для благополучного исхода заболевания потребуются не только комплекс детоксикационных мероприятий, но и ТП.

Следует иметь в виду, что прогноз и исход отравления грибами, преимущественно бледной поганкой определяется сроками начала лечения, поскольку, по имеющемуся опыту, можно утверждать, что при ранней госпитализации положительный исход практически гарантирован.

8. РЕКОМЕНДАЦИИ ПАЦИЕНТАМ И ИХ РОДСТВЕННИКАМ ПРИ ВЫПИСКЕ:

- наблюдение у врача-терапевта поликлиники по месту жительства, при необходимости врача-гепатолога, гастроэнтеролога;
- щадящая диета и ограничение физических нагрузок.

8.1 Диспансерное наблюдение

Больным, перенесшим тяжелое отравление бледной поганкой и другими грибами, вызывающим развитие нарушения функции печени и почек следует рекомендовать диспансерное наблюдение по месту жительства, продолжительность которого будет определяться состоянием функции печени, почек, ЖКТ.

9. СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мусселиус С.Г., Рык А.А. Отравление грибами. – М., 2002. – 324 с.
2. Мусселиус С.Г., Гладких Л.В. применение препарата «гепатосан» при отравлении ядовитыми грибами // Материалы 4-го Всероссийского конгресса по медицинской микологии. – М., 2006. – Т.7. – С. 121-124.
3. Медицинская токсикология. Национальное руководство под ред. академика РАН Е.А.Лужникова. – М. – ГЭОТАР-Медиа. – С. 730-779.
4. Элленхорн М.Дж Медицинская токсикология: в 2 т. – Медицинская литература. 2003 – 20092 .
5. Экстренная медицинская помощь при отравлениях. Р. Хоффман, Л. Нельсон, М.-Э. Хауланд и соавт. Пер с англ. – М. «Практика», 2010. – С.1109-1120.
6. www. IPCS INCHEM, Amatoxins, Group PIM G021.
7. The use of remaxol in combined intensive therapy of acute mushroom poisoning / Shilov VV, Vasil'ev SA, Kuznetsov OA, Andrianov Alu, hikalova IA, Kolpakov RL, Nezhentseva IV // Klin Med (Mosk). 2013;91(9):68-70. Russian.
8. Wittebole X, Hantson P. Use of the molecular adsorbent recirculating system (MARSTTM) for the management of acute poisoning with or without liver failure. Clin Toxicol (Phila). 2011 Nov. 49(9):782-93. [Medline].
9. Bergis D, Friedrich-Rust M, Zeuzem S, Betz C, Sarrazin C, Bojunga J. Treatment of Amanita phalloides intoxication by fractionated plasma separation and adsorption (Prometheus®). J Gastrointest Liver Dis. 2012 Jun. 21(2):171-6. [Medline].]
10. <http://optn.transplant.hrsa.gov/latestData/rptData.asp>.; доступ 18 января 2010