

Клинические рекомендации – Токсическое действие других ядовитых веществ, содержащихся в съеденных грибах (не включены грибы психодислептики [галлюциногены]) – 2025-2026-2027 (10.07.2025) – Утверждены Минздравом РФ

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: T62.0

Год утверждения (частота пересмотра): 2025

Пересмотр не позднее: 2027

ID: 926_1

Возрастная категория: Взрослые, Дети

Специальность:

По состоянию на 10.07.2025 на сайте МЗ РФ

Официально применяется с 01.01.2025 в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 17.11.2021 N 1968

Разработчик клинической рекомендации

Межрегиональная благотворительная общественная организация "Ассоциация клинических токсикологов, Общероссийская общественная организация "Российское общество скорой медицинской помощи"

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава России

Список сокращений

АД	-	артериальное давление
АлАТ	-	аланинаминотрансфераза
АсАТ	-	аспартатаминотрансфераза
ВЭЖХ МС	-	высокоэффективная жидкостная хроматография масс спектрометрия
ГАМК	-	γ -аминомасляная кислота
ГБО	-	гипербарическая оксигенация
ЖКТ	-	желудочно-кишечный тракт
ИВЛ	-	искусственная вентиляция легких
КЩБ	-	кислотно-щелочной баланс
ЛДГ	-	лактатдегидрогеназа
МНО	-	международное нормализованное отношение
ОПП	-	острое повреждение почек
ОТГЭ	-	острый токсический гастроэнтерит
ОЦК	-	объем циркулирующей крови
ПТИ	-	протромбиновый индекс
ЦНС	-	центральная нервная система
ЧСС	-	частота сердечных сокращений
ЭКГ	-	электрокардиография

Термины и определения

Детоксикация – процесс обезвреживания и удаления поступившего извне токсичного вещества из организма. Детоксикация, как естественный процесс защиты организма от токсиканта включает различные механизмы, направленные на перевод яда в нетоксичные соединения (метаболиты), осуществляемые преимущественно в печени, удаления яда или его

метаболитов различными путями – через почки, кишечник, печень, легкие, кожу. В процессе естественной детоксикации могут образовываться метаболиты, более токсичные, чем поступивший в организм токсикант (летальный синтез), кроме того, проходя процесс метаболизма в печени, выделяясь через почки, токсикант и его токсичные метаболиты могут приводить к поражению этих органов и развитию острой почечной или печеночной недостаточности.

Отравление – это заболевание, развивающееся вследствие внешнего (экзогенного) воздействия на организм человека или животного химических соединений в количествах, вызывающих нарушения физиологических функций и создающих опасность для жизни.

Растительные яды – это отравляющие вещества, содержащиеся в растениях.

Соматогенная стадия отравления – период течения острой химической болезни, начинающийся после удаления из организма или разрушения токсичного вещества в виде следового поражения структуры и функций различных органов и систем организма, проявляющихся, как правило, различными соматическими, психоневрологическими осложнениями, такими как пневмония, острая почечная, печеночная недостаточность, токсическая полинейропатия, анемия, психоорганический синдром. В этой стадии отравления не требуется проведение специфической (антидотной) терапии, а детоксикация может быть направлена только на лечение эндотоксикоза.

Токсикогенная стадия отравления – период течения острой химической болезни, начинающийся с момента попадания токсичного вещества в организм в концентрации, способной вызвать специфическое действие и продолжающийся до момента его удаления. Характеризуется специфичностью клинических проявлений, отражающих химико-токсикологические свойства токсичного вещества, его воздействия на органы-мишени. Тяжесть течения этого периода заболевания имеет прямую зависимость от дозы принятого яда, его концентрации в крови. Основной лечебной задачей в этом периоде является по возможности раннее сокращение его продолжительности путем использования различных методов ускоренной детоксикации, антидотной, симптоматической терапии.

Ядовитые растения – растения, вырабатывающие и накапливающие ядовитые вещества, которые вызывают отравления у человека и у животных.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Токсическое действие веществ, содержащихся в грибах (по формулировке МКБ 10), подразумевает расстройство здоровья, вызванное употреблением внутрь одного или нескольких грибов и трактуемое токсическое действие веществ, содержащихся в грибах (синоним – острое отравление).

Токсическое действие других ядовитых веществ, содержащихся в съеденных грибах, согласно классификации МКБ (Т62.0) относят к вредным воздействиям, в результате контакта с ядовитыми веществами, содержащимися в съеденных пищевых продуктах, в частности – грибах (дикорастущих). При этом, имеются в виду токсичные вещества, продуцируемые самим грибом, например – аманитин, мускарин, ореллантин, копринин и другие [1, 2].

Грибы – живые организмы, клетки которых содержат ядро, и сочетающие в себе признаки как растений, так и животных. Это одна из наибольших и разнообразнейших групп живых организмов, ставшая неотъемлемой частью всех водных и наземных экосистем. В соответствии с современными оценками, на Земле существует от 100 до 250 тысяч, а по

некоторым оценкам до 1,5 миллионов видов грибов. Многие виды грибов активно используются человеком в пищевых, хозяйственных и медицинских целях. Блюда из съедобных грибов традиционно входят в национальные кухни многих народов мира. Во многих странах развито промышленное выращивание съедобных грибов. У животных и человека грибы вызывают кожные заболевания (дерматомикозы), а иногда и поражения внутренних органов (глубокие микозы). Прием в пищу дикорастущих грибов могут привести к развитию острого отравления и нежелательному исходу заболевания [3, 4, 5, 6, 7, 8].

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Отравления продолжают оставаться важной причиной заболеваемости и смертности [9]. Основная причина возникновения токсического действия веществ, содержащихся в грибах, является посредственные навыки идентификации видов грибов. На долю отравлений, спровоцированных слабыми познаниями лица, собирающего грибы, приходится около 95% случаев. Как правило, в пищу употребляют токсичный продукт, внешне напоминающий съедобную разновидность гриба. Реже симптомы отравления возникают у людей, перепутавших белый гриб с желчным или сатанинским. Отравление грибами может развиваться и по другим причинам.

Погрешности при кулинарной обработке. Некоторые виды грибов (чернушки, белые грузди) содержат едкий млечный сок, раздражающий ткани пищеварительного тракта. Для его ликвидации грибы вымачивают. При поедании недостаточно обработанных плодовых тел, как правило, возникают признаки острого гастроэнтерита.

Наличие сторонних токсикантов. Плодовые тела, произрастающие неподалеку от химических предприятий, деятельность которых связана с применением тяжелых металлов, могут накапливать отравляющие вещества. Чуть менее опасными считаются растения, собранные вдоль автомобильных дорог, однако и они могут спровоцировать развитие симптомов острого отравления.

Совместное употребление с алкоголем. Отдельные виды (Навозник чернильный, *Corpinus*) при одновременном приеме со спиртным приводят к формированию дисульфирамоподобного эффекта. Переработка этанола прерывается на стадии ацетальдегида. У пострадавшего возникают симптомы: рвота, гиперемия кожного покрова в области шеи и лица, тахикардия, явления бронхоспазма.

Ввиду большого разнообразия ядовитых грибов и, соответственно, клинической симптоматики острого отравления, в научной литературе и клинической практике, принято рассматривать патогенез отравления с точки зрения развития синдромов, характеризующих основной механизм токсического действия и патогенез острого отравления тем или иным видом грибов с указанием основных представителей, вызывающих проявление синдрома [8, 9, 10, 11].

1.2.1. Патогенез развития фаллоидинового синдрома

Развивается при отравлении грибами различных групп:

1) высокотоксичными грибами: Бледной поганкой (*Amanita phalloides*), Мухомором зловонным, вонючим (*Amanita virosa*), Мухомором весенним (*Amanita verna*), Мухомор двуспоровый (*Amanita bisporigera*)/

2) токсичными грибами: Лепиота гелвеола, Лепиота брюннеолилацина, Лепиота субинкарната, Лепиота гребенчатая, Галерина осенняя и маргината и Коносиб филарис.

Наиболее токсичным грибом является Бледная поганка.

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 булавовидное образование.

Токсичными веществами, определяющими развитие острого отравления, являются аманитотоксины или аматоксины (аманитины, аманин) и фаллотоксины. Аманитотоксины 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.

Аматоксины термостабильны, не растворимы в воде, 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*). Имеются публикации оценивающие ядовитые свойства Мухомора очевидного (*Amanita proxima*) характеризующийся поражением почек, которое возникает раньше, чем при отравлении *Cortinariu sorellanus*, и обычно проходит с полным разрешением в течение десяти дней [12].

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. Он 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 α -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 также 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 фаллоидинсодержащими 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 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 α -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.

Аманитины способны 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 нарушения 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 [6, 8].

1.2.2. Патогенез развития гиromитринового синдрома

Гиromетра – *Gyrometra*: Строчок обыкновенный (*Gyrometra esculenta*), Строчок гигантский (*Gyrometra gigas*), Строчок осенний (*Gyrometra infula*), Смorchок настоящий (*Morchella esculenta*), Смorchок конический (*Morchella conica*). Токсичное вещество гиromитрин (N-метил-N-формилэтанал-гидразон), в организме в результате гидролиза образует цитотоксическое соединение N-монометилгидразин, способное ингибировать синтез ДНК и РНК, причем этилен-гиromитрин 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 другие) развивается гемолиз и, соответственно, гемоглинурийный 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 Гиromитра наиболее токсичен Строчок обыкновенный [8].

Монометилгидразин (ММН) образуется в организме человека в результате гидролиза гиromитрина. Вещество является основным активным микотоксином, обнаруживаемым в грибах рода *Gyromitra*, особенно ложном смorchке (*Gyromitra esculenta*) который определяет развитие неврологических нарушений (судорожный приступ). Повышенная кислотность желудка способствует большему образованию монометилгидразина при гидролизе

гиромитрина. Около 35% проглоченного гиромитрина превращается в монометилгидразина (ЛД₅₀ для человека около 1,6-4,8 мг/кг для детей и 4,8-8 мг/кг для взрослых) [103].

Следует с осторожностью относиться к грибу Блюдцевик (дисциотис) жилковатый (лат. *Disciotis venosa*; дисцина жилковатая (*Discina venosa*) – род блюдцевиков семейства сморчковых. Так как в литературных источниках встречаются данные по отравлению гирометрином, который присутствует в нем.

1.2.3. Патогенез развития паксилюсного синдрома

Отравления возникают при употреблении грибов семейства Свинушковые, вида Свинушка тонкая и Свинушка толстая. Токсин не определен (по строению близок к гидразину). Является термолабильным и преодолевает кишечный барьер. Возникающая иммуноаллергическая реакция повреждает эритроциты – возникает гемолиз. Вещество кумулируется. Для развития острого отравления необходима сенсibilизация, однако, у некоторых пациентов отравление не развивается. По мнению некоторых авторов, сенсibilизация является предрасполагающим фактором [8]. Грибной токсин повреждает мембраны гепатоцитов, нефроцитов, энтероцитов и вызывает полиорганную недостаточность с нежелательным исходом.

1.2.4. Патогенез развития орелланинового синдрома

Острые отравления возникают при употреблении грибов семейства Паутинниковых, рода Паутинник содержащих токсическое вещество орелланин и вещества кортинарин А и кортинарин В. Орган мишень – почки (повреждение клеточных мембран, угнетение синтеза белка, нарушение структуры РНК и ДНК. Выраженные нарушения в ткани почек обусловлены реабсорбцией орелланина в проксимальном отделе канальцев почек [13]. Паутинник оранжево-красный и красивейший относятся к смертельно ядовитым грибам [14, 15, 16, 17].

1.2.5. Патогенез развития проксиманового синдрома

Развивается при употреблении Мухомора насущенного (*Amanita proxima*) в котором яд неизвестен. Токсическое вещество в грибе, при поступлении в организм, предопределяет летальный исход [8, 10].

1.2.6. Патогенез развития копринового синдрома

Острое отравление развивается при сочетанном употреблении грибов рода Навозник (семейство Навозник, *Coprinus*; Навозник чернильно-черный, белый) и алкоголя.

При употреблении в пищу грибов семейства Навозник – мерцающий, серый, доместикус, диссеминатус и складчатый, относящихся к IV категории съедобных грибов, как правило отравление не возникает если они собраны в "молодом возрасте" и сразу приготовлены. Синдром может возникнуть при употреблении Дубовика оливково-бурого (*Boletus luridus*) и Говорушки булавовидной (*Clitocybe clavipes*).

Патогенез токсического действия ядов грибов рассматривается по механизму влияния на организм человека Навозника чернильно-черного (*Coprinus atramentarius*) в котором имеется токсическое вещество – коприн. Поступив в организм вещество гидролизруется и образовавшийся L-аминоциклопропанол ингибирует фермент альдегиддегидрогеназу, что нарушает метаболизм (окисление) этанола и других спиртов и способствует накоплению ацетальдегида и нарушению функции вегетативной нервной системы. После употребления

грибов и отсроченном приеме алкоголя, даже на 4-е сутки, может возникнуть вегетативная реакция и другие клинические проявления синдрома.

1.2.7. Патогенез развития резиноидного синдрома

Синдром желудочно-кишечных нарушений возникает после употребления грибов содержащих смолоподобные вещества, альдегиды и кетоны. Токсиканты оказывают раздражающее действие на слизистую желудочно-кишечного тракта, вызывая острый токсический гастроэнтерит (легкая форма отравления). Также вещества оказывают общерезорбтивное действие, что сопровождается тяжелой формой отравления – гиповолемия, дисэлектролитемия, токсический гепатит.

1.2.8. Патогенез развития мускаринового синдрома

Формирование синдрома обусловлено употреблением грибов с высоким содержанием мускарина и его изомеров: грибы рода Говорушек (*Clitocybe*) – Говорушка восковатая, беловатая, ривулоза; рода Волоконница (*Inocybe*) – Волоконница патуйяра (*Inocybe patouillardii*), Волоконница земляная, разорванная, волокнистая. Токсичные вещества: алкалоид мускарин (2-метил-3-гидрокси-5-триметиламмоний) и его изомеры: эпимускарин, алломускарин, эпиалломускарин, мусказон, мусцимол воздействуют на холинореактивные структуры оказывает М-холиномиметическое действие. При его влиянии на синаптические мембраны рецепторов парасимпатической и симпатической (некоторые отделы) нервной системы чувствительных к ацетилхолину повышается их проницаемость, что сопровождается переходом ионов через клеточную мембрану и ее деполяризации, возникновению потенциала действия, что сопровождается длительной поляризацией мускариночувствительных рецепторов. Влияния вещества на передние ветви парасимпатических ганглиев оказывает периферический парасимпатический эффект.

Мускарин и его изомеры термостабильны, водорастворимы, обладают низкой липофильностью, что способствует его ненакоплению в ткани ЦНС. Антагонист мускарину – атропин**.

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В Российской Федерации наиболее часто регистрируются отравления следующими ядовитыми и условно ядовитыми грибами: строчком обыкновенным (*Gyromitra esculenta*), сатанинским грибом (*Boletus satanas*), ложными опятами (*Hypoloma fasciculare*), грибами рода волоконница (*Inocybe fastigiata*, *napipes*), из рода рядовка (*Tricholoma georgii*), из рода говорушка (*Clitocybe dealbata*), и из рода мухоморов: бледной поганкой (*Amanita phalloides*), мухомором вонючим (*Amanita virosa*), и мухомором пантерным (*Amanita pantherina*). 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, Таиланд. 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 регион. При этом, часто 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. В Липецкой области в 2016 году зарегистрировано 73 случая отравлений (2 с летальным исходом – летальность составила 2,7%), в 2017 году зарегистрировано 78 случаев отравлений (3 с летальным исходом – летальность составила 3,8%). 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 [6, 8, 10, 2121].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Кодирование диагноза осуществляется в соответствии с Международной классификацией болезней 10 пересмотра (МКБ 10):

T62.0 Токсическое действие других ядовитых веществ, содержащихся в съеденных грибах.

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

С клинико-диагностической целью (для установления предварительного диагноза и определения в тактике оказания помощи) токсическое действие ядовитых грибов подразделяют на две группы: отравления с коротким и длительным латентным периодом [7, 8, 11].

Отравления с коротким инкубационным периодом характерны для грибов: виды рода

Говорушки (семейство Рядовковые), виды рода Волоконницы (семейство Паутинниковые), виды рода Энтоломы (семейство Энтоломовые), отдельными представителями рода Мухоморов (семейство Аманитовые) (вид красный и пантерный) [21].

Отравления с длительным инкубационным периодом характерны при употреблении грибов: рода Мухоморов – Бледная поганка (семейство Аманитовые), виды рода Строчок – Строчок обыкновенный, Строчок гигантский, Строчок осенний, (семейство Дисциновые), вид рода Смorchок – Смorchок настоящий, виды рода Паутинник – Паутинник оранжево-красный, Паутинник красивейший (семейство Паутинниковые).

Классификация по степени тяжести токсического действия ядов, содержащихся в съеденных грибах [7, 8, 21, 109].

Легкая степень – встречается у 12,8% пациентов, длительность острого токсического гастроэнтерита составляет 2 – 3 суток с диарейным стулом до 3-4 раз в сутки. У пациентов развивается гепатопатия I, которая характеризуется отсутствием ярких клинических признаков поражения печени: тяжесть состояния пациентов определяется степенью выраженности гастроэнтерита и нарушениями водно-электролитного баланса. Нарушения функции печени выявляются по результатам лабораторного и инструментального методов исследования. В биохимических исследованиях преобладают признаки умеренного цитолиза – повышение трансаминаз до 1300-1500 нмоль/л; билирубина до 22 мкмоль/л и более. У части пациентов наблюдаются симптомы дискинезии желчевыводящих путей.

Средняя степень – выраженный острый токсический гастроэнтерит, с длительностью до 4 суток, с диарейным стулом до 4-6 раз в сутки, приводящий к дегидратации. ОЦК снижен на 10-20%, что сопровождается снижением уровня АД до 90/60 мм рт. ст. и тахикардией до 100 уд. в мин. Наблюдается метаболический ацидоз. Поражение печени имеет клинические признаки гепатопатии II (по классификации Е.А. Лужникова): развитие нарушений функций центральной нервной системы – дезориентация (утрата способности ориентироваться) сочетающаяся с гепатомегалией, желтухой, с окрашиванием склер, а при уровне билирубина более 50 ммоль/л с окрашиванием кожного покрова. Одновременно появляются признаки повышенной кровоточивости. При УЗДГ отмечается обеднение печеночного кровотока в портальной зоне. При лабораторном исследовании: уровень билирубина составляет от 71 до 120 мкмоль/л, трансаминазы повышены в 2-4 раза, общий белок снижен до 56-59 г/л, фибриноген до 1,8 г/л, ПТИ 59-68%. Наблюдается острое почечное повреждение, умеренные изменения качественного и количественного состава мочи. Мочевина в сыворотке составляет 9-12 ммоль/л, креатинин 0,19-0,21 ммоль/л.

Тяжелая степень – сопровождается экзотоксическим шоком, диарейным стулом до 10 раз в сутки или без счета. Острый токсический гастроэнтерит длится до 6-7 суток. ОЦК снижается на 20-35%, что сопровождается дегидротацией и дисэлектролитемией. Метаболический ацидоз трудно корригируем даже с применением метода гемодиализации. Печеночная энцефалопатия (гепатаргия) на фоне гепатомегалии, с повышением уровня билирубина до 170-220 мкмоль/л к 5-8 суткам и цитозольных ферментов в 5-7 раз. Нарушение белково-синтетической функции печени – гипопроотеинемия (с первых суток), общий белок снижен до 40 г/л. Нарушения функции печени сопровождаются кровоизлияниями и желудочно-кишечными кровотечениями. Отмечается снижение фибриногена и ПТИ 46-50%. Печеночная кома связана с накоплением продуктов распада, нарушением белкового метаболизма, нарушением медиаторных процессов в ЦНС.

Крайне тяжелая – характеризуется тяжелым течением гастроэнтерита с жидким холероподобным стулом без счета, каждый час нередко с примесью крови. С первых суток отмечаются выраженная гиповолемия и дисэлектролитемия, экзотоксический шок. Наблюдается молниеносное развитие печеночной недостаточности, при которой помимо метаболического ацидоза (BE – -18 ммоль/л), наблюдается тотальная дистрофия печени, причем гипербилирубинемия может и не достигать высоких цифр (200 мкмоль/л) из-за

гибели купферовских клеток и падения синтеза билирубина.

В 2019 White J., Weinstein S.A., De Haro L. [22] разработали классификацию с критериями включения: идентичность грибов, клинический профиль, эпидемиологию и особенности отравления по сравнению с ранее зарегистрированными синдромами. Авторы предлагают шесть основных групп, основанных на ключевых клинических особенностях, важных для различения синдромов отравления. Некоторые клинические особенности, особенно желудочно-кишечные симптомы, являются общими для многих синдромов отравления грибами.

1 группа – отравление цитотоксическими грибами. Синдромы со специфической основной патологией внутренних органов: (Подгруппа 1.1; Первичная гепатотоксичность); 1А – первичная гепатотоксичность (аматоксины); (Подгруппа 1.2; Первичная нефротоксичность); 1В – ранняя первичная нефротоксичность (аминогексадиеновая кислота; AHDA); 1С – отсроченная первичная нефротоксичность (орелланины).

2 группа – Нейротоксические отравления грибами. Синдромы с первичной нейротоксичностью: 2А, галлюциногенные грибы (псилоцибины и родственные им токсины); 2В – грибы с вегетативной токсичностью (мускарины); 2С – грибы, токсичность для ЦНС (иботеновая кислота/мусцимол); 2D – неврологический синдром сморчков (*Morchellasp.*).

3 группа – Отравление миотоксическими грибами. Синдромы с рабдомиолизом в качестве основного признака: 3А, быстрое начало (*Russulaspp.*); 3В, отсроченное начало (*Tricholomaspp.*).

4 группа – Метаболическая, эндокринная и сопутствующая токсичность отравления грибами. Синдромы с разнообразными клиническими проявлениями, влияющие на метаболические и/или эндокринные процессы: 4А, отравление ГАМК-блокирующими грибами (гиромитринами); 4Б – дисульфирамоподобные (коприны); 4С – отравление полипоровыми грибами (полипоровая кислота); 4D – отравление трихотеценовыми грибами (*Podostromaspp.*); 4Е – гипогликемическое отравление грибами (*Trogiavenenata*); 4F – отравление грибами гиперпрокальцитонинемия (*Boletussatanas*); 4G, отравление панцитопеническими грибами (*Ganodermaneojaponicum*).

5 группа – отравление грибами, раздражающими желудочно-кишечный тракт. В эту группу входят самые разнообразные грибы, которые вызывают желудочно-кишечные эффекты, не вызывая при этом других клинически значимых эффектов.

6 группа – Различные побочные реакции на грибы. Синдромы, не входящие в предыдущие 5 групп: 6А, дерматит, вызванный грибами шиитаке; 6Б – эритромелалгические грибы (*Clitocybecromelagia*); 6С – синдром Паксила (*Paxillus involutus*); 6D, синдром энцефалопатии (*Pleurocybellaporrigens*) [22].

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Токсическое действие ядов грибов на внутренние органы обусловлено: прямым повреждающим эффектом; опосредованным, через цикл метаболических превращений в организме человека. С клинко-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, отдельными представителями рода Мухоморов (красный и пантерный). Отравления с длительным инкубационным периодом обусловлены употреблением Бледной поганки, Строчка обыкновенного, Строчка осеннего, Сморчка настоящего, Паутинника.

Клинические проявления острых отравлений грибами полиморфны и сопровождаются нарушением функций органов желудочно-кишечного тракта, центральной и периферической нервной системы, печени и почек, нарушением водно-электролитного и кислотно-щелочного состояния, газов крови и функций сердечно-сосудистой системы. Наблюдается коагулопатия и энедотоксикоз [7, 8]. Оценка тяжести острого отравления у пациента проводится по Шкале степени тяжести отравлений (Poisoning severity score), представлена в [Приложении Г3](#).

1.6.1. Поражение желудочно-кишечного тракта

Одним из первых клинических проявлений токсического действия ядов грибов проявляется симптомами острого токсического гастроэнтерита (ОТГЭ), возникающего в результате воздействия ядов на энтероциты, который всегда сопровождает заболевание и развивается после латентного периода, длительность которого зависит от вида гриба. Наиболее продолжительный латентный период (от 6 до 12 и более часов) характерен для отравления грибами, вызывающими гиromитровый, фаллоидиновый синдромы (бледная поганка). Характерны спастические боли в животе, неукротимая рвота, и обильная водянистая диарея с холероподобным стулом в виде "рисового отвара" с прожилками крови. Тяжесть гастроэнтерита обуславливает клинику гиповолемии и дисэлектролитемии в симптомах которых наблюдается: жажда, слабость, астения, снижение АД, тахикардия, судорожные сокращения отдельных групп мышц. Лабораторно определяются метаболический ацидоз и гемоконцентрация, электролитные нарушения. Объем поражения кишечника может предопределять выраженность поражений печени и почек.

Возникновение ОТГЭ после короткого латентного периода типично для грибов рода Говорушки, Волоконницы (15 минут – 2 часа), вызывающих резиноидный синдром: Энтолома ядовитая, Рядовки, Ложноопенок серно-желтый, Сатанинский, Желчный, Шампиньон рыжеющий (30 минут – 3 часа). После окончания ОТГЭ наступает период "мнимого благополучия", который продолжается около 2-4 суток. При тяжелых формах отравления период укорачивается до 8-12 часов.

1.6.2. Поражение печени

Поражение печени зависит от поступившего токсина гриба и его дозы. В начале заболевания, несмотря на внешнее благополучие пациента, в биохимическом анализе крови наблюдается повышение трансаминаз, появляется тенденция к гипопротеинемии и гипербилирубинемии, удлиняется протромбиновое время. Первые лабораторные признаки цитолиза могут возникать на 1-2 день. Последовательно повышается активность АсАТ, а затем АлАТ и через сутки фермента лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Повышение ЛДГ более 1500 МЕ является прогностически неблагоприятным. АсАТ, АлАТ, ЛДГ являются маркерами цитолиза и печеночно-клеточного некроза, что сопровождается желтухой (окрашивание кожного покрова возникает при уровне билирубина выше 60 мкмоль/л), повышенную кровоточивость, энцефалопатию. Для отравления характерно изначальное повышение свободного билирубина, с дальнейшим повышением фракции связанного. После кратковременного периода гипергликемии имеется тенденция к устойчивой гипогликемии.

Наращение цитолиза и билирубинемии сочетаются с возникновением: слабости, "печеночного" запаха, болезненности в эпигастрии при пальпации, гепатомегалии, нарушения сна и аппетита, симптомов нарушения функций ЦНС, нарушением психических функций. На заключительном этапе заболевания прогрессируют признаки тяжелой острой печеночной недостаточности, сопровождающейся симптомами гепатаргии, азотемии, печеночной комы, респираторной недостаточностью, гипер- или гипотермией, острого почечного повреждения (протеинурия, микрогематурия, снижение объема выделяемой мочи

(мл/кг/час) и клиренса креатинина до 50 мл/мин [7, 8, 23].

Коагулопатия (ДВС-синдромом) возникает вследствие специфического поражения основных факторов коагуляции – понижаются печеночные факторы свертывания крови (II, V, VII и X), что сопровождается: кровоточивостью десен, петехиальными внутрикожными кровоизлияниями и кровоизлияниями в слизистые оболочки, "кофейной гущей", кровавой диареей, темным дегтеобразным стулом, носовыми, маточными кровотечениями и гематурией.

1.6.3. Поражение почек

Доминирование острого почечного повреждения (преренальная, ренальная) возникает при токсическом действии яда грибов вызывающими орелланиновый синдром: Паутинник оранжево-красный, Паутинник красивейший (острое почечное повреждение). Характерным является длительный инкубационный период – от 3 до 17 дней (до 20-и дней) после употребления 40-60 г свежих грибов (содержат 10-15 мг орелланина). Клинические признаки повреждения почек начинаются с болей в поясничной области, тошноты, рвоты и гипертермии. В последующем пациенты отмечают наличие жажды, болей в области суставов, миалгии, парестезии. У подавляющего большинства пациентов выявляется тубуло-интерстициальный нефрит, проявляющийся олигоанурией, протеинурией, периферическими отеками (наблюдается анасарка). В 15-25% случаев отмечается острое почечное повреждение, заканчивающаяся в 20-30% переходом в хроническую почечную недостаточность. Токсический агент – ореллантин, может присутствовать в крови пострадавшего до 10 суток. Поражение печени весьма умеренное и ограничивается гепатопатией легкой и средней степени тяжести.

Отравляющее вещество в грибах различных видов имеет специфическую направленность их биологического действия. Химическая структура яда определяет тропность к органам и системам организма, которая определяется как "избирательная токсичность", что клинически проявляется развитием синдромов заболевания, иногда сочетающихся друг с другом [7, 10, 11].

1.6.4. Синдромы, возникающие при токсическом действии ядов грибов

Фаллоидиновый синдром

Синдром сопровождается латентным периодом до 6-36 часов. Период острого токсического гастроэнтерита – симптомы поражения желудочно-кишечного тракта. Кислотно-щелочные и водно-электролитные нарушения – гипонатриемия, гипокалиемия, гипохлоремия, метаболический ацидоз. Далее клинические проявления острого токсического гастроэнтерита уменьшаются – период мнимого благополучия (1-2 дня) и далее возникают клинические проявления выраженных нарушений функций печени и почек.

Синдром при употреблении Лепиота гелвеола (из группы – гриб токсичный) сопровождается выраженными нарушениями функций печени и почек.

Гиромитриновый синдром

Синдром сопровождается латентным периодом до 3-25 часов. Период острого токсического гастроэнтерита – симптомы поражения желудочно-кишечного тракта. Возникают клинические проявления выраженных нарушений функций печени – гепатопатия I-III ст. Поражение почек протекает с нефропатией I ст. или без нее. Тяжесть течения и органные нарушения зависят от поступившей дозы токсического вещества. Может

возникнуть гемолиз и гемоглобинурийный нефроз.

Паксилусный синдром

Синдром сопровождается латентным периодом до 1-6 часов. Возникает спастическая боль и острый токсический гастроэнтерит. Гепатопатия и нефропатия I-II ст. Острый гемолиз. При отсроченном оказании помощи – гепатопатия и нефропатия III ст., ДВС-синдром.

Орелланиновый синдром

Течение синдрома во многом обусловлено индивидуальной чувствительностью и преморбидным состоянием пациента. Латентный период от 36 часов до 10-17 суток [14]. Первые симптомы – гипертермия, слабость, боли в поясничной области и в области живота. Симптомы поражения желудочно-кишечного тракта и неврологические нарушения (головная боль, шум в ушах, заторможенность). Острое почечное повреждение. Серозиты. Нарастают нарушения функций ЦНС – тремор, парестезии, кома. На 10 сутки у пациента в крови был обнаружен орелланин в концентрации 6,12 мг/л [14]. Стадия выздоровления протекает несколько месяцев с возможным переходом в хроническую почечную недостаточность [8]. Учитывая вышеизложенное отравление Паутинником оранжево-красным и красивейшим, в отличие от отравлений другими ядами грибов проявляется длительным латентным периодом, развитием острого почечного повреждения и минимальными повреждениями ткани печени.

Проксимановый синдром

Инкубационный период длится от 8 до 48 часов. Начальные клинические проявления сопровождаются острым токсическим гастроэнтеритом с последующим развитием острой почечной недостаточности и гепатопатией II степени которая, по течению носит "фоновый" характер и, как правило, имеет благоприятное течение.

Коприновый синдром

Развитие синдрома, как было отмечено в патогенезе, развивается в результате накопления ацетальдегида. При совместном приеме Навозника чернильно-черного (*Coprinus atramentarius*) и алкоголя инкубационный период длится 20-30 мин. Увеличение продолжительности периода до 2-3 суток может быть при отсроченном, по времени, приеме алкоголя, после употребления грибов.

Ведущие клинические проявления: нарушения функций ЦНС – головная боль, головокружение, шум в ушах, далее – психомоторное возбуждение, судорожный приступ, непродуктивные формы нарушения сознания; нарушения сердечно-сосудистой системы – синусовая тахикардия, гипотензия; вегетативные нарушения – гиперемия кожных покровов, гипергидроз, тошнота, рвота, жидкий стул. Наличие у пациента ишемической болезни сердца, атеросклероза, бронхиальной астмы, предполагает повышения риска ишемии миокарда и головного мозга, нежелательного исхода заболевания.

Резиноидный синдром

Синдром сопровождается острым токсическим гастроэнтеритом, протекающим в легкой форме, когда нет нарушения функций других органов и тяжелой – когда желудочно-кишечные нарушения сопровождаются гиповолемией, дисэлектролитемией, нарушением

кисотно-щелочного баланса, почечным повреждением и токсическим гепатитом.

Легкая форма токсического процесса наблюдается при употреблении:

1. Ложнодождевик обыкновенный (*Scleroderma aurantium*).
2. Шампиньон рыжеющий (желтокожий) (*Agaricus xanthodermus*, син. *Psalliota xanthoderma*).
3. Желчный гриб, син. Горчак (*Tylopilus felleus*, син. *Boletus felleus*).
4. Рогатик бледный (*Ramaria pallida*).
5. Валуи ложный (*Hebeloma cristuliforme*).
6. Млечник обыкновенный, син. Гладыш (*Lactarius helvus*).
7. Млечник блеклый (*Lactarius vietus*).
8. Сыроежка едкая, рвотная (*Russula emetica*).
9. Масленок перечный (*Suillus piperatus*, син. *Boletus piperatus*).
10. Лактариус зонариус (*Lactarius zonarius*).
11. Локтариус бленниус (*Lactarius blennius*).
12. Клавария aurea (*Clavaria aurea*, син. *Ramaria aurea*).
13. Лисичка ложная (*Hygrophoropsis aurantiaca*).
14. Млечник серо-розовый (*Lactarius helvus*).
15. Негниючник колесовидный (*Marasmius rotula*).
16. Клавария формоза (*Clavaria Formosa*, син. *Ramaria Formosa*).

Латентный период от 15 минут до 3 часов, после чего возникает тошнота, рвота и жидкий стул, иногда длительная диарея, приводящая к гиповолемии и дисэлектролитемии, нарушению кислотно-щелочного баланса, прerenальное почечное повреждение и токсический гепатит. Энтерогенная интоксикация возникает в результате повышения проницаемости кишечного барьера для условно патогенной микрофлоры кишечника.

Тяжелая форма токсического процесса наблюдается при употреблении:

Высокотоксичных грибов:

1. Энтолома ядовитая (*Entoloma sinuatum*), син. Энтолома бледная, Энтолома выемчатая (*Rhodophyllum lividus*).
2. Рядовка ядовитая (тигровая) (*Tricholoma pardinum*).
3. Рядовка заостренная (*Tricholoma virgatum*).
4. Ложноопенок серно-желтый (*Hypholoma fasciculare*).
5. Мухомор смитиана (*Amanita smithiana*).

Токсичных грибов:

1. Рядовка серно-желтая (*Tricholoma sulphureum*).
2. Сатанинский гриб (*Boletus satanas*).
3. Волнушка розовая (*Lactarius torminosus*).
4. Энтолома нидозорум (*Entoloma nidosorus*).
5. Энтолома бледно-белая (*Entoloma lividoalbus*).
6. Энтолома вернус (*Entoloma vtrnus*).

При употреблении высокотоксичных грибов клинические проявления возникают через 1-9 часов латентного периода и сопровождаются: острым токсическим гастроэнтеритом с упорной неукротимой рвотой и спастической болью в области живота, энтерит профузный со зловонным запахом; гиповолемией и дисэлектролитемией, нарушением кислотно-щелочного баланса; прerenальное почечное повреждение и токсический гепатит.

При употреблении токсичных грибов клинические проявления возникают через 2-4 часа латентного периода и сопровождаются: острым токсическим гастроэнтеритом с рвотой; гиповолемией и дисэлектролитемией, нарушением кислотно-щелочного баланса;

преренальное почечное повреждение и токсический гепатит.

Судориновый синдром (мускариновый)

Инкубационный период от 15 минут до 2 часов.

Течение синдрома обусловлено влиянием токсических веществ, которые формирует мускариноподобный синдром, проявляется:

- острым токсическим гастроэнтеритом (первые клинические проявления) который имеет особенности – повышение тонуса (миогенный тонус) и перистальтики;
- гиперсекрецией – гипергидроз, гиперсаливация, ринорея и эпифора;
- нарушением функции сердечно-сосудистой системы – брадикардия, вазодилатация, гипотония;
- нарушением функций дыхательной системы – бронхорея, бронхоспазм;
- нарушением функций ЦНС и определяется тем, что мускарин не проникает через гематоэнцефалический барьер и сознание у пациентов не нарушается; возникают расстройства эмоциональной сферы в ответ на вышеуказанные нарушения функций органов и систем, которые проявляются в виде: нарушение понимания, осознания и проявления естественных эмоций, в том числе их глубины, выраженности и подвижности;
- нарушением психических функций – дисфория, тревога, агрессивность, делирий (клиника напоминает психодислептический синдром);
- другие симптомы – миоз, конвергенция невозможна, поллакиурия, ощущение холода (озноб возникающий при нормальной температуре тела), парестезии, мышечная дрожь;
- длительность клинической симптоматики до 5 часов.

Психомиметические синдромы

1. Психотонический (микоатропиновый) синдром

Инкубационный период от 15 мин до 4 часов. Клинические проявления заболевания определяются как антихолинергический синдром: дезориентация во времени, пространстве, личности, событиях; галлюцинации (зрительные, слуховые); судорожный приступ, сухой кожный покров и слизистые, мидриаз, тахикардия, уменьшение перистальтики кишечника. Вариабельность указанных симптомов и их выраженность зависит от вида токсина и его количества в грибах.

Для клинических проявлений острого отравления Мухомором пантерным, к указанным выше, добавляются дисфория сменяющаяся страхом и делирием, отмечается атаксия, возможна клиника поражения периферического двигательного нейрона проявляющаяся арефлексией, атонией, фасцикуляциями и симптомами поражения двигательного нейрона – мышечная гипертония, гиперрефлексия глубоких и арефлексия (гипорефлексия) кожных рефлексов, патологические синкинезии – содружественные движения, они произвольные, возникающие на фоне произвольных (все симптомы вариабельны). При тяжелом течении отравления имеет место желудочно-кишечные нарушения. Разнонаправленное, дозозависимое и временное действие комплекса веществ варьирует в значимых для течения симптомов пределах – тахикардия-брадикардия; сухость слизистых – увеличение саливации; сухой кожный покров – гипергидроз; мидриаз – миоз; гипертензия-коллапс; атония-судорожный приступ.

При приеме мухоморов, вызывающих клинические проявления психотонического (микоатропинового) синдрома – Мухомор красный, пантерный, желтый, пышный, в отличие от наркотических препаратов отсутствует эйфория, а ведущим клиническим признаком являются подавленность настроения и чувство страха [8]. При употреблении Мухомора

красного и пантерного через 30-180 минут возникает депрессия, атаксия, гиперкинезы, галлюцинации, отмечается истероидное поведение [24]. При тяжелом отравлении Мухомором красным.

2. Психодислептические синдромы

Псилобициновый синдром проявляется синестическими галлюцинациями в ответ на воздействие наркотических химических веществ.

Стерил-пионовый синдром формируется на основании зрительных галлюцинаций. Механизм действия меконовой кислоты на организм человека мало изучен, тем не менее воздействие на центральную нервную систему связывают именно с этим химическим веществом [8].

Индоламиновый синдром формируется на основании слуховых галлюцинаций, возникающих при воздействии производных индоламина на серотонинергические рецепторы головного мозга [8].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

При диагностике необходимо опираться на следующие диагностические критерии:

- очевидность употребления грибов;
- наличие симптомов и признаков токсического действия, соответствующих синдромам, опасным для жизни и здоровья пациентов;
- имеющиеся симптомы или признаки не могут быть объяснены заболеванием, не связанным с употреблением грибов, а также другими состояниями.

2.1. Жалобы и анамнез

Жалобы при остром отравлении зависят от вида гриба и дозы поступившего вещества и определяются симптомами и синдромами, периодом отравления, недостаточностью функций органов и систем организма. Также жалобы пациента могут быть обусловлены развитием осложнений в токсикогенный и соматогенный периоды острого отравления. В латентный период и период мнимого благополучия клинические проявления могут отсутствовать или быть минимальны. В период выраженных клинических проявлений заболевания жалобы могут отсутствовать, в связи с выраженными нарушениями функций, прежде всего ЦНС, так как контакт с пациентом ограничен.

- Рекомендуется осмотр врачом скорой медицинской помощи (врачом-специалистом) при оказании скорой медицинской помощи, либо осмотр фельдшером скорой медицинской помощи (специалистом со средним медицинским образованием) при оказании скорой медицинской помощи всем пациентам с подозрением на отравление грибами с целью первичной диагностики заболевания [8, 11].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется сбор анамнеза и жалоб у всех пациентов с подозрением на острое отравление грибами с целью первичной диагностики заболевания [11].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: В случае отравления грибами общие принципы сбора токсикологического анамнеза далеко не всегда возможно применить. Это касается

выяснения таких сведений как: вид или название гриба, принятого пострадавшим; времени их приема (экспозиция яда в организме), позволяющих с определенной точностью определить стадию отравления; обстоятельств, сопутствующих развитию отравления (случайное или преднамеренное отравление). Практически все перечисленное не удастся выяснить, когда отсутствуют родственники, а сам пациент не может по состоянию сообщать необходимые сведения. В таких случаях диагноз устанавливается по клиническому синдрому. Также необходимо уточнить факт употребления грибов в пищу несколькими людьми с целью диагностики "группового" отравления грибами.

Жалобы больного при остром отравлении грибами зависят от вида грибов, дозы и времени действия (экспозиции). В начале заболевания жалобы связаны с токсическим гастроэнтеритом (тошнота, рвота, диспепсические расстройства), в латентный период жалобы могут отсутствовать. В период выраженных клинических проявлений жалобы больного связаны с нарастанием явлений печеночной недостаточности, дисэлектrolитными нарушениями, поражением ЦНС [3, 6, 7, 8].

- Рекомендуется проводить диагностику заболевания на основе токсикологической обстановки (обнаружение оставшихся грибов в помещении), токсикологического анамнеза, направленного на выявление сведений об употреблении грибов, а также клинических симптомах и синдромах заболевания у всех пациентов с подозрением на острое отравление грибами с целью первичной диагностики заболевания [11].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: диагностика токсического действия грибов основывается на данных анамнеза и, в основном, на характерных симптомах: острый токсический гастроэнтерит, гиповолемия, дисэлектrolитемия, острое почечное повреждение, гепатопатия, метаболический ацидоз, нарушение функций ЦНС. Кроме того, при промывании желудка кусочки грибов могут находиться в промывных водах (рвотных массах). При отравлении теми или иными видами грибов имеется последовательная череда периодов (латентный, период острого токсического гастроэнтерита, мнимого благополучия и выраженных клинических проявлений) в развитии синдромов. Клиническая диагностика должна проводиться также с учетом стадии отравления – токсикогенной и соматогенной [3, 7].

- Рекомендуется на этапе специализированной медицинской помощи прием (осмотр, консультация) врачом-токсикологом и/или врачом-анестезиологом-реаниматологом (по тяжести состояния) [3, 7, 41].

УДД – 5, УУР – С.

2.2. Физикальное обследование

- Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врачом токсикологом первичный – и/или прием (осмотр, консультация) врачом анестезиологом-реаниматологом первичный, не позднее 10 минут от момента поступления в стационар всем пациентам с подозрением на отравление грибами с целью первичной диагностики заболевания [3, 7, 8].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется проведение визуального осмотра терапевтического с оценкой состояния кожных покровов, слизистых и величины зрачков всем пациентам с острым отравлением грибами с целью подтверждения диагноза и оценки степени тяжести состояния [2, 3, 7, 8].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии. Изменение кожных покровов может свидетельствовать о поражении

печени. Специфическая окраска кожных покровов – желтушный цвет зависти от стадии отравления. Нарушение белково-синтетической функции способствует формированию отеков. Необходимо обратить внимание на петехиальную сыпь и внутрикожные кровоизлияния, формирование которых возникает в результате токсического поражения печени – геморрагический синдром, коагулопатия (нарушение клиренса активированных факторов свертывания) [3, 7, 8].

- Рекомендуется оценить состояние неврологического статуса всем больным с острым отравлением грибами с целью диагностики тяжести острого отравления [7, 8, 26, 27].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии. Необходимо оценить функции ЦНС – состояние сознания (ясное, оглушение, сопор, кома); судорожный приступ; психомоторное возбуждение, обманы восприятия, галлюцинации различных сфер чувств. При констатации комы необходимо оценить ее глубину по шкале комы Глазго (Приложение Г1). Оценить наличие или отсутствие рефлексов (двигательные, вегетативные), состояние мышечного тонуса.

- Рекомендуется оценить состояние системы дыхания (измерение частоты дыхания, аускультация терапевтическая, пульсоксиметрия) всем больным с острым отравлением грибами с целью выявления или исключения осложнений со стороны дыхательной системы [2, 10, 18, 48].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии. Нарушения со стороны дыхательной системы могут быть центрального генеза (в результате токсической энцефалопатии или гепатоэнцефалопатии) или периферического генеза (в результате аспирационного синдрома, пневмонии).

- Рекомендуется проведение оценки состояния сердечно-сосудистой системы (измерение частоты сердцебиения, исследование пульса, аускультация терапевтическая, измерение артериального давления на периферических артериях) у всех пациентов с острым отравлением грибами с целью диагностики осложнений и степени тяжести отравления [2, 7, 8, 26, 27].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется проведение оценки состояния ЖКТ и мочевыделительной системы всем пациентам с подозрением на острое отравление грибами с целью диагностики заболевания [2, 6, 14, 15].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии. Следует обратить внимание на наличие или отсутствие печеночного запаха от пациента; признаков токсического гастроэнтерита, гиповолемии, гепатопатии. При пальпации живота может отмечаться болезненность, живот будет вздут. Необходимо оценить изменения стула – обильный водянистый, холероподобный в виде "рисового отвара" с прожилками крови. Физикальные данные необходимо сопоставить с длительностью латентного периода типично для грибов рода Говорушки, Волоконницы (15 минут – 2 часа), вызывающих резиноидный синдром: Энтолома ядовитая, Рядовки, Ложноопенок серно-желтый, Сатанинский, Желчный, Шампиньон рыжеющий (30 минут – 3 часа). После окончания ОТГЭ наступает период "мнимого благополучия", который продолжается около 2-4 суток. При тяжелых формах отравления период укорачивается до 8-12 часов.

- Рекомендуется ежедневный осмотр врачом-токсикологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара всем пациентам с острым отравлением грибами [7, 8, 26, 27].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется проведение дифференциальной диагностики с заболеваниями/состояниями: пищевая токсикоинфекция, энтеровирусная инфекция, ботулизм, обострение хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы, острой хирургической патологией брюшной полости, гепатиты различной этиологии, некоторыми острыми отравлениями (спиртами, хлорированными углеводородами, соединениями металлов и мышьяка) при отравлении грибами. [3, 7, 8].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: при дифференциальной диагностике необходимо учитывать факт употребления в пищу грибов, длительность латентного периода и возникновение после него начальных симптомов заболевания, которое сопровождается: болями в животе, рвотой, холероподобным стулом с примесью крови, дающее основание считать, что у пациента имеет место отравление грибами. Рекомендуется при проведении дифференциальной диагностики учитывать, что для патологического процесса, возникающего при отравлении грибами, не характерно повышение температуры тела, в отличие от перечисленных выше заболеваний, сопровождающихся воспалением [3, 7, 8].

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется пациентам с токсическим действием ядов содержащихся в грибах при подозрении на сочетанные отравления проведение судебно-химической и химико-токсикологической экспертизы (исследования) содержания в крови, моче и внутренних органах алкоголя, наркотических средств и психотропных веществ, отравляющих веществ, лекарственных средств и на другие токсичные вещества с целью исключения сочетанного отравления [3, 7, 8, 29, 66].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: В настоящее время утвержденных методик по исследованию химических веществ, содержащихся в грибах, нет.

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови развернутого всем пациентам с острым отравлением грибами с целью ранней диагностики возможных осложнений со стороны внутренних органов и сопутствующих заболеваний [3, 7, 8, 29, 39, 40, 41].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа мочи всем пациентам с острым отравлением грибами с целью ранней диагностики возможных осложнений со стороны внутренних органов и сопутствующих заболеваний, выявления или невыявления гемолиза [7, 6].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: при остром отравлении грибами (Строчок обыкновенный, гигантский, осенний; Сморчок настоящий и конический) с формированием гиромитринового синдрома, развивается гемолиз и, соответственно, гемоглобинурийный нефроз [6].

- Рекомендуется проведение анализа крови биохимического общетерапевтического с исследованием уровня калия, натрия в крови всем пациентам с отравлением грибами с целью диагностики поражения печени и возможных осложнений со стороны других органов и систем [3, 7, 29].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется проведение исследования свертывающей системы крови, включающий определение уровня фибриногена, международного нормализованного времени (МНО), протромбинового времени, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) всем пациентам с отравлением грибами и поражением печени с целью диагностики коагулопатии и коррекции терапии [3, 7, 29, 43].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется исследование кислотно-основного состояния и газов крови всем пациентам с отравлением грибами тяжелой степени с целью своевременной диагностики возможных осложнений [3, 5, 6, 7, 29, 43, 44].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется исследование показателей электролитного баланса (исследование уровня калия, натрия, хлоридов в крови, общего кальция в крови) всем пациентам с отравлением грибами тяжелой степени для подтверждения или исключения нарушений электролитного баланса [3, 7, 29, 45].

УДЦ – 5, УУР – С.

- Рекомендуется проведение мероприятий дифференциальной диагностики заболеваний печени у пациентов с отравлением грибами средней и тяжелой степени с целью выявления или исключения вирусных гепатитов (В, С), [8, 46, 47, 48, 139].

УДД – 4, УУР – С.

- Рекомендуется определение основных групп крови по системе АВ0, определение антигена D системы Резус (резус фактор) всем пациентам с острым отравлением грибами тяжелой степени с целью подготовки к возможной гемотрансфузии [3, 43, 45].

УДД – 5, УУР – С.

2.4. Инструментальные диагностические исследования

Выполнение данных диагностических исследований не позволяет уточнить диагноз токсического действия ядов содержащихся в съеденных грибах. Тем не менее, их проведение необходимо для ранней диагностики осложнений при заболевании, протекающем в легкой, средней и тяжелой степени. Данные состояния могут говорить о том, что имеются изменения в различных органах и системах, которые требуют верификации и оценки, позволяют дополнить опции методов оказания помощи.

- Рекомендуется регистрация электрокардиограммы с расшифровкой, описанием и интерпретацией электрокардиографических данных всем пациентам с острым отравлением грибами с целью ранней диагностики осложнений и сопутствующей сердечно-сосудистой патологии [3, 6, 7, 39, 54].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется мониторинг оценки состояния сердечно-сосудистой системы (дистанционное наблюдение за показателями частоты сердечных сокращений, исследование пульса методом мониторирувания, суточное мониторирувание артериального давления, дистанционное наблюдение за показателями артериального давления, мониторирувание электрокардиографических данных) всем пациентов с острым отравлением грибами тяжелой степени с целью своевременной диагностики возможных осложнений [3, 6, 7, 29, 45, 55, 56, 57].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: проведение электрокардиографического исследования (ЭКГ) позволяет оценить вероятность наличия влияния токсиканта на миокард и кардиомиопатии, хронической сердечной патологии, электролитных нарушений, нарушений ритма и проводимости сердца.

Мониторирование жизненно важных функций, по возможности, следует проводить аппаратным методом с использованием реанимационного кардиомонитора. При отсутствии монитора периодический контроль жизненно важных показателей проводится вручную. Частоту повторных измерений определяет лечащий врач в зависимости от тяжести состояния пациента [7, 45, 57].

- Рекомендовано проведение рентгенографии легких или компьютерной томографии органов грудной полости всем пациентам с отравлением грибами средней и тяжелой степени с целью диагностики осложнений или сопутствующей патологии со стороны бронхолегочной системы [29].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендована рентгенография всего черепа, в одной или более проекциях или компьютерная томография головного мозга всем пациентам с отравлением грибами при наличии следов травм с целью подтверждения или исключения травматической, неврологической и другой патологии [29].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендовано проводить ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (комплексное), почек, печени и поджелудочной железы всем пациентам с отравлением грибами средней и тяжелой степени с целью диагностики поражения печени, органов брюшной полости, почек [29].

УДД – 5, УУР – С.

2.5. Иные диагностические исследования

Дополнительные методы диагностики назначаются специалистами исходя из имеющейся клинической ситуации, в соответствии с показаниями. Поскольку токсическое действие ядовитых веществ, содержащихся в съеденных грибах, сопровождаются различными нарушениями в органах и системах организма, имеют вариабельность клинических проявлений заболевания и различные осложнения, часто возникает необходимость проведения дифференциальной диагностики.

- Рекомендуются прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста или врача-гастроэнтеролога (при его отсутствии в медицинской организации врача-терапевта) всем пациентам с отравлением грибами, с целью подтверждения или исключения заболевания инфекционного генеза [8, 109, 139, 140].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендовано привлекать специалистов – врач-терапевт, врач-невролог, врач-хирург, врач-нейрохирург, врач-оториноларинголог, врач-инфекционист для консультации пациентов с острыми отравлениями грибами при подозрении на сопутствующую сердечно-сосудистую, хирургическую, неврологическую и другую соматическую патологию или развитии осложнений [5, 6, 8, 23].

УДД – 5, УУР – С.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Мероприятия по удалению токсинов

- Рекомендуется промывание желудка всем пациентам с токсическим действием ядов содержащихся в съеденных грибах с целью удаления яда [3, 4, 5, 7, 8, 29, 41, 122, 124].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии. При угнетении сознания перед промыванием желудка показана интубация трахеи и при необходимости – начало проведения ИВЛ. Также необходимо принять меры по стабилизации гемодинамики, купирования судорожного синдрома. Размер зонды желудочно-питательные резиновые у взрослых и подростков – F36 – 45, у детей – F22 – 28. При введении зонда пациент находится либо в сидячем положении или лежит на левом боку с прижатым к груди подбородком. Правильность введения зонда определяется путем введения воздуха шприцом Жане (при аускультации должны быть слышны шумы в желудке). Разовая доза воды для ребенка – 10 мл/кг, но не более 250 мл. Разовая доза воды для взрослого – 250 мл. Рекомендуемый общий объем воды для зондового промывания желудка:

- детям до года – до 1 л.
- детям 2-5 лет – до 3 л.
- детям 6-10 лет – до 4 л.
- детям старше 10 лет – до 5 л.
- взрослым – до 10 л

- Рекомендуется проведение энтеросорбции путем многократного введения #угля активированного в дозе 30-50 г взрослым, детям из расчета 0,5-1,0 г/кг массы тела каждые 4 ч в течение, по крайней мере трех дней после употребления грибов всем пациентам с токсическим действием ядов, содержащихся в съеденных грибах с целью снижения уровня экзотоксикоза [1, 2, 29, 41, 122, 124].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: Гастроинтестинальная сорбция основана на свойствах кишечных адсорбентов связывать токсические вещества белковой природы, в том числе аманито- и фаллотоксины, а также олигопептиды средне- и крупномолекулярной массы.

- Рекомендовано использование кишечного лаважа пациентам с токсическим действием ядов содержащихся в съеденных грибах (по клиническим показаниям и возможности проведения метода в медицинской организации) с целью усиления естественной детоксикации (очищения кишечника) [2, 3, 7, 8, 79, 80].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендовано проведение форсированного диуреза пациентам с токсическим действием ядов, содержащихся в съеденных грибах с целью выведения всосавшихся токсинов грибов. [2, 4, 7, 41, 81, 82, 83, 122, 124].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии. Форсированный диурез включает три этапа: предварительную водную нагрузку, введение диуретика и восполнение электролитов. На первом этапе проводят компенсацию гиповолемии путем введения растворов, влияющих на водно-электролитный баланс, кровезаменителями и препаратами плазмы крови и ирригационными растворами под контролем исследования пульса, измерения частоты сердцебиения, измерения артериального

давления на периферических артериях, измерения центрального венозного давления, оценки гематокрита, исследования уровня натрия в крови, исследования уровня хлоридов в крови, исследования уровня калия в крови, определения объема мочи. На втором этапе назначают фуросемид**. Затем вводятся растворы, влияющие на водно-электролитный баланс, со скоростью, равной скорости диуреза. Доза инфузии (объем) определяется в зависимости от потери организмом жидкости, ионов натрия и хлора [2, 7, 45, 125]

- Рекомендуется введение препарата калия хлорид** (по инструкции) пациентам с токсическим действием ядов, содержащихся в съеденных грибах после проведения форсированного диуреза с целью коррекции гипокалиемии и профилактики нарушений ритма [3, 41, 44, 45, 125].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: при проведении форсированного диуреза необходимо исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови. У детей – суточная доза не должна превышать 2-3 ммоль/кг массы тела или 40 ммоль/м поверхности тела.

- Рекомендовано проведение экстракорпоральных методов детоксикации (гемосорбция, плазмаферез, плазмообмен) пациентам с отравлением ядами содержащихся в съеденных грибах при тяжелых отравлениях с целью удаления всосавшегося яда токсиканта (показания – см. комментарий) [8, 42, 121, 124].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: Показания для проведения экстракорпоральных методов детоксикации [59]: 1) имеются сведения об употреблении грибов при соответствующей анамнезу клинко-лабораторной картине тяжелого отравления (для бледной поганки – гастроинтестинальный синдром, расстройство сознания в виде делирия или оглушения, повышение уровня трансаминаз), в первые двое суток с момента приема яда. 2) наличие токсиканта в крови/моче + клиника тяжелого отравления 3) концентрация яда в крови токсическая. Чаще всего применяются гемосорбция, плазмаферез или и плазмообмен (ПО). Гемодиализ (ГД), как метод элиминации, используют редко, поскольку циклопептиды имеют высокий молекулярный вес и не проходят через диализную мембрану. Изолированный плазмаферез ведет к потере сывороточного белка, поэтому его дополняют введением свежзамороженной плазмы (СЗП) и альбумина человека**. Введение СЗП имеет большое значение при нарушении функции печени, поскольку является источником факторов свертывающей системы крови. Плазмасорбция (ПС) позволяет вывести из организма нежелательные экзо- и эндогенные токсины. Для выведения аманитинов из организма показана гемосорбция в течение первых 36 часов при отравлении. Плазмаферез, плазмообмен и плазмасорбция проводят с целью удаления из организма протеинсвязанных токсичных метаболитов. При психомиметических синдромах диализно-фильтрационные методы детоксикации проводится в обязательном порядке при повторных некупирующихся медикаментозно судорожных приступах и уровне нарушения сознания – кома [1, 2].

3.2. Антидотная и патогенетическая терапия

Об антидотной терапии при отравлениях грибами можно говорить только относительно мускаринового и гиромитринового синдромов. При других отравлениях это понятие условное, так как рассматриваемые в этом ключе препараты не отвечают требованиям, предъявляемым к антидотам.

- Рекомендовано введение препарата из группы "Алкалоиды белладонны, третичные амины" – #Атропин** внутривенно медленно в дозе взрослым 1-2 мг, детям 0,02-0,05 мг/кг

массы тела пациентам с отравлением грибами содержащих высокие дозы мускарина и его изомеров (грибы рода Говорухек и рода Волоконница) с целью купирования мускаринового синдрома. [1, 2].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: Проявление мускаринового синдрома – острый токсический гастроэнтерит с повышением тонуса и перистальтики ЖКТ; гиперсекреция – гипергидроз, гиперсаливация, ринорея и эпифора; нарушения функции сердечно-сосудистой системы – брадикардия; нарушение функции дыхательной системы – бронхорея, бронхоспазм; миоз. При необходимости – #Атропин** вводят повторно до исчезновения симптомов отравления.

- Рекомендовано введение препарата из группы "Витамины" – #Пиридоксин** в суточной дозе 25 мг/кг массы тела пациентам с отравлением грибами вызывающих гиromитриновый синдром (Строчок обыкновенный (*Gyrometra esculenta*), Строчок сомнительный (*Gyrometra ambigua*) и другие) при судорожном синдроме с целью его купирования неврологических осложнений [2, 29, 41, 56, 106, 122].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: монометилгидразин (ММН) образуется в результате гидролиза гиromитрина (микотоксин грибов рода *Gyromitra*), который определяет развитие неврологических нарушений (судорожный приступ). #Пиридоксин** вступая во взаимодействие с ММН способствует противодействию ингибирования ММН пиридоксинзависимой стадии синтеза нейромедиатора ГАМК. Таким образом, синтез ГАМК может продолжаться и симптомы уменьшаются [1].

- Рекомендовано применять лекарственный препарат группы "Пенициллины, чувствительные к бета-лактамазам" – #Бензилпенициллин** в первый день по 1 млн ЕД/кг/сут внутривенно или внутримышечно 4-6 раз в день, в течение двух последующих дней по 300000-500000 ЕД/кг/сут, для детей и подростков доза 0,5-1,0 мг/кг/сутки при отравлении грибами содержащих аманиитин (грибы семейства *Amanita*) с гепатопротекторной целью [1, 2, 110, 122, 123, 124, 143, 144].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: #Бензилпенициллин** (внесен в список ВОЗ как антидот) способен связывать свободные аматоксины, вытеснять альфа-аманиитин из связи с альбумином, тем самым препятствовать его проникновению в гепатоциты, предотвращать связывание альфа-аманиитина с РНК-полимеразой.

- Рекомендовано применять препарат из группы "Муколитические препараты" – #Ацетилцистеин** при отравлении аманиитинсодержащими грибами внутривенно по 21-часовой схеме или перорально по 72-часовой схеме при развитии печеночной недостаточности с целью связывания свободных радикалов [1, 2, 110, 122, 123, 124, 143, 144].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: #Ацетилцистеин** применяется при лечении острого некроза печени различной этиологии. По мнению ряда авторов, антидотные действия ацетилцистеина обусловлены его антиоксидантными свойствами. #Ацетилцистеин** является донатором сульфгидрильных групп, уровень которых снижается при истощении запасов глутатиона при поступлении в организм пациента гепатотоксического токсиканта. Предложены следующие схемы введения #Ацетилцистеин**: 1) внутривенная насыщающая доза составляет 150 мг/кг в 200 мл 5% декстрозе** в/в в течение 60 мин, после чего переходят на поддерживающую дозу – 50 мг/кг в 500 мл 5% декстрозы** в течение 4 часов, затем 100 мг/кг в 1000 мл 5% декстрозы** в течение 16 часов (схема для взрослых). Детям раннего

возраста внутривенное введение #ацетилцистеина** в указанных дозах проводится при контроле водно-электролитного баланса. 2) Пероральная насыщающая доза составляет 140 мг/кг. Затем 17 раз каждые 4 часа по 70 мг/кг. Все дозы принимаются пациентом самостоятельно или вводятся через зонд. Если лечение начинается через 16-24 часовой экспозиции токсиканта, более эффективным назначением препарата является его пероральный прием по 72-часовой схеме. При печеночной недостаточности #ацетилцистеин** вводят внутривенно в дозе 150 мг/кг в 5% декстрозе** в течение 24 часов и продолжают инфузию до восстановления сознания (исчезновение клинических проявлений печеночной энцефалопатии), снижения МНО менее 2,0 или до трансплантации печени. При внутривенном введении препарата необходимо помнить об угрозе опасных осложнений, в частности, анафилактического шока [1, 2, 41, 56].

- Рекомендовано применять лекарственный препарат группы "Препараты для лечения заболеваний печени" – Расторопши пятнистой плодов экстракт перорально по 1 капсуле (140 мг) 3 раза в день взрослым и детям старше 12 лет с отравлением аманитинсодержащими грибами с гепатопротекторной целью [1, 2, 7, 110, 122, 123, 124, 143, 144].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: Вещества, содержащиеся в Расторопши пятнистой плодов экстракте препятствуют проникновению α -аманитина в клетки печени, взаимодействуя со свободными радикалами в печени, переводит их в менее токсичные соединения, прерывая процессы перекисного окисления липидов. 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. Положительное влияние на течение гепатопатии оказывает сочетанное назначение лекарственного препарата #Бензилпенициллин** (в указанных ранее дозах) и #Расторопши пятнистой плодов экстракт 10-20 мг/кг/сут [1, 2, 122].

- Рекомендуется назначить препарат из группы "Прочие препараты для лечения заболеваний ЖКТ и нарушений обмена веществ" – Тиоктовая кислота** таблетки покрытые оболочкой (по инструкции) пациентам старше 18 лет с токсическим действием аманитинсодержащими грибами (бледная поганка) с антиоксидантной и мембранопротекторной целью [2, 29].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: Тиоктовая кислота** оказывает антиоксидантное действие. Не следует применять препарат у детей в возрасте до 18 лет.

3.3. Инфузионная терапия, регидратация

- Рекомендуется проведение инфузионной терапии, включающей в себя растворы влияющие на водно-электролитный баланс, кровезаменители и препараты плазмы крови пациентам с токсическим действием ядов содержащихся в съеденных грибах с целью коррекции нарушений водно-электролитного баланса, кислотно-основного состава крови, восполнения ОЦК, улучшения микроциркуляции [2, 3, 5, 7, 10, 41, 45, 54].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарий: Инфузионная терапия проводится под контролем исследования пульса, измерения частоты сердцебиения, измерения артериального давления на периферических артериях, измерения центрального венозного давления, оценки гематокрита, исследования уровня натрия в крови, исследования уровня хлоридов в крови, исследования уровня калия в крови, определения объема мочи.

- Рекомендуется парентеральное применение лекарственного препарата группы "Солевые растворы" – раствор Натрия гидрокарбоната** внутривенно, капельно пациентам с острыми отравлениями грибами в случае развития метаболического ацидоза с целью лечения и профилактики нарушений функции канальцев почек под действием свободного гемоглобина (гемоглобинурийного нефроза; пигментный нефроз) [3, 7, 41, 43, 44, 45, 54, 58, 90, 122].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: Доза инфузии или объем вводимого лекарственного препарата – натрия гидрокарбонат определяется в зависимости от уровня гемолиза и ацидоза. Для уменьшения отложения дериватов гемоглобина реакцию мочи необходимо поддерживать на уровне pH выше 6,0 [90].

- Рекомендовано назначение пероральных солевых составов для регидратации пациентам с токсическим действием ядов, содержащихся в съеденных грибах при развитии острого токсического гастроэнтерита с целью регуляции водно-электролитного баланса [7, 45].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарий: Отравления, сопровождающиеся рвотой и диареей, могут приводить к серьезным нарушениям ВЭБ и КОС.

- Рекомендуется применение инфузии раствора группы "Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс" – Меглюмина натрия сукцинат** пациентам старше 1 года с токсическим действием ядов, содержащихся в съеденных грибах, после купирования нарушений транспорта кислорода и связанной с этим гипоксии, в качестве антигипоксанта и дезинтоксикационного средства [7, 39, 54, 88, 91].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: показанием к назначению является необходимость проведения инфузионной детоксикационной и антигипоксической терапии при острых отравлениях (можно использовать как инфузионную среду при проведении форсированного диуреза). Взрослым назначают внутривенно со скоростью 1-4,5 мл/мин (до 90 капель/мин). Средняя суточная доза – 10 мл/кг. и. Используется у детей с 1 года из расчета 6-10 мл/кг/сут со скоростью 3-4 мл/мин. Продолжительность использования до 11 дней [88, 91].

3.4. Лечение нарушений функции желудочно-кишечного тракта

- Рекомендуется введение лекарственного препарата из группы "Стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта" – Метоклопрамид**, пациентам с токсическим действием ядов содержащихся в съеденных грибах при наличии клинических проявлений острого токсического гастроэнтерита (рвоты) [3, 7, 29, 73].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: Препарат имеет ограничения по возрасту в соответствии с инструкцией в зависимости от лекарственной формы.

- Рекомендуется назначение антибактериальных препаратов системного действия, которые обладают минимальным побочным действием на печень и почки пациентам с токсическим действием ядов содержащихся в съеденных грибах при наличии клинических проявлений острого токсического гастроэнтерита, поражения печени и почек с целью подавления патогенной флоры кишечника [2, 3, 143, 144].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется применение антибактериальных препаратов группы "Амфениколы" – Хлорамфеникол** перорально (по инструкции) пациентам с отравлением грибами вызывающих фаллоидиновый синдром легкой степени с целью подавления патогенной флоры [7].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: Противопоказания для применения препарата Хлорамфеникол** – печеночная и/или почечная недостаточность, беременность, период грудного вскармливания, детский возраст до 3-х лет и с массой тела менее 20 кг.

3.5. Коррекция нарушений функции печени и почек

Отравления грибами вызывающими фаллоидиновый синдром часто осложняются поражением печени с нарушением ее основных функций – детоксикационной и синтетической, что клинически проявляется печеночной энцефалопатией, коагулопатией, гипоротейнемией.

- Рекомендуется применение препарата группы "Осмотические слабительные препараты" – Лактулоза** пациентам с отравлением аманитинсодержащими грибами при наличии признаков поражения печени с целью лечения и профилактика печеночной комы или прекомы (у взрослых) [140]

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется применение препарата группы "Препараты для лечения заболеваний печени" – Орнитин, пациентам с отравлением аманитинсодержащими грибами при развитии печеночной энцефалопатии с целью снижения уровня нейротоксинов (аммиака) [7, 133, 140].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется применение препарата группы "Антибиотики" – Рифаксимин у пациентов с отравлением аманитинсодержащими грибами в возрасте 12 лет и старше при развитии печеночной недостаточности с печеночной энцефалопатией [133].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется применение препарата группы "Препараты для лечения заболеваний печени" – Инозин + меглюмин + метионин + никотинамид + янтарная кислота** пациентам старше 18 лет с отравлением грибами при поражении печени без признаков печеночной недостаточности и печеночной энцефалопатии [2, 108, 131, 132].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: Нарушение баланса аминокислот при печеночной недостаточности играет важную роль в развитии печеночной энцефалопатии, что требует внимательного отношения при назначении препаратов, содержащих аминокислоты. Считается, что необходимо поддерживать достаточный уровень аминокислот с разветвленной боковой цепью (валин, лейцин и изолейцин) и аргинин, а уровень ароматических аминокислот и метионина ограничивать. По этой причине метионин противопоказан при тяжелой печеночной недостаточности и печеночной энцефалопатии [46].

- Рекомендуется применение препарата группы "Гемостатические средства" – #Менадиона натрия бисульфит** в суточной дозе 20-40 мг (взрослым) и 1 мг на 1 год жизни (детям) пациентам с отравлением аманитинсодержащими грибами и нарушением синтетической функции печени с коагулопатией при ПТИ менее 66% и МНО более 2,1 с целью профилактики и купирования кровотечения [2, 121, 124].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: Максимальная суточная доза для детей составляет 10 мг.

- Рекомендуется применение препаратов крови (группа "Кровь и препараты крови") пациентам с отравлением аманитинсодержащими грибами и нарушением синтетической функции печени и коагулопатией с целью профилактики и купирования кровотечения [2].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется применение лекарственных препаратов группы "Кортикостероиды системного действия" – преднизолон**, дексаметазон** пациентам с отравлением грибами при развитии печеночной недостаточности (печеночная кома) с мембраностабилизирующей целью [1, 2, 133, 140, 143, 144].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендовано проведение трансплантации печени у пациентов с токсическим действием ядов, содержащихся в съеденных грибах при тяжелой печеночной недостаточности по показаниям (см. комментарий) [1, 8, 107, 124].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: показаниями к проведению трансплантации печени пациентов с токсическим действием ядов бледной поганки являются: отсутствие положительного эффекта от интенсивной терапии в течение 48-72 часов; отрицательная динамика состояния пациента и лабораторных показателей – коагулопатия с протромбиновым индексом ниже 20%, увеличением времени кровотечения более 100 секунд, гипофибриногенемией; высокая гипербилирубинемия, гиперферментемия; гипераммониемия; метаболический ацидоз, гипогликемия, гипофосфатемия. Эффективность операции повышается, если она применяется до развития явлений полиорганной недостаточности и отека головного мозга [6]. Более половины пациентов с токсическим действием аматоксина подлежат трансплантации печени [21, 23].

- Рекомендуется назначить препараты из группы "Витамины" – #Тиамин** (1 мл 5% раствора 2 раза в сутки, в/м), #Пиридоксин** (1 мл 5% раствора 2 раза в сутки, в/м или в/в), #Цианокобаламин** (200 г 2 раза в сутки, в/м или в/в), #Аскорбиновая кислота** (до 1-1,5 г, в/в) пациентам с отравлением грибами при развитии острой печеночной недостаточности [2, 3, 7, 29, 41, 122].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендовано использование молекулярной адсорбционно-рециркулярной системы (МАРС) у пациентов с токсическим действием ядов, содержащихся в съеденных грибах при тяжелой печеночной недостаточности [2].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендовано проведение гемодиализа у пациентов с отравлением грибами при развитии острой почечной недостаточности [2, 5, 41].

УДД – 5, УУР – С.

3.6. Поддержание (восстановление) жизненно важных функций

- Рекомендуется оказание медицинской помощи, направленной на восстановление проходимости дыхательных путей, нормализацию газообмена и легочной вентиляции, стабилизацию гемодинамических показателей всем пациентам с острыми отравлениями грибами имеющих признаки нарушения дыхания и расстройств гемодинамики [7, 8, 45, 119].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии. В случаях аспирационно-обтурационных расстройств дыхания требуется обеспечить проходимость верхних дыхательных путей с применением комбитьюба, ларингеальной маски или ларингеальной трубки, провести санацию ротовой полости и отсасывание слизи из верхних дыхательных путей. При развитии острой дыхательной недостаточности начать проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с использованием аппаратов ИВЛ различных типов, дыхательных комплектов для ручной ИВЛ. С целью стабилизации гемодинамики показано обеспечение венозного доступа и внутривенная инфузионная и вазопрессорная терапия.

- Рекомендуется проводить искусственную вентиляцию легких пациентам с острыми тяжелыми отравлениями грибами при наличии патологических ритмов дыхания; "гипервентиляционном" синдроме ($\text{PaCO}_2 \leq 25$ мм рт. ст. при спонтанном дыхании); "гиповентиляционном" синдроме ($\text{PaCO}_2 \geq 50-55$ мм рт. ст. при спонтанном дыхании); нарушениях сознания (кома по шкале Глазго ≤ 8 баллов) у с целью коррекции гипоксии [7, 8, 45, 119, 145].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии. При развитии острой дыхательной недостаточности при проведении искусственной вентиляции легких (при отсутствии повреждения легких) в качестве начальных (стартовых) режимов вентиляции использовать CMV (VC) либо PCV (PC) по следующему алгоритму (на фоне седации и/или миорелаксации):

1. При CMV установить дыхательный объем (V_t), равный 6-8 мл/кг должной массы тела (в режиме PC – пиковое давление вдоха 18-20 см H_2O); $F = 8-12$ дых/мин; отношение I/E = 1:2; скорость инспираторного потока 20-25 л/мин (форма волны потока постоянная или синусоидальная), PEEP = 3-5 см H_2O , $\text{FiO}_2 = 0,6$.

2. Если на фоне параметров, указанных в п. 1, экскурсия грудной клетки удовлетворительная, при аускультации легких дыхательные шумы слышны и проводятся с обеих сторон, а оксигенация достаточная ($\text{PaO}_2 \geq 80$ мм рт. ст., $\text{SaO}_2 > 95\%$), то концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси снижается до минимального уровня, при котором $\text{SaO}_2 = 96-98\%$.

3. Если движения грудной клетки ограничены, а дыхательные шумы плохо проводятся, то ступенчато увеличивается V_t на 30-50 мл (либо PiP по 2-3 см H_2O) до достижения "нормального" уровня экскурсии грудной клетки и проведения дыхательных шумов с обеих сторон при аускультации легких. После этого снижается FiO_2 , как указано в п. 2.

4. При необходимости создания гипервентиляции изменяйте число аппаратных дыхательных циклов до достижения легкой гипервентиляции ($\text{PaCO}_2 = 32-35$ мм рт. ст.), либо – умеренной ($\text{PaCO}_2 = 25-30$ мм рт. ст.).

5. При возрастании отношения I/E до величины 1:1 необходимо увеличить скорость инспираторного потока до снижения I/E хотя бы до 1:1,5.

6. Провести "оптимизацию" V_t с помощью анализа кривой V_t/Paw .

7. Оцените петлю Flow/V_t и кривую Flow/Time . При отсутствии замкнутости петли Flow/V_t и/или недостижении экспираторной частью кривой Flow/Time изолинии к началу следующего вдоха, уменьшите время вдоха (параллельно возможно будет необходимо увеличить скорость инспираторного потока) до получения полностью замкнутой петли Flow/V_t , и достижения экспираторного потока к концу выдоха изолинии кривой Flow/Time .

8. Если необходимо, измените концентрацию кислорода во вдыхаемой газовой смеси (для поддержания оксигенации на достаточном уровне) и установите автоматический "вдох" (обычно 3 раза в час, $1,5 \times V_t$).

С учетом вышеприведенного алгоритма, наиболее часто используемые параметры респираторной поддержки при вентиляционной острой дыхательной недостаточности (ОДН)

представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Наиболее часто используемые параметры респираторной поддержки при вентилиционной острой дыхательной недостаточности

Параметры	Значения
Режим вентилиции	CMV (VC), PCV (PC)
F, дых/мин	10-20
Vt, мл/кг ДМТ	7-10
PIP, см H ₂ O	18-28
PEEP, см H ₂ O	4-5
I/E, отношение	1:1,3-1:2,5
Ti, сек	1,0-2,0
Flow, л/мин	0,8-1,5 л/кг/мин ДМТ или MV в 2-4,5 раза
FiO ₂ , (0,21-1,0)	0,3-0,5

Для принятия решения об отмене респираторной поддержки использовать следующие основные критерии: "нормализация" неврологического статуса; способность пациента инициировать спонтанное дыхание. В процессе отмены респираторной поддержки необходимо постоянно поддерживать достаточную оксигенацию (PaO₂ = 85-100 мм рт. ст., SaO₂ = 96-98% при FiO₂ < 0,4), величину PaCO₂ = в пределах 35-40 мм рт. ст.), а также осуществлять постоянный контроль за уровнем сознания пациента. После полной отмены аппаратных дыхательных циклов респиратор переводят в режим CPAP с уровнем положительного давления 3-4 см H₂O.

Особые трудности на данном этапе респираторной поддержки могут возникать в двух следующих случаях: 1) длительность ИВЛ составляла 8 и более суток; 2) у пациента имеет место апаллический синдром (вегетативная кома). В таких ситуациях наиболее оптимальным вариантом адаптации больных к самостоятельному дыханию является применение протокола ViPAP + MMV по следующей методике:

- 1) Величина нижнего уровня положительного давления (EPAP) устанавливается в пределах 3-4 см H₂O, а верхнего (IPAP) – 6-8 см H₂O.
- 2) Контрольный уровень минутной вентилиции легких (MMV) определяется из расчета 150-200 мл/кг/мин должной массы тела.
- 3) Уровень IPAP постепенно снижается (на 1 см H₂O каждые 4-5 часов) до величины EPAP.
- 4) Перевести респиратор в режим CPAP с уровнем положительного давления 2-4 см H₂O. При необходимости режим MMV можно продолжить.

В среднем, продолжительность выполнения протокола ViPAP + MMV равняется 18-24 часа.

При стабильном состоянии (отсутствие нарастания симптомов дыхательной недостаточности и/или неврологического дефицита) пациента можно экстубировать и полностью перевести на самостоятельное дыхание с подачей увлажненного кислорода (FiO₂ = 0,3-0,35) в течение 3-4 часов

- Рекомендуется использование адренергических и дофаминергических средств пациентам с острыми отравлениями грибами при выраженной гипотонии, рефрактерной к инфузионной терапии [3, 4, 7, 29, 45, 119].

УДД – 5, УУР – С.

3.7. Иное лечение

- Рекомендуется назначение препарата из группы "анксиолитики" – #диазепам** в дозе 5-10 мг взрослым и детям из расчета 0,1-0,2 мг/кг массы тела и препарата из группы "антипсихотические средства" – галоперидол** (пациентам старше 18 лет) пациентам с отравлением грибами при развитии пантеринового и псилоцибинового синдромов с целью купирования психомоторного возбуждения и галлюцинаций [1, 2, 3, 7, 29, 55, 56, 66, 67, 68, 119].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется назначение лекарственного препарата из группы "Прочие препараты для лечения заболеваний нервной системы" – инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота** (дозы и режимы представлены в комментарии) взрослым пациентам при токсическом действии ядов содержащихся в съеденных грибах при развитии токсической и гипоксической энцефалопатии с целью коррекции неврологического дефицита [3, 29, 61, 97].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: препарат вводится внутривенно капельно на 100-200 мл 5 или 10% раствора декстрозы** или 0,9% раствора натрия хлорида**. Скорость введения 3-4 мл/мин. Взрослым вводится: при острых отравлениях объеме 10 мл два раза в сутки с интервалом 8-12 часов. При коматозном состоянии – применяется в объеме 20 мл на введение в разведении на 200 мл раствора Декстрозы**. Курс лечения до 5 дней [2, 3, 29, 54, 61, 97].

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

При неосложненном течении острого отравления реабилитация не требуется.

- При возникновении в соматогенной стадии отравления нарушений психических функций реабилитация рекомендована в условиях психиатрического стационара или психоневрологического диспансера (после приема (осмотра, консультации) врача-психиатра первичного приема (осмотра, консультации) врача-психиатра детского первичного и заключения о необходимости стационарного или амбулаторного лечения) [102].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется при токсическом действии ядов, содержащихся в съеденных грибах, осложненных развитием пневмонии, применение антибактериальной, симптоматической терапии, физиотерапии до клинического выздоровления, подтвержденного рентгенографией легких [7, 45, 58].

УДД – 5, УУР – С.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- При токсическом действии ядов, содержащихся в съеденных грибах, с развитием психодислептического синдрома наиболее важное значение имеет третичная (модификационная) профилактика, которая является преимущественно медицинской, индивидуальной и направлена на предупреждение повторных интоксикаций, уменьшение вредных последствий для психической и соматической сферы перенесшего острое тяжелое

отравление пациента. При выявлении у пациента в ходе клинического обследования факта употребления наркотических и (или) психотропных веществ с пагубными последствиями, пациенту необходимо предложить профилактическое наблюдение в наркологическом диспансере в течение 1 года, при выявлении синдрома зависимости от наркотических веществ – диспансерное наблюдение в течение 3 лет. При наркотической зависимости рекомендовано наблюдение в наркологическом диспансере, своевременное и регулярное проведение противорецидивного лечения [7, 8].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуются на этапе первичной медико-санитарной помощи у всех пациентов с токсическим действием ядов содержащихся в съеденных грибах после введения лекарственных средств оценивать состояние пациента на предмет развития анафилаксии и анафилактического шока с выполнением в случае их возникновения всех необходимых медицинских техник и комплекса введения лекарственных препаратов [72].

УДД – 5, УУР – С.

6. Организация оказания медицинской помощи

6.1. Показания к госпитализации

Всех пострадавших пациентов с токсическим действием ядов содержащихся в съеденных грибах целесообразно госпитализировать в специализированный центр острых отравлений (при их отсутствии в профильные отделения медицинской организации). При отсутствии центра острых отравлений пациентов с тяжелой степенью отравления и наличием осложнений, особенно с нарушением витальных функций, целесообразно госпитализировать в отделение реанимации и интенсивной терапии или в палату реанимации и интенсивной терапии стационарного отделения скорой медицинской помощи. Госпитализация по экстренным показаниям в отделение реанимации и интенсивной терапии проводится при следующих состояниях:

- – токсическом действии ядов, содержащихся в съеденных грибах тяжелой степени, осложненном сопутствующей соматоневрологической патологией, угрожающей жизни пациента;
- – токсическом действии ядов, содержащихся в съеденных грибах тяжелой степени, осложненном судорожным приступом;
- – при токсическом действии ядов содержащихся в съеденных грибах тяжелой степени, осложненном отеком-набуханием головного мозга, респираторными нарушениями, нарушениями кислотно-основного и водно-электролитного баланса, нарушении кардио и гемодинамики, остром почечном повреждении и гепатопатии II-III ст.

Экстренный перевод пациентов в отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии токсикологического центра или в отделение реанимации общего профиля проводится по следующим показаниям: токсическом действии ядов содержащихся в съеденных грибах при уровне угнетения сознания по шкале комы Глазго < 9 баллов (Приложение Г1).

Экстренный перевод пациентов в отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии токсикологического центра или в отделение реанимации общего профиля (при отсутствии отделения реанимации в токсикологическом отделении) производится при развитии у пациента респираторной недостаточности, сердечно-сосудистой, нарушений кислотно-основного и водно-электролитного баланса, острого почечного повреждения, печеночной недостаточности на фоне токсического действия ядов,

содержащихся в съеденных грибах.

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 отделения центра лечения острых отравлений, терапевтических и педиатрических отделений.

Сроки госпитализации определяются степенью тяжести отравления. Лечение пациентов осуществляется в отделении острых отравлений (профильном отделении) в легких случаях и продолжается в среднем до 5 дней, при отравлениях средней и тяжелой степени пациент госпитализируется в отделение реанимации и интенсивной терапии до окончания детоксикационных мероприятий и стабилизации состояния пациента. Длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии при тяжелых неосложненных случаях составляет 3-5 дней, в осложненных пневмонией, почечно-печеночной недостаточностью, токсико-гипоксической энцефалопатией, составляет до 10 и более дней с последующей реабилитацией в отделении острых отравлений до 14 и более суток. Иные сроки лечения устанавливаются в зависимости от течения токсикогенной и соматогенной стадии острого отравления.

Специалисты (лечащий врач) оказывающие медицинскую помощь определяют медицинские показания или противопоказания для проведения метода экстракорпоральной детоксикации. Решение оформляют в медицинской карте стационарного больного консилиумом врачей с участием врача-токсиколога [146].

6.2. Показания к выписке пациента из стационара

После восстановления сознания и жизненно важных функций у пациентов с токсическим действием ядов содержащихся в съеденных грибах без осложнений и синдрома зависимости (когда яд, содержащийся в съеденных грибах использовался пациентом с целью получения психодислептического синдрома, эффекта эйфории) лечение заканчивается (выздоровление относится только к отравлению/токсическому действию).

После восстановления сознания и жизненно важных функций у пациентов с токсическим действием ядов содержащихся в съеденных грибах с синдромом зависимости (когда имеет место психодислептический синдром, употребление грибов было с целью получения эффекта эйфории) пациенту рекомендуется обратиться к врачу-психиатру-наркологу.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Сроки госпитализации определяются степенью тяжести токсического действия ядов содержащихся в съеденных грибах.

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: отек набухание головного мозга, пневмонии, острое почечное повреждение, гепатопатия III ст.) – срок лечения от 30 до 60 койко-дней. С учетом клинических данных и осложнений заболевания, состояния срок лечения может изменяться.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Таблица 1 – Критерии оценки качества медицинской помощи [28]

N	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Выполнен осмотр врачом скорой медицинской помощи (врачом-специалистом) при оказании скорой медицинской помощи, либо осмотр фельдшером скорой медицинской помощи (специалистом со средним медицинским образованием) при оказании скорой медицинской помощи всем пациентам с подозрением на отравление грибами	5	C
2.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врачом токсикологом первичный – и/или прием (осмотр, консультация) врачом анестезиологом-реаниматологом первичный, не позднее 10 минут от момента поступления в стационар	5	C
3.	Выполнено проведение визуального осмотра терапевтического с оценкой состояния кожных покровов, слизистых и величины зрачков	5	C
4.	Выполнена оценка состояния неврологического статуса всем больным с острым отравлением грибами	5	C
5.	Выполнена оценка состояния системы дыхания (измерение частоты дыхания, аускультация терапевтическая, пульсоксиметрия) всем больным с острым отравлением грибами	5	C
6.	Выполнена оценка состояния сердечно-сосудистой системы (измерение частоты сердцебиения, исследование пульса, аускультация терапевтическая, измерение артериального давления на периферических артериях) у всех пациентов с острым отравлением грибами	5	C
7.	Выполнена оценка состояния ЖКТ и мочевыделительной системы всем пациентам с подозрением на острое отравление грибами	5	C
8.	Выполнен ежедневный осмотр врачом-токсикологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении	5	C
9.	Выполнено проведение общего (клинического) анализа крови развернутого	5	C
10.	Выполнено проведение общего (клинического) анализа мочи	5	C
11.	Выполнено проведение анализа крови биохимического общетерапевтического с исследованием уровня калия, натрия в крови	5	C
12.	Выполнено проведение исследования свертывающей системы крови, включающий определение уровня фибриногена, международного нормализованного времени (МНО), протромбинового времени, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) всем пациентам с отравлением грибами и поражением печени	5	C

13.	Выполнено исследование кислотно-основного состояния и газов крови всем пациентам с отравлением грибами тяжелой степени	5	С
14.	Выполнено исследование показателей электролитного баланса (исследование уровня калия, натрия, хлоридов в крови, общего кальция в крови) всем пациентам с отравлением грибами тяжелой степени	5	С
15.	Выполнено проведение судебно-химической и химико-токсикологической экспертизы (исследования) содержания в крови, моче алкоголя, наркотических средств и психотропных веществ, отравляющих веществ, лекарственных средств и на другие токсичные вещества при подозрении на сочетанное отравление	5	С
16.	Выполнено определение основных групп крови по системе АВ0, определение антигена D системы Резус (резус фактор) всем пациентам с острым отравлением грибами тяжелой степени	5	С
17.	Выполнено регистрация электрокардиограммы с расшифровкой, описанием и интерпретацией электрокардиографических данных	5	С
18.	Выполнен мониторинг оценки состояния сердечно-сосудистой системы (дистанционное наблюдение за показателями частоты сердечных сокращений, исследование пульса методом мониторирувания, суточное мониторирувание артериального давления, дистанционное наблюдение за показателями артериального давления, мониторирувание электрокардиографических данных) всем пациентам с острым отравлением грибами тяжелой степени	5	С
19.	Выполнена рентгенографии легких или компьютерной томографии органов грудной полости всем пациентам с отравлением грибами средней и тяжелой степени	5	С
	Выполнена рентгенография всего черепа, в одной или более проекциях или компьютерная томография головного мозга всем пациентам с отравлением грибами при наличии следов травм	5	С
20.	Выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (комплексное), почек, печени и поджелудочной железы всем пациентам с отравлением грибами средней и тяжелой степени	5	С
21.	Выполнено осмотр специалистов – врач-терапевт, врач-невролог, врач-хирург, врач-нейрохирург, врач-оториноларинголог, врач-инфекционист при подозрении на сопутствующую сердечно-сосудистую, хирургическую, неврологическую и другую соматическую патологию или развитии осложнений	5	С
22.	Выполнено промывание желудка	5	С
23.	Выполнено проведение энтеросорбции путем многократного введения #угля активированного в дозе 30-50 г взрослым, детям из расчета 0,5-1,0 г/кг массы тела каждые 4 ч в течение трех дней	5	С
24.	Выполнен кишечный лаваж (при возможности проведения метода в медицинской организации)	5	С

25.	Выполнено проведение форсированного диуреза	5	С
26.	Выполнены экстракорпоральные методы детоксикации (гемосорбция, плазмаферез, плазмообмен, гемодиализ) пациентам с отравлением ядами содержащихся в съеденных грибах при тяжелых отравлениях при наличии показаний: 1) имеются сведения об употреблении грибов при соответствующей анамнезу клинико-лабораторной картине тяжелого отравления (для бледной поганки – гастроинтестинальный синдром, расстройство сознания в виде делирия или оглушения, повышение уровня трансаминаз); 2) наличие токсиканта в крови/моче + клиника тяжелого отравления 3) концентрация яда в крови токсическая.	5	С
27.	Выполнено введение препарата Калия хлорид** согласно инструкции после проведения форсированного диуреза	5	С
28.	Выполнено введение препарата из группы "Алкалоиды белладонны, третичные амины" – #Атропин** внутривенно медленно в дозе взрослым 1-2 мг, детям 0,02-0,05 мг/кг массы тела пациентам с отравлением грибами содержащих высокие дозы мускарина	5	С
29.	Выполнено введение препарата из группы "Витамины" – #Пиридоксин** в суточной дозе 25 мг/кг массы тела пациентам с отравлением грибами вызывающих гиromитриновый синдром при судорожном синдроме	5	С
30.	Выполнено введение препарата группы "Пенициллины, чувствительные к бета-лактамазам" – #Бензилпенициллин** в первый день по 1 млн ЕД/кг/сут внутривенно или внутримышечно 4-6 раз в день, в течение двух последующих дней по 300000-500000 ЕД/кг/сут, для детей и подростков доза 0,5-1,0 мг/кг/сутки при отравлении грибами содержащих аманитин	5	С
31.	Выполнено введение препарата из группы "Муколитические препараты" – #Ацетилцистеин** при отравлении аманитинсодержащими грибами внутривенно по 21-часовой схеме или перорально по 72-часовой схеме при развитии печеночной недостаточности	5	С
32.	Выполнено введение препарата группы "Препараты для лечения заболеваний печени" – Расторопши пятнистой плодов экстракта перорально по 1 капсуле (140 мг) 3 раза в день взрослым и детям старше 12 лет при отравлении аманитинсодержащими грибами	5	С
33.	Выполнено проведение инфузионной терапии растворами влияющие на водно-электролитный баланс, кровезаменители и препараты плазмы крови пациентам с токсическим действием ядов содержащихся в съеденных грибах	5	С
34.	Выполнено введение препарата группы "Солевые растворы" – раствор Натрия гидрокарбоната** внутривенно, капельно пациентам с острыми отравлениями грибами в случае развития метаболического ацидоза	5	С
35.	Выполнено введение пероральных солевых составов для регидратации пациентам с токсическим действием ядов,	5	С

	содержащихся в съеденных грибах при развитии острого токсического гастроэнтерита		
36.	Выполнена инфузия раствора группы "Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс" – Меглюмина натрия сукцинат** пациентам старше 1 года после купирования нарушений транспорта кислорода и связанной с этим гипоксии	5	С
37.	Выполнено назначение антибактериальных препаратов системного действия, которые обладают минимальным побочным действием на печень и почки, при наличии клинических проявлений острого токсического гастроэнтерита, поражения печени и почек	5	С
38.	Выполнено применение антибактериальных препаратов системного действия группы "Амфениколы" – Хлорамфеникол** перорально пациентам с отравлением грибами вызывающих фаллоидиновый синдром легкой степени	5	С
39.	Выполнено применение препарата группы "Осмотические слабительные препараты" – Лактулоза** пациентам с отравлением аманитинсодержащими грибами при наличии признаков поражения печени	5	С
40.	Выполнено применение препарата группы "Препараты для лечения заболеваний печени" – Орнитин** пациентам с отравлением аманитинсодержащими грибами при развитии печеночной энцефалопатии	5	С
41.	Выполнено применение препарата Рифаксимин** у пациентов с отравлением аманитинсодержащими грибами в возрасте 12 лет и старше при печеночной энцефалопатии печени	5	С
42.	Выполнено введение препарата группы "Препараты для лечения заболеваний печени" – Инозин + меглюмин + метионин + никотинамид + янтарная кислота** пациентам старше 18 лет с отравлением грибами при поражении печени без признаков острой печеночной недостаточности и печеночной энцефалопатии	5	С
43.	Выполнено применение препарата группы "Гемостатические средства" – #Менадиона натрия бисульфит** в суточной дозе 20-40 мг (взрослым) и 1 мг на 1 год жизни (детям) пациентам с отравлением аманитинсодержащими грибами и нарушением синтетической функции печени с коагулопатией	5	С
44.	Выполнено применение препаратов группы "Кровь и препараты крови" пациентам с отравлением аманитинсодержащими грибами и нарушением синтетической функции печени и коагулопатией	5	С
45.	Выполнено проведение трансплантации печени у пациентов с токсическим действием ядов, содержащихся в съеденных грибах при тяжелой печеночной недостаточности при наличии показаний – отсутствие положительного эффекта от интенсивной терапии в течение 48-72 часов; отрицательная динамика состояния пациента и лабораторных показателей (коагулопатия с протромбиновым индексом ниже 20%, увеличением времени кровотечения более 100 секунд,	5	С

	гипофибриногенемией; высокая гипербилирубинемия, гиперферментемия; гипераммониемия; метаболический ацидоз, гипогликемия, гипофосфатемия)		
46.	Выполнено введение препаратов #Тиамин** (1 мл 5% раствора 2 раза в сутки, в/м), #Пиридоксин** (1 мл 5% раствора 2 раза в сутки, в/м или в/в), #Цианокобаламин** (200 г 2 раза в сутки в сутки, в/м или в/в), #Аскорбиновая кислота** (до 1-1,5 г, в/в) пациентам с отравлением грибами при развитии острой печеночной недостаточности	5	С
47.	Выполнено проведение молекулярной адсорбционно-рециркулярной системы (МАРС) у пациентов с токсическим действием ядов, содержащихся в съеденных грибах при тяжелой печеночной недостаточности	5	С
48.	Выполнено проведение гемодиализа у пациентов с отравлением грибами при развитии острой почечной недостаточности	5	С
49.	Выполнено оказание медицинской помощи, направленной на восстановление проходимости дыхательных путей, нормализацию газообмена и легочной вентиляции, стабилизацию гемодинамических показателей всем пациентам с острыми отравлениями грибами имеющих признаки нарушения дыхания и расстройств гемодинамики	5	С
50.	Выполнено введение препарата из группы "анксиолитики" – #диазепам** в дозе 5-10 мг взрослым и детям из расчета 0,1-0,2 мг/кг массы тела и препарата из группы "антипсихотические средства" – галоперидол** (пациентам старше 18 лет) пациентам с отравлением грибами при развитии пантеринового и псилоцибинового синдромов (возбуждение, галлюцинации)	5	С
51.	Выполнено введение препарата из группы "Прочие препараты для лечения заболеваний нервной системы" – инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота** взрослым пациентам с отравлением грибами при развитии токсикогипоксической энцефалопатии	5	С

Список литературы

1. Хоффман Р., Нельсон Л., Хауланд М.-Э., Льюин Н., Фломенбаум Н., Голдфранк Л. Экстренная медицинская помощь при отравлениях. М.: "Практика", 2010. – 1440 с.
2. Клиника, диагностика, лечение, судебно-медицинская экспертиза отравлений грибами. Под общ. ред. Е.Ю. Бонитенко. Санкт-Петербург Медкнига ЭЛБИ-СПб. 2016. 240 с.
3. Федеральные клинические рекомендации. Токсическое действие других ядовитых веществ, содержащихся в съеденных грибах. Утвержденные – Межрегиональной благотворительной общественной организацией – Ассоциация клинических токсикологов. 2014. – 37 с.
4. Лужников Е.А. Клиническая токсикология: Учебник. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1999. – 416 с.
5. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная терапия. Руководство для врачей. – Серия "Мир медицины". – СПб.: Издательство "Лань", 2000. – 192 с.
6. Лужников Е.А., Остапенко Ю.Н., Суходолова Г.Н. Неотложные состояния при острых отравлениях (диагностика, клиника, лечение) – М.: Медпрактика – М, 2001. – 220 с.

7. Медицинская токсикология: Национальное руководство//Под ред. Е.А. Лужникова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. – 928 с.
8. Мусселиус С.Г., Рык А.А. Отравление грибами. – М., 2002. – 324 с.
9. Bronstein A.C., Spyker D.A., Cantilena L.R., Green J.L., Rumack B.H., Giffin S.L.. 2008 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 26th Annual Report.//Clin. Toxicol. (Phila). – 2009. – Vol. 47, N 10. – P. 911-1084.
10. Остапенко Ю.Н., Казачков В.И., Лужников Е.А., Мусселиус С.Г., Рык А.А. Токсикология, клиника и лечение отравлений грибами. Информационное письмо. Информационно-консультативный токсикологический центр МЗ МП РФ. НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. Москва. 1990. – 16 с.
11. Romanek K., Haberl B., Pfab R., Stich R., Eyer F. Pilzvergiftungen: Symptome, Diagnostik und Therapie.//Notf. Rett. Med. – 2016. – N 19. – P. 301-314.
12. Mancini A., Assisi F., Balestreri S., Angelini P., Bozzi M., Cuzzola C., Davanzo F., Giancaspro V., Laraia E., Nisi M.T., Proscia A., Tarantino G., Vitale O., Petrarulo F. A rare case of acute renal failure related to amanita proxima ingestion//G. Ital. Nefrol. – 2015. – Vol. 32, N 4.
13. Leathem A.M., Pursell R.A., Chan V.R. et al. Renal failure caused by mushroom poisoning//J. Toxicol. Clin. Toxicol. – 1997. – Vol. 35, N 1. – P. 67-75.
14. Grzymala S. Etude clinique des intoxications par les champignons du genre Cortinarius orellanus//Bull. Med. Leg. Toxicol. – 1965. – N 1. – P. 60-70.
15. Holmdahl J., Ahlmen J., Bergek S. et al. Isolation and nephrotoxic studies of orellanine from the mushroom Cortinarius speciosissimus//Toxicon. – 1987. – Vol. 25, N 2. – P. 195-199.
16. Holzl B., Regele H., Kirchmair M., Sandhofer F. Acute renal failure after ingestion of Cortinarius speciosissimus//Clin. Nephrol. – 1997. – Vol. 48, N 4. – P. 260-262.
17. Dinis-Oliveira R.J., Soares M., Rocha-Pereira C., Carvalho F. Human and experimental toxicology of orellanine.//Hum. Exp. Toxicol. – 2016. – Vol. 35, N 9. – P. 1016 – 29.
18. Бабаханян Р.В., Бушуев Е.С., Казанков С.П., Костырко Т.А. Токсикологические аспекты отравлений псилоцибинсодержащими грибами//Судебно-медицинская экспертиза. – 1997. – N 3. – С. 20-22.
19. Heim R., Hofmann A., Tschertner H. On a collective intoxication with psilocybin syndrome caused by a Copelandia in France//C.R. Acad. Sci. Ser. D. – 1966. – Vol. 262. – P. 519-523.
20. Dinis-Oliveira R.J. Metabolism of psilocybin and psilocin: clinical and forensic toxicological relevance.//Drug. Metab. Rev. – 2017. – Vol. 49, N 1. – P. 84-91.
21. Diaz J.H. Amatoxin-Containing Mushroom Poisonings: Species, Toxidromes, Treatments, and Outcomes.//Wilderness Environ. Med. – 2018. – Vol. 29, N 1. – P. 111-118.
22. White J., Weinstein S.A., De Haro L., et al. Mushroom poisoning: a proposed new clinical classification.//Toxicon. – 2019. – Vol. 157. – P. 53-65.
23. Karvellas C.J., Tillman H., Leung A.A., Lee W.M., Schilsky M.L., Hameed B., Stravitz R.T., McGuire B.M., Fix O.K. United States Acute Liver Failure Study Group. Acute liver injury and acute liver failure from mushroom poisoning in North America.//Liver. Int. – 2016. – Vol. 36, N 7. – P. 1043 – 50.
24. Benjamin D.R. Mushroom poisoning in infants and children: the Amanita pantherina/muscaria group//Clin. Toxicol. – 1992. – Vol. 30, N 1. – P. 13-22.
25. Клинические рекомендации. Анестезиология-реаниматология/Под ред. И.Б. Заболотских, Е.М. Шифмана. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 960 с.
26. Подымова С.Д. Болезни печени//Руководство для врачей. – М.: Медицина. – 1998. – С. 704.
27. Гусев Е.И. Клинические рекомендации. Неврология и нейрохирургия./Под. Ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, А.Б. Брехт – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 367 с.
28. Фартушный А.Ф., Сухин А.П., Фартушная Е.А. Химико-токсикологические

исследования при отравлениях грибами//Судебно-медицинская экспертиза. – 2000. – N 2. – С. 21-26.

29. Афанасьев В.В. Руководство по неотложной токсикологии. Краснодар: Просвещение-Юг, 2012. 575 с.

30. Enjalbert F., Gallion C., Jehl F., Monteil H., Faulstich H. Simultaneous assay for amatoxins and phallotoxins in *Amanita phalloides* Fr. by high-performance liquid chromatography//Journal of Chromatography. – 1992. – Vol. 598, N 2. – P 227-236, ISSN 0021-9673.

31. Rittgen, J., Pütz, M. and Pyell, U. Identification of toxic oligopeptides in *Amanita* fungi employing capillary electrophoresis-electrospray ionization-mass spectrometry with positive and negative ion detection.//Electrophoresis. – 2008. – Vol. 29, N 10. – P. 2094-2100.

32. Leite M., Freitas A., Azul A.M., Barbosa J., Costa S., Ramos F. Development, optimization and application of an analytical methodology by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry for determination of amanitins in urine and liver samples.//Anal. Chim. Acta.//2013. – Vol. 17, N 799. – P. 77-87. doi: 10.1016/j.aca.2013.08.044. Epub 2013 Sep 5. PMID: 24091377.

33. Zhang S., Zhao Y., Li H., Zhou S., Chen D., Zhang Y., Yao Q., Sun C. A Simple and High-Throughput Analysis of Amatoxins and Phallotoxins in Human Plasma, Serum and Urine Using UPLC-MS/MS Combined with PRiME HLB ^μ Elution Platform.//Toxins (Basel). – 2016. – Vol. 8, N 5. – P. 128. doi: 10.3390/toxins8050128. PMID: 27153089; PMCID: PMC4885043.

34. Filigenzi M.S., Poppenga R.H., Tiwary A.K., Puschner B. Determination of alpha-amanitin in serum and liver by multistage linear ion trap mass spectrometry.//J. Agric. Food Chem. – 2007. – Vol. 55, N 8. – P. 2784-2790. doi: 10.1021/jf063194w. Epub 2007 Mar 20. PMID: 17371042.

35. Hasler F., Bourquin D., Brenneisen R., Vollenweider F.X. Renal excretion profiles of psilocin following oral administration of psilocybin: a controlled study in man.//J. Pharm. Biomed. Anal. – 2002. – Vol. 30, N 2. – P. 331-339. doi: 10.1016/s0731-7085(02)00278-9. PMID: 12191719.

36. Grieshaber A.F., Moore K.A., Levine B. The detection of psilocin in human urine//J. Forensic Sci. – 2001. – Vol. 46, N 3. – P. 627-630. PMID: 11373000.

37. Elian A.A. & Hackett, Jeffery &Telepchak, M.J. (2011). Analysis of psilocybin and psilocin in urine using SPE and LC-tandem mass spectrometry.//LCGC North America. – 2011. – Vol. 29, N 9. – P. 854-859

38. Martin R., Schürenkamp J., Pfeiffer H., Köhler H. A validated method for quantitation of psilocin in plasma by LC-MS/MS and study of stability//Int. J. Legal. Med. – 2012. – Vol. 126, N 6. – P. 845-849. doi: 10.1007/s00414-011-0652-8. Epub 2011 Dec 3. PMID: 22138681.

39. Национальное руководство "Скорая медицинская помощь" под редакцией С.Ф. Багненко, М.Ш. Хубутия, А.Г. Мирошниченко, И.П. Миннуллина. Издательская группа "ГЭОТАР-Медиа", 2015. – 888 с.

40. Нарушения кислотно-основного состояния и водно-электролитного обмена: Учебное пособие/И.Е. Голуб, Е.С. Нетесин, Л.В. Сорокина. – Иркутск.: ИГ-МУ, 2015. – 43 с.

41. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов/Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, С.Г. Мусселиус, Г.Н. Суходолова, Остапенко Ю.Н., Казачков В.И, Белова М.В. – Медицинское информационное агентство Москва, 2010. – 472 с.

42. Клинические рекомендации. Острое почечное повреждение. 2020. – 142 с. Ассоциация нефрологов, научное общество нефрологов России, ассоциация анестезиологов-реаниматологов России, национальное общество специалистов в области гемафереза и экстракорпоральной гемокоррекции.

43. Национальное руководство. Система гемостаза. Теоретические основы и клиническая практика/под ред. О.А. Рукавицина, С.В. Игнатьева. М: "ГЭОТАР-Медиа", 2024. – 944 с.
44. Нарушения кислотно-основного состояния и водно-электролитного обмена: Учебное пособие/И.Е. Голуб, Е.С. Нетесин, Л.В. Сорокина. – Иркутск.: ИГ-МУ, 2015. – 43 с.
45. Интенсивная терапия. Национальное руководство/под ред. Б.Р. Гельфанд, А.И. Салтанов. М: "ГЭОТАР-Медиа", 2013. – 800 с.
46. Шульпекова Ю.О. Нарушение баланса аминокислот при печеночной недостаточности и его роль в развитии печеночной энцефалопатии/Consilium Medicum. 2008. Т. 10. N 8. С. 58-62.
47. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция у детей (ID 459) Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2024.
48. Клинические рекомендации. Острый гепатит В (ГВ) у взрослых. (ID 672) Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2024.
49. Клинические рекомендации. Ротавирусный гастроэнтерит у детей. (ID 755) Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2023.
50. Клинические рекомендации. Сальмонеллез у взрослых. (ID 700) Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2021.
51. Клинические рекомендации. Сальмонеллез у детей. (ID 703) Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2021.
52. Клинические рекомендации. Синдром раздраженного кишечника. (ID 190) Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2021.
53. Национальное руководство. Система гемостаза. Теоретические основы и клиническая практика/под ред. О.А. Рукавицина, С.В. Игнатьева. М: "ГЭОТАР-Медиа", 2024. – 944 с.
54. Оказание медицинской помощи больным с острыми отравлениями на догоспитальном и раннем госпитальном этапах/под ред. И.П. Миннуллиной/Учебно-методическое пособие/Первый СПб государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. – СПб, 2018. – 59 с.
55. Национальное руководство. Кардиология/под ред. Е.В. Шляхто, "ГЭОТАР-Медиа" – 2021. – 800 с.
56. Лужников Е.А., Суходолова Г.Н. Педиатрическая клиническая токсикология. Ростов-на-Дону. Феникс 2013. 253 с. (С. 48; 238-251)
57. Основы анестезиологии и реаниматологии/под ред. Ю.С. Полушина. СПб: Эко-Вектор, 2020 – 629 с.
58. Руководство по анестезиологии и реаниматологии/под ред. Ю.С. Полушина. СПб, 2020. – 784 с.
59. Громов М.И. и др. Тактика экстракорпорального очищения крови в токсикогенной стадии острых отравлений. Пособие для врачей/ГУ СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, СПб., 2011, 17 с.
60. Применение средств антидотной терапии острых отравлений при оказании скорой медицинской помощи (письмо Минздрава РФ N 14-3/10/2-1528 от 11.03.2014).
61. Ливанов Г.А., Батоцыренов Б.В., Глушков С.И., Калмансон М.Л., Лодягин А.Н., Мирошниченко В.Н., Александров М.В., Амагыров В.П. Применение Цитофлавина при токсической и постгипоксической энцефалопатии. Пособие для врачей.....
62. Козлов И.А. Агонист α_2 -адренорецепторов дексмететомидин в практике современной седации//Общая реаниматология – 2013. – N 2. – С. 55-65.
63. Тимошин С.С., Пулина Н.Н., Гребенников Е.А., Бельшев С.Ю., Матвеева А.В., Сосновская М.А. Оценка эффективности и безопасности использования дексмететомидина

для седации при операциях, выполняемых в условиях нейроаксиальных блокад//Медицинский алфавит. – 2018. – Том 1, N 9. – С.

64. Сорокина Е.Ю. Пропофол в современной поликомпонентной общей анестезии//Медицина неотложных состояний. – 2014. – N 3(58). – С. 69-75.

65. Лещенко Р.Е., Левит А.Л., Давыдова Н.С. Процедурная седация и/или анальгезия: обзор литературы//Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2023 – N 2. – С. 117-129.

66. Калекин Р.А., Волкова А.А., Павлова А.З., Орлова А.М., Павлов А.Л. Установление факта острого отравления токсическими веществами грибов//Вестник пермской государственной фармацевтической академии. Материалы: Научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 50-летию кафедры токсикологической химии, 2022. – С. 36-40.

67. Horn S., Horina J.H., Krejs G.J. et al. End-stage renal failure from mushroom poisoning with Cortinarius orellanus: report of four cases and review of the literature//Am. J. Kidney Dis. – 1997. – Vol. 30, N 2. – P. 282-286.

68. Marichal J.F., Tribby F., Wiederkehr J.L., Cabiner R. Insuffisance rénale chronique après intoxication par champignons de type Cortinarius orellanus Fries//Nouv. Presse Med. – 1977. – Vol. 6, N 33. – P. 2973-2975.

69. O'Donnell M., Fleming S. The renal pathology of mushroom poisoning//Histopathology. – 1997. – V. 30, N 3. – P. 280-282.

70. Соколов А.А., Александрова О.Ю., Лебединский К.М. Экстракорпоральная гемокоррекция в практике врача-анестезиолога-реаниматолога: нормативно-правовые и финансовые аспекты//Анестезиология и реаниматология. – 2020. – N 5. – С. 30-38

71. Лаврентьев А.А., Полякова Ж.А. Оценка полиорганной дисфункции у больных с острым отравлением грибами//Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2009. – N 38. – С. 98-106.

72. Клинические рекомендации. Анафилактический шок. (ID 263) Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2020.

73. Маммаев С.Н., Шульпекова Ю.О., Ивашкин В.Т. Метоклопрамид в лечении диспепсических расстройств//Российский медицинский журнал. – 2000. – N 15. – С. 627.

74. Верткин А.Л., Алексанян Л.А., Балабанова М.В. Неотложная медицинская помощь на догоспитальном этапе. – Издательство ГЭОТАР-Медиа, 2016. 427 с.

75. Москалева П.В., Шнайдер Н.А., Петрова М.М., Насырова Р.Ф. Судорожный синдром. Часть 2.//Сибирское медицинское обозрение. – 2022. – N 1. – С. 102-113.

76. Клинические рекомендации Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей (ID741). Одобрены Научно-практическим Советом Минздрава РФ 2022.

77. Щедеркина И.О., Маслова Н.А., Семенова Л.П., Колтунов И.Е., Петрайкина Е.Е., Заваденко Н.Н. Лечение судорог и эпилептического статуса в отделении интенсивной терапии многопрофильного педиатрического стационара: опыт применения внутривенных форм вальпроевой кислоты//Фарматека для практикующих врачей – 2016. – N 11. – С. 61-67.

78. Лаврентьев А.А., Леженина Н.Р., Полякова Ж.А., Сертаков А.В., Ермоленко С.В., Федоренко Т.Г. Комплексное лечение больных с острыми отравлениями в условиях массовых поступлений//Успехи медицинской микологии. – 2003. – Т. 1. – С. 146-147.

79. Лужников Е.А., Остапенко Ю.Н., Суходолова Г.Н. Неотложные состояния при острых отравлениях. М.: Медпрактика, 2001. – С. 151-153.

80. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная терапия. СПб.: Лань, 2000 – 191 с.

81. Rapior S., Delpech N., Andary C., Huchard G. Intoxication by Cortinarius orellanus: detection and assay of orellanine in biological fluids and renal biopsies//Mycopathologia. – 1989. –

Vol. 108, N 3. – P. 155-161.

82. Schumacher T.K., Hoiland K. Mushroom poisoning caused by species of the genus *Cortinarius*//Arch. Toxicol. – 1983. – Vol. 53, N 2. – P. 87-106.

83. Vesconi S., Langer M., Lapichino G. et al. Therapy of cytotoxic mushroom intoxication//Critical Care Medecine. – 1985. – Vol. 13, N 5. – P. 402-406.

84. Locatelli C., Travaglia A., Sala G. et al. The role of N-acetylcysteine and forced diuresis in the treatment of *Phalloidea* poisoning: clinical cases//Minerva Anesthesiol. – 1990. – Vol. 56, N 10. – P. 1361-1363.

85. Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М. Эфферентные методы в медицине (теоретические и клинические аспекты экстракорпоральных методов лечения). – М.: Медицина, 1989. – 352 с.

86. Мороз В.В., Бобринская И.Г., Васильев В.Ю., Кузовлев А.Н., Перепелица С.А., Смелая Т.В., Спиридонова Е.А., Тишков Е.А. Сердечно-легочная реанимация. Учебное пособие для студентов, ординаторов, аспирантов и врачей. М.: ФНКЦ РР, МГМСУ, НИИОР. 2017, – 60 с.

87. Минушкин О.Н., Масловский Л.В. Омепразол в терапии кислотозависимых заболеваний//Медицинский совет. – 2015. – N 13 – С. 8-12.

88. Ливанов Г.А. и др. Влияние реамберина на течение острых тяжелых отравлений нейротропными ядами//Реамберин в терапии критических состояний, 2001. – С. 87.

89. Гребенюк А.Н., Бояринцев В.В., Сидоров Д.А. Современные подходы к организации и проведению мероприятий экстренной медицинской помощи при массовых острых отравлениях.//Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2015. – N 2. – С. 8-16.

90. Шиманко И.И., Мусселиус С.Г. Острая печеночно-почечная недостаточность – М: Медицина, 1993. – 288 с.

91. Ливанов Г.А., Лоладзе А.Т., Батоцыренов Б.В., Лодягин А.Н., Глушков С.И., Харитонов Т.В., Иванова А.А., Баранов Д.В., Антонова А.М. Острые отравления метадон (дольфином) (обзор).//Общая реаниматология. – 2017. – Т. 13, N 3. – С. 48-63.

92. Клинические рекомендации "Внебольничная пневмония у взрослых". Российское респираторное общество Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. 2021.

93. Струков М.А., Шевцова О.М., Попов П.А., Свиридова Т.Н., Мордасова В.И., Леженина Н.Ф., Сертаков А.В., Воробьев И.И., Боровиков Д.Ю. Анализ эффективности лечения токсической гепатопатии при острых отравлениях грибами методами экстракорпоральной гемокоррекции//Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2002. – N 7-8. – С. 77-81.

94. Клинические рекомендации. Алкогольная болезнь печени у взрослых (ID 711). Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2021.

95. Лекарственные поражения печени у взрослых (ID 747). Одобрены Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2022.

96. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Российские клинические рекомендации. Москва. Типография ООО "Типография ГАРТ", 2017. – 132 с.

97. Александров М.В., Васильев С.А., Кузнецов О.А., Андрианов А.Ю., Шикалова И.А., Лоладзе А.Т., Батоцыренов Б.В. Использование цитофлавина в комплексе нейрометаболической терапии острой церебральной недостаточности при острых отравлениях нейротропными ядами//Клиническая медицина. – 2010. – N 2. -

98. Потиевская В.И., Заболотских И.Б., Гридчик И.Е., Грицан А.И., Еременко А.А., Козлов И.А., Лебединский К.М., Левит А.Л., Мазурок В.А., Молчанов И.В., Николаенко Э.М. Седация пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии.//Анестезиология и реаниматология. – 2020. – N 5. – С. 7-22.

99. Клинические рекомендации. Психические и поведенческие расстройства, вызванные

употреблением психоактивных веществ. Абстинентное состояние (синдром отмены) с делирием (ID 590). Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2020.

100. Сергеев В.Н., Герасименко М.Ю., Шарафетдинов Х.Х. и соавт. Клинические рекомендации. Применение диетического и функционального питания в лечебно-профилактических и реабилитационных программах. Москва. 80 с.

101. Клинические рекомендации. Стандарты лечебного питания. (MP100) Разработаны: Профессиональными ассоциациями: Профильная комиссия по диетологии Экспертного совета в сфере здравоохранения Минздрава России; ФГБУН "Федеральный центр питания и биотехнологий", 2017. – 313 с.

102. Клинические рекомендации по медицинской реабилитации больных наркологического профиля (МКБ-10 F10-F19). Ассоциация наркологов России. Москва, 2015. – 126 с.

103. Pyysalo, H. Some new toxic compounds in false morels, *Gyromitra esculenta*.//Naturwissenschaften. – 1975. – Vol. 62, N 8. – P. 395.

104. Braun R., Greeff U., Netter K.J. Liver injury by the false morel poison gyromitrin.//Toxicology. – 1979. – Vol. 12, N 2. – P. 155-163.

105. Reversal of the toxicity of hydrazine an analogues by pyridoxine hydrochloride.//Toxicology. – 1977. – Vol. 7, N 1. – P. 31-36.

106. Е.А. Овчинникова Острые отравления у детей в практике врача скорой медицинской помощи//Здравоохранение Дальнего Востока. – 2018. – N 1. – С. 49-56.

107. Клиника, диагностика, лечение, судебно-медицинская экспертиза отравлений грибами. Под общ. ред. Е.Ю. Бонитенко. Санкт-Петербург Медкнига ЭЛБИ-СПб. 2016. 240 с.

108. Шилов В.В., Васильев С.А., Кузнецов О.А., Андрианов А.Ю., и.а. Шикалова И.А., Колпаков Р.Л., Неженцева И.В. Опыт использования ремаксола в комплексе интенсивной терапии острого отравления грибами.//клиническая медицина. – 2013. – N 9. – С. 68-70.

109. Шилов В.В., Мартинсон Т.Г., Лукин В.А. Острые отравления ядовитыми грибами. Пособие для врачей. Санкт-Петербург. Издательство политического университета, 2010. – 25 с.

110. Magdalan J., Ostrowska A., Piotrowska A., Gomułkiewicz A., Szelaḡ A., Dziędziel P. Comparative antidotal efficacy of benzylpenicillin, ceftazidime and rifamycin in cultured human hepatocytes intoxicated with α -amanitin//Arch Toxicol. – 2009. – Vol. 83, N 12. – P. 1091-1096.

111. Клинические рекомендации. Брадиаритмии и нарушения проводимости. (ID 160) Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2020.

112. Респираторная медицина: руководство: в 4 т./под ред. А.Г. Чучалина. – 3-е изд. – Москва: ПульмоМедиа, 2024. – Т. 3. – 734 с. Глава 3. Токсические поражения легких. Раздел 21. Профессиональные и связанные с факторами окружающей среды заболевания легких С. 654.

113. Давыдова В.Р. Управляемая инфузионная терапия при токсическом действии неутонченного химического вещества/В.Р. Давыдова, Д.Ю. Устинов, Е.А. Бердникова//Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, вып. 5. – С. 35-43.

114. Баранов А.А., Багненко С.Ф., Намазова-Баранова Л.С., Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Алексеева Е.А., Селимзянова Л.Р. Клинические рекомендации по оказанию скорой медицинской помощи при острых отравлениях у детей.//Педиатрическая фармакология. – 2015. – Т. 12, N 6. – С. 657-667.

115. Полякова Ж.А. Особенности диагностики и лечения отравлений грибами при массовых поступлениях больных. Автореф. дисс. канд. мед. наук//Воронеж. – 2004. – С. 7.

116. Зобнина Н.Л., Цапок П.И. Изучение препарата на основе гидролизного лигнина в качестве сорбента пировиноградной кислоты.//Вестник ВГУ, серия: химия. биология.

Фармация. – 2019. – N 4. – С. 20-24.

117. Янкова В.Г., Удянская И.Л., Слонская Т.К., Жукова А.А., Григорьева В.Ю., Грибанова С.В., Грязнов К.О., Кириченко А.Н., Плахотная О.Н., Карпын А.Б. Исследование адсорбционной активности энтеросорбента на основе гидролизного лигнина.//Вопросы практической педиатрии. – 2022. – Т. 17, N 1. – С. 150-156.

118. Лим Т.Е. Токсиколого-гигиеническая оценка биологически активных веществ из древесной зелени и древесины. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Санкт-Петербург, 2004. – 22 с.

119. Интенсивная терапия: национальное руководство. Т. 2: в 2 т./под ред. И.Б. Заболотских, Д.Н. Проценко. – 2-е изд. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 1056 с. Глава 11 Вопросы гематологии в интенсивной терапии.

120. Бурячковская Л.И., Ломакин Н.В., Сумароков А.Б., Широков Е.А. Эффективность и безопасность антитромботической терапии [венозный тромбоз и тромбоз легочной артерии]: шкалы и алгоритмы//Терапия. – 2019. – N 4. – С. 10-20.

121. Трансфузиологическая гемокоррекция: учебное пособие для врачей/под. ред. А.А. Рагимова. – М.: Практическая медицина, 2008. – 597 с. Раздел 10.2. Клинический опыт использования гемосорбции при острых отравлениях. – С. 232-233.

122. Маркова И.В., Афанасьев В.В., Цыбульский Э.К. Клиническая токсикология детей и подростков. Т. 2. Санкт-Петербург "Интермедиа", 1999. – 400 с. Глава 6.2 Отравления грибами, – С. 272-281.

123. Линг Л.Дж., Кларк Р.Ф., Эрикссон Т.Б., Трестрейл III Дж., Х. Секреты токсикологии. – М.: СПб.: "Издательство БИОНОМ" – Издательство "Диалект", 2006. – 376. Глава 57 Отравления грибами. – С. 312-318.

124. Элленхорн Дж.М. Медицинская токсикология: диагностика и лечение. Издательство медицина. 2003. Т. 2. – 1044 с. Глава 74 Растения-микотоксины-грибы. – С. 915-977 (Шляпочные грибы – С. 962-977).

125. Руководство к практическим занятиям по анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии/под ред. Н.М. Федоровского. 2008 М.: Медицинское информационное агентство. 280 с. Глава 5. Инфузионно-трансфузионная терапия критических состояний. Коррекция водно-электролитных нарушений – С. 173-236.

126. Клинические рекомендации. Прободная язва (ID 328). Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ, 2021.

127. Анестезиология: национальное руководство/под ред. А.Г. Яворовского, Ю.С. Полушина. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 808 с.

128. Анестезиология. Национальное руководство/под ред. А.А. Бунятян. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1104 с.

129. Кулагин А.Е., Заневский В.П., Ржеутская Р.Е. Седация и обезболивание в практике детской неотложной терапии. Минск: БГМУ, 2017. – 68 с.

130. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Александрович И.В. Седация и анальгезия во время манипуляций у детей//Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 10, N 1. – С. 103-112.

131. Ильченко Л.Ю., Оковитый С.В. Ремаксол: механизмы действия и применение в клинической практике.//Архив внутренней медицины. – 2016. – Т. 2, N 28. – С 16-21.

132. Мазина Н.К., Мазин П.В. Метааналитический подход к оценке клинической эффективности инфузионного сукцинатсодержащего препарата Ремаксол при патологии печени разного генеза.//Антибиотики и Химиотерапия. – 2015. – Т. 60, N 11-12. – С. 43-49.

133. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Федосына Е.А., Бессонова Е.Н., Пирогова И.Ю., Гарбузенко Д.В. Клинические рекомендации российского общества по изучению печени и российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.

2016. Т. 26. N 4. С. 71-102.

134. Бакулин И.Г., Иванова К.Н., Абдрахманов А.В. Сравнительная эффективность различных режимов терапии рифаксимином- α у пациентов с минимальной печеночной энцефалопатией и циррозом печени (анализ шестимесячного наблюдения). // Эффективная фармакотерапия. – 2024. – Т. 20, N 2. – С. 20-25.

135. Lv X.Y., Ding H.G., Zheng J.F., Fan C.L., Li L. Rifaximin improves survival in cirrhotic patients with refractory ascites: A real-world study. // World J. Gastroenterol. – 2020. – Vol. 26, N 2. – P. 199-218.

136. Клинические рекомендации. Цирроз и фиброз печени. (ID 715) Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ.

137. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis // J. hepatol. – 2018. – Т. 69, N 2. – С. 406-460.

138. Адсорбент полиметилсилоксана полигидрат и способ его получения. Описание изобретения к патенту. Федеральная служба по интеллектуальной собственности. Опубликовано: 13.12.2021 Бюллетень. N 35.

139. Смазнова О.А. и др. Клинический случай успешного лечения токсического поражения печени при отравлении грибами // Одышка и ассоциированные синдромы. – 2018. – С. 174-178.

140. Лукашик С.П., Карпов И.А. Острая печеночная недостаточность у взрослых: этиология, клинические проявления, методы коррекции. // Архив внутренней медицины. 2017. Т. 7. N 3 (35). С. 171-180.

141. Маткевич В.А., Поцхверия М.М., Симонова А.Ю., Васина Т.А., Петриков С.С. Коррекция нарушений микробиоценоза кишечника с помощью кишечного лаважа при острых отравлениях // Журнал им. Н.В. Склифосовского "Неотложная медицинская помощь" – 2021; 10(2): 285-292.

142. Поцхверия М.М., Маткевич В.А., Гольдфарб Ю.С., Симонова А.Ю., Столбова Н.Е., Тюрин И.А., Петриков С.С. Программа энтеральной коррекции нарушений гомеостаза и ее влияние на кишечную проницаемость при острых отравлениях. Трансплантология. 2022; 14(1): 45-57.

143. Гаврюченков Д.В., Лемещенко Е.Ю. Массовые отравления грибами // Медицинская сестра. Профессия: теория и практика. – 2015; 2: 48-49.

144. Суворов А.В., Мокров К.В., Силантьева Я.А. Случай тяжелого отравления ядовитыми грибами с благоприятным исходом // Современные технологии в медицине. – 2010. – N 2. – С. 100-101. – EDN MBHITH.

145. Грицан А.И. и др. Рекомендации проведению респираторной поддержки при острой дыхательной недостаточности у больных с острой церебральной недостаточностью (приняты на III Международном конгрессе по респираторной поддержке, Красноярск, 25-27 августа, 2009 года, обсуждены и одобрены на IV-м Международном конгрессе по респираторной поддержке, Красноярск, 14-17 сентября, 2013 года).

146. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 N 925н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями"

Приложение А1

Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Яцинюк Борис Борисович – главный токсиколог Департамента здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, к.м.н., доцент, врач-анестезиолог-

реаниматолог палат реанимации и интенсивной терапии БУ ХМАО – Югры "Ханты-Мансийская клиническая психоневрологическая больница".

2. Лодягин Алексей Николаевич – д.м.н., главный внештатный специалист-токсиколог СЗФО, руководитель отдела клинической токсикологии ГБУ "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе".

3. Батоцыренов Баир Васильевич – д.м.н., главный научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе".

4. Симонова Анастасия Юрьевна – заведующий кафедрой клинической токсикологии ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" МЗ РФ, к.м.н., доцент; главный токсиколог Департамента здравоохранения города Москвы.

5. Балабанова Ольга Леонидовна – к.м.н., научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе".

6. Шикалова Ирина Анатольевна – к.м.н., научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе".

7. Нарзикулов Рустам Абдухалимович – д.м.н., научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе".

8. Кузнецов Олег Анатольевич – к.м.н., научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе".

9. Альянов Александр Леонидович – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой общей хирургии и анестезиологии медицинского института, ФГБОУ ВО "Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева".

10. Гавриков Павел Павлович – врач-судебно-медицинский эксперт, Ханты-Мансийское межрайонное отделение КУ ХМАО-Югры "Бюро судебно-медицинской экспертизы".

11. Жидков Вячеслав Александрович – заведующий палат реанимации и интенсивной терапии БУ ХМАО – Югры "Ханты-Мансийская клиническая психоневрологическая больница".

12. Косарев Алексей Николаевич – к.м.н., врач-анестезиолог-реаниматолог палат реанимации и интенсивной терапии БУ ХМАО – Югры "Ханты-Мансийская клиническая психоневрологическая больница".

13. Барац Екатерина Алексеевна – врач-анестезиолог-реаниматолог палат реанимации и интенсивной терапии БУ ХМАО-Югры "Ханты-Мансийская клиническая психоневрологическая больница".

Конфликт интересов отсутствует

Приложение А2

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врач-анестезиолог-реаниматолог;
2. врач-гастроэнтеролог;
3. врач-инфекционист;
4. врач-иммунолог;

5. врач-кардиолог;
6. врач лабораторной диагностики;
7. врач-невролог;
8. врач-нейрохирург;
9. врач общей практики (семейный врач);
10. врач-оториноларинголог;
11. врач скорой и неотложной медицинской помощи;
12. врач судебно-медицинский эксперт;
13. врач-терапевт;
14. врач-терапевт участковый;
15. врач-токсиколог;
16. врач-трансфузиолог;
17. врач функциональной диагностики;
18. врач-хирург;
19. врач-эндоскопист;
20. врач-психиатр-нарколог.

Методология разработки клинических рекомендаций

Члены рабочей группы независимо друг от друга выполняли систематический поиск и отбор публикаций. Поиск проводился в поисковой системе PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Кокрановской библиотеке (<http://www.cochranelibrary.com/>), научной электронной библиотеке eLIBRARY.ru (<http://elibrary.ru/defaultx.asp>), а также по регистрам клинических испытаний: <https://clinicaltrials.gov/> и <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctrsearch/search>. Было найдено 220 публикаций, и из них было отобрано 101 публикация. На основании отобранных публикаций были сформулированы тезис-рекомендации, которые были оценены с помощью шкал оценки уровней достоверности доказательств и методов диагностики, оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств), оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств) (Таблица 2, Таблица 3, Таблица 4). В дальнейшем каждая тезис-рекомендация была тщательно обсуждена на общем собрании рабочей группы, во всех случаях разногласия были достигнут консенсус.

Таблица 1 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая

5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов
---	--

Таблица 2 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований (РКИ) с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования "случай-контроль"
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3 – Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3

Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Федеральный закон Российской Федерации от 21.11.2011 N 323-ФЗ Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации.
2. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 N 203н "Об утверждении критериев оценки

качества медицинской помощи".

3. Приказ Минздравсоцразвития России от 27.01.2006 N 40 "Об организации проведения химико-токсикологических исследований при аналитической диагностике наличия в организме человека алкоголя, наркотических средств, психотропных и других токсических веществ".

4. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 N 925н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями".

5. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 N 804н "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг".

6. Федеральный закон от 25.12.2018 N 489-ФЗ "О внесении изменений в статью 40 Федерального закона "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации" и Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" по вопросам клинических рекомендаций".

7. Приказ Минздрава России от 28.02.2019 N 103н "Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации".

8. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 N 919н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "анестезиология и реаниматология".

9. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 12.10.2019 N 2406-р "Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи".

10. Приказ Минздрава России от 25.09.2023 N 491н "Об утверждении порядка проведения судебно-медицинской экспертизы".

11. Приказ Минздрава России от 20.10.2020 N 1129н "Об утверждении Правил проведения обязательного медицинского освидетельствования на выявление вируса иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)".

12. Приказ Минздрава России от 25.07.2023 N 381н "Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при хроническом вирусном гепатите С (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)".

13. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 N 4 (ред. от 25.05.2022) Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней (вместе с СанПиН 3.3686-21. Санитарные правила и нормы...) (Зарегистрировано в Минюсте России 15.02.2021 N 62500).

14. Приказ Минздравсоцразвития России от 18.01.2012 N 17н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "нефрология".

15. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 N 922н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "Хирургия".

16. Приказ Минздравсоцразвития России от 31.01.2012 N 69н (ред. от 21.02.2020) "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях".

17. Приказ Минздравсоцразвития России от 05.05.2012 N 521н (ред. от 21.02.2020) "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями".

18. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 N 923н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "Терапия".

19. Приказ Минздрава России от 25.09.2023 N 491н "Об утверждении порядка

проведения судебно-медицинской экспертизы".

20. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 N 804н "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг".

21. Приказ Минздрава России от 28 октября 2020 г. N 1170н Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "трансфузиология".

22. Инструкция ЛП-N(005229)-(ПГ-RU) от 18.04.2024 по медицинскому применению лекарственного препарата Метоклопрамид (5 мг/мл) раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

23. Инструкция ЛП-N(004978)-(ПГ-RU) по медицинскому применению лекарственного препарата Атропин.

24. Инструкция ЛП-006703 по медицинскому применению лекарственного препарата Диазепам.

25. Инструкция ЛС-002567-121021 по медицинскому применению лекарственного препарата Вальпроевая кислота. Раствор для внутривенного введения 100 мг/мл.

26. Инструкция ЛП-N(005448)-(ПГ-RU) по применению лекарственного препарата Омепразол.

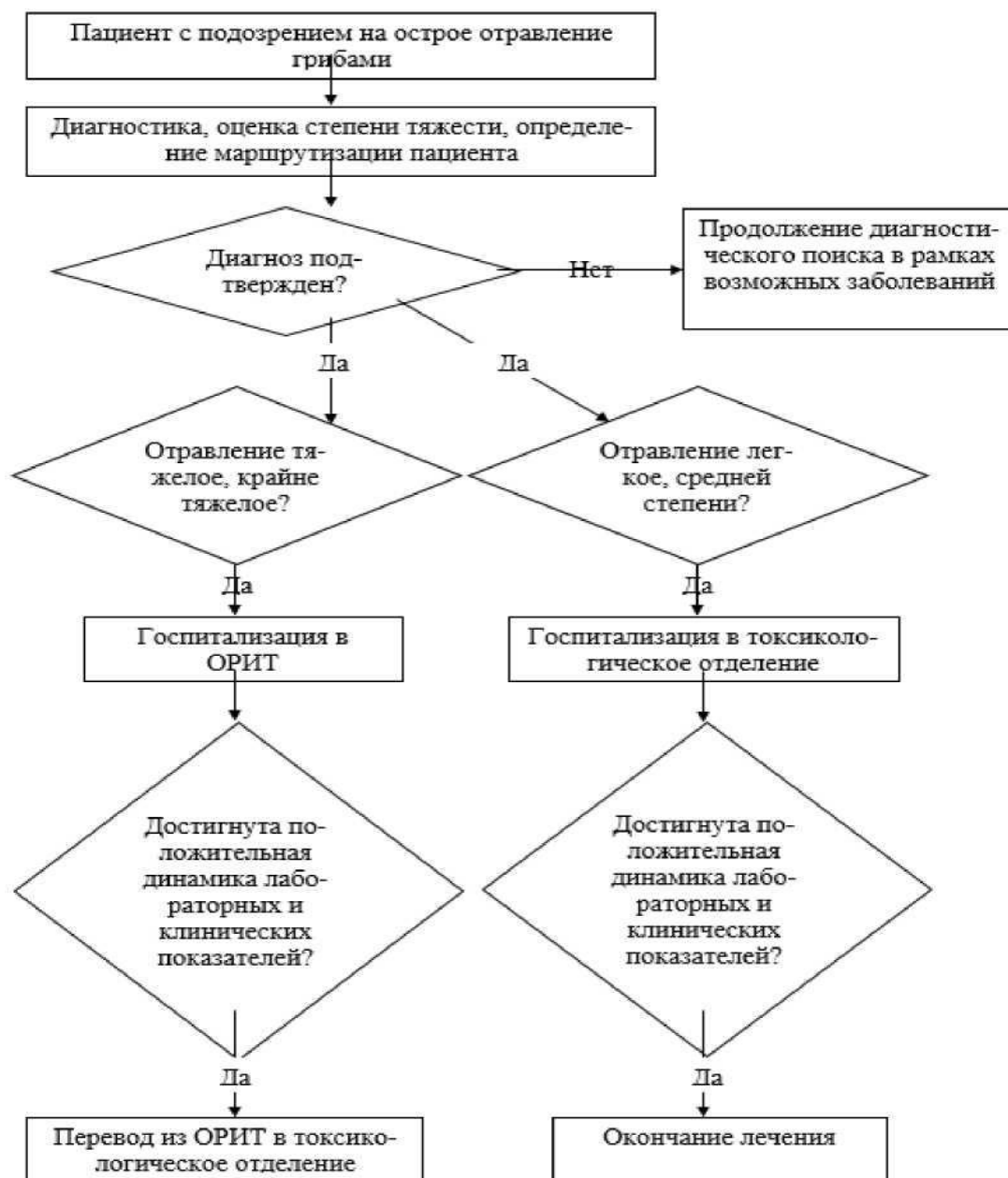
27. Инструкция N ЛП-003720 по применению лекарственного препарата Мидазолам.

28. Инструкция ЛП-N(001790)-(ПГ-RU) по медицинскому применению лекарственного препарата Фенобарбитал.

29. Методические рекомендации. Седация пациентов в отделениях анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии 2023. Общероссийская общественная организация "Федерация анестезиологов и реаниматологов". Утверждены Президиумом Общероссийской общественной организации "Федерация анестезиологов и реаниматологов" 21 июня 2023 года.

Приложение Б

Алгоритмы действий врача



Приложение В

Информация для пациента

Информация для пациента, поступившего в состоянии нарушенного сознания (оглушение, сопор, кома; нарушение психических функций – делирий, галлюцинации и другие формы нарушений), дается после восстановления сознания и психических функций, должна содержать сведения об осложнениях, имевших место в токсикогенной стадии отравления, планируемом лечении в процессе реабилитации (если таковое необходимо для данного пациента).

При токсическом действии ядов содержащихся в съеденных грибах легкой и средней степени тяжести пациента информируют об опасности для здоровья этих токсичных веществ, возможных осложнениях, отдаленных последствиях отравления, планируемом обследовании (химико-токсикологическое, клинико-биохимическое, инструментальное), и лечении (методы детоксикации, патогенетической, специфической терапии). Пациент (или его законные представители) подписывает информированное добровольное согласие на предложенный объем обследования и лечения.

Приложение Г1-ГN

Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1

Шкала комы Глазго

Паспорт таблицы:

Название на русском языке: Шкала комы Глазго

Оригинальное название: Glasgow Coma Scale

Источник: <https://www.glasgowcomascale.org>

Тип: Шкала оценки

Назначение: для количественной оценки тяжести коматозного состояния и психоневрологических расстройств, относящихся к нарушениям сознания любой этиологии.

Содержание:

Открывание глаз	Речевая реакция (неразговаривающие дети)	Речевая реакция	Двигательная реакция
Произвольное – 4 балла Реакция на голос – 3 балла Реакция на боль – 2 балла Реакция отсутствует – 1 балл	Ребенок улыбается, ориентируется на звук, следит за объектами, интерактивен – 5 баллов Ребенка при плаче можно успокоить, интерактивность неполноценная – 4 балла При плаче успокаивается, но ненадолго, стонет – 3 балла Не успокаивается при плаче, беспокоен – 2 балла Плач и интерактивность отсутствуют – 1 балл	Больной ориентирован, быстро и правильно отвечает на заданный вопрос – 5 баллов Больной дезориентирован, спутанная речь – 4 балла Словесная "окрошка", ответ по смыслу не соответствует вопросу – 3 балла Нечленораздельные звуки в ответ на заданный вопрос – 2 балла Отсутствие речи – 1 балл	Выполнение движений по команде – 6 баллов Целесообразное движение в ответ на болевое раздражение (отталкивание) – 5 баллов Отдергивание конечностей в ответ на болевое раздражение – 4 балла Патологическое сгибание в ответ на болевое раздражение (декортикация) – 3 балла

			Патологическое разгибание в ответ на болевое раздражение (децеребрация) – 2 балла Отсутствие движений – 1 балл
--	--	--	---

Ключ:

15 баллов – сознание ясное

10-14 баллов – умеренное и глубокое оглушение

8-10 баллов – сопор

6-7 баллов – умеренная кома

4-5 баллов – терминальная кома

3 балла – гибель коры головного мозга

Пояснение: состояние больного, согласно шкале комы Глазго, оценивается по трем признакам, каждый из которых оценивается в баллах. Баллы суммируются. Сумма трех реакций, варьируется от 3 (глубокая кома) до 15 баллов (больной в сознании).

Приложение Г2

Шкала степени тяжести отравлений (Poisoning Severity Score)

Паспорт таблицы:

Название на русском языке: Шкала степени тяжести отравлений

Оригинальное название: Poisoning severity score

Источник: <https://www.who.int/publications/m/item/poisoning-severity-score>

Тип: Шкала оценки

Назначение: для количественной оценки степени тяжести острых отравлений.

Содержание:

Орган/система органов	Нет	Легкая	Умеренная (средняя)	Сильная (тяжелая)	Смертельная/терминальная
	0	1	2	3	4
	Нет признаков в отравлении	Невыраженные и самостоятельно проходящие симптомы (признаки) отравления	Выраженные и длительные симптомы (признаки) отравления	Опасные для жизни признаки отравления	Смерть
Желудочно-кишечный тракт		Рвота, диарея, боль Раздражение, ожоги I степени, минимальные изъязвления во рту	Выраженная и длительная рвота, диарея, боль, илеус ожоги I степени опасной локализации,	Массивные кровотечения, перфорации Распространенные ожоги II и III степени Сильная	

		Эндоскопия: эритема, отек	ограниченные участки ожогов II степени дисфагия эндоскопия: язвенные трансмуральные поражения	дисфагия Эндоскопия: язвенные трансмуральн ые поражения, перфорации	
Дыхательная система		Раздражение, кашель, одышка, легкое диспноэ, легкий бронхоспазм Рентген ОГК: минимальными изменениями	Длительный кашель, бронхоспазм, диспноэ, стрidor, гипоксия, необходимость в оксигенотерапии Рентген ОГК: умеренные изменения	Проявления дыхательной недостаточнос ти (по причине – тяжелый бронхоспазм, обструкция дыхательных путей, отек гортани, отек легких, РДС, пневмония, пневмоторакс) Рентген ОГК: тяжелые симптомы	
Нервная система		Сонливость, головокружение, шум в ушах, атаксия Беспокойство Слабые экстрапирамидны е нарушения Мягкий холинергический синдром Парестезии Минимальные зрительные и слуховые нарушения	Поверхностная кома с сохраненной реакцией на боль (локализация боли, целесообразное движение в ответ на боль) Кратковременное брадипноэ Спутанность, ажитация, галлюцинации, бред Редкие генерализованны е или локальные судороги Выраженный экстрапирамидны й синдром Выраженный холинергический синдром Локализованный паралич не	Глубокая кома без реакции на боль или неуместной реакцией на боль Депрессия дыхания с дыхательной недостаточнос тью Выраженное возбуждение Частые генерализован ные судороги, эпистатус, опистотонус Генерализован ный паралич или паралич влияющий на жизненно важн ые функции Слепота, глухота	

			затрагивающий жизненноважные функции Зрительные и слуховые галлюцинации		
Сердечно-сосудистая система		Единичные изолированные экстрасистолы Легкая гипо-гипертензия	Синусовая брадикардия (ЧСС 40-50 у взрослых, 60-80 у детей, 80-90 у новорожденных) Синусовая тахикардия (ЧСС 140-180 у взрослых, 160-190 у детей, 160-200 у новорожденных) Частые экстрасистолы, предсердная фибрилляция, АВ-блокада I-II степени, удлинённый QRS или QT, нарушения реполяризации Ишемия миокарда Выраженная гипо-гипертензия	Выраженная синусовая брадикардия (ЧСС менее 40 у взрослых, менее 60 у детей, менее 80 у новорожденных) Выраженная синусовая тахикардия (ЧСС более 180 у взрослых, более 190 у детей, более 200 у новорожденных) Угрожающая жизни желудочковая дисритмия, АВ-блокада III степени, асистолия Инфаркт миокарда Шок, гипертонический криз	
Метаболические нарушения		Слабые кислотно-основные нарушения (HCO_3^- 15-20 или 30-40 ммоль/л, pH 7,25-7,32 или 7,5-7,59) Слабые электролитные и жидкостные нарушения (K^+ 3,0-3,4 или 5,2-5,9	Выраженные кислотно-основные нарушения (HCO_3^- 10-14 или более 40 ммоль/л, pH 7,15-7,24 или 7,6-7,69) Более выраженные электролитные и	Тяжелые кислотно-основные нарушения (HCO_3^- менее 10 ммоль/л, pH менее 7,15 или более 7,7) Тяжелые электролитные и жидкостные	

		ммоль/л) Слабая гипогликемия (2,8-3,9 ммоль/л у взрослых) Кратковременная гипертермия	жидкостные нарушения (K ⁺ 2,5-2,9 или 6,0-6,9 ммоль/л) Более выраженная гипогликемия (1,7-2,8 ммоль/л у взрослых) Длительная гипертермия	нарушения (K ⁺ менее 2,5 или более 7,0 ммоль/л) Тяжелая гипогликемия (менее 1,7 ммоль/л у взрослых) Опасная гипертермия	
Печень		Незначительное увеличение ферментов (АСТ, АЛТ в пределах 2-5 норм)	Повышение ферментов сыворотки, но нет других биохимических критериев (например, аммиак, свертывающие факторы) или клинических данных о печеночной дисфункции	Увеличение печеночных ферментов (более 50 норм) или наличие биохимически х или клинических данных о печеночной недостаточнос ти	
Почки		Минимальные протеинурия/гема турия	Массивная протеинурия/гема турия Почечная дисфункция (например, олигурия, полиурия, сывороточный креатинин более 200-500)	Почечная недостаточнос ть (например, анурия, сывороточный креатинин более 500)	
Кровь		Легкий гемолиз Легкая метгемоглобинем ия	Гемолиз Более выраженная метгемоглобинем ия (metHb 30-50) Нарушения коагуляции без кровотечения Анемия, лейкопения, тромбоцитопения	Массивный гемолиз Серьезная метгемоглобин емия Нарушения коагуляции с кровотечением Тяжелая анемия, лейкопения, тромбоцитопе ния	
Мышечная		Слабая боль,	Боль, ригидность,	Сильная боль,	

система		слабость КФК 250-1,500 iu/l	спазмы и фасцикуляции Рабдомиолиз, КФК-1500 – 10000 iu/l	выраженная ригидность, обширные спазмы и фасцикуляции Рабдомиолиз с осложнениями Позиционный синдром	
Местное воздействие на кожу		Раздражение, ожоги 1 ст. (покраснение) или ожоги 2 ст. менее 10% поверхности тела	ожоги 2 ст. 10- 50% поверхности тела (дети 30- 50%) или ожоги 2 ст. менее 2% поверхности тела	ожоги 2 ст. более 50% поверхности тела (дети более 30) или ожоги 3 ст. более 2% поверхности тела	
Локальное воздействие на глаза		Раздражение, покраснение, слезотечение, мягкий отек конъюнктивы	Интенсивное раздражение, амброзия роговицы, Незначительные, точечные язвы роговицы	Язвы роговицы (кроме точечных), перфорация Постоянный ущерб	
Местный эффект от укуса		Местная опухоль, зуд Слабая боль	Отек всей конечности Умеренная боль	Отек всех конечности и значительной части прилегающей территории Обширный некроз Критическая локализация, угрожающая отеком дыхательных путей Интенсивная боль	

Ключ:

- 1 – отсутствие симптомов, легкая: симптомы слабые, быстро и спонтанно проходящие;
- 2 – средняя – выраженные или стойкие симптомы;
- 3 – тяжелая – тяжелые или угрожающие жизни симптомы;
- 4 – клиническая смерть.

Пояснение: Состояние больного, согласно шкале тяжести отравлений, оценивается по степени поражений органов и систем. Возникновение определенного симптома проверяется

по шкале, в которой указаны жизненно важные системы: сердечно-сосудистая, дыхательная, нервная, кровеносная система и желудочно-кишечный тракт, а также перечислены органы, участвующие в элиминации токсического агента: печень и почки, оценивается мышечная система, местное воздействие токсического вещества на организм и метаболические нарушения, связанные действием токсиканта. Степень тяжести определяется доминирующим симптомом.

Новые, изданные в 2020-2025 гг. и официально утверждённые Минздравом РФ, клинические рекомендации (руководства, протоколы лечения) – на нашем сайте.

Интернет-ссылка:

http://disuria.ru/load/zakonodatelstvo/klinicheskie_rekomendacii_protokoly_lechenija/54.



Если где-то кем-то данный документ был ранее распечатан, данное изображение QR-кода поможет вам быстро перейти по ссылке с бумажной копии – в нём находится эта ссылка.
