

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ УКУСАХ ЯДОВИТЫХ ЗМЕЙ СЕМЕЙСТВА ГАДЮКОВЫХ. АНАЛИЗ 20-ЛЕТНЕГО ОПЫТА НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКОГО ОТДЕЛА ТОКСИКОЛОГИИ РНЦЭМП

Р.Н. АКАЛАЕВ^{1,2}, А.А. СТОПНИЦКИЙ^{1,2}

¹Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

²Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

INTENSIVE THERAPY FOR THE BITES OF THE VIPERIDAE FAMILY VENOMOUS SNAKES. ANALYSIS OF THE 20-YEAR EXPERIENCE OF THE RRCEM TOXICOLOGY SCIENTIFIC AND CLINICAL DEPARTMENT

R.N. AKALAEV^{1,2}, A.A. STOPNITSKY^{1,2}

¹Republican Scientific Center of Emergency Medicine (RRCEM),

²Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers

Узбекистан является естественной средой обитания таких ядовитых змей семейства гадюковых, как гадюка, гюрза, эфа и щитомордник. Самым опасным представителем этого семейства в нашей стране является эфа. Яд данных змей многокомпонентный и содержит множество протеолитических ферментов, сериновые протеиназы, гистамин, брадикинин и белки, активирующие X-фактор свертывания крови. Их воздействие на организм человека клинически проявляются как местным, так и системным воздействием, вплоть до ДВС-синдрома, печеночно-почечной недостаточности и некроза места укуса. В данной статье приведены статистические данные острых отравлений вследствие укуса змей семейства гадюковых в Республике Узбекистан за последние 20 лет, а также подробно описана клиническая симптоматика и принципы интенсивной терапии на догоспитальном и госпитальном этапах.

Ключевые слова: интенсивная терапия, интоксикация, яд змей семейства гадюковых.

Uzbekistan is a natural habitat for such venomous snakes of the viper family as the *Macrovipera lebetinus*, *Echis* and *Gloydius*. The most dangerous representative of this family in our country is *Echis*. The venom of these snakes is multicomponent and contains many proteolytic enzymes, serine proteinases, histamine, bradykinin and proteins that activate the X-factor of blood coagulation. Their effect on the human body is clinically manifested as local and systemic effects up to disseminated intravascular coagulation syndrome, hepatic renal failure and necrosis of the bite site. This article provides statistical data on acute poisoning due to the bite of snakes of the viper family in the Republic of Uzbekistan over the past 20 years, and also describes in detail the clinical symptoms and principles of intensive care at the prehospital and hospital stages.

Keywords: intensive therapy, intoxication, venomous snakes, the *Viperidae*.

https://doi.org/10.54185/TBEM/vol14_iss4/a3

Популяция змей Узбекистана довольно разнообразна. В Средней Азии водятся и ядовитые, и безвредные, и водные, и сухопутные змеи. Встретить их можно везде – от городских парков и водоёмов до склонов гор, а также в степях, пустынях. Семейство гадюковых – одно из самых многочисленных среди змеиной популяции Узбекистана, так как наша страна является естественным природным ареалом обитания таких представителей данного семейства, как гадюка, гюрза, эфа и щитомордник [1, 2].

В этой статье мы подробно разберем основные характеристики ядовитых змей, патогенез их токсического действия, клинические симптомы отравления и принципы современной интенсивной терапии.

Гадюка – относительно небольшая змея – до 60-80 см длиной. Самки обычно крупнее самцов. Голова отграниче-

на от шеи, и на верхней части имеются три крупных (лобный и два теменных) щитка. Кончик морды закруглен, а носовое отверстие прорезано в середине носового щитка. Окраска туловища варьирует от серого до красно-бурого, с характерной темной зигзагообразной линией вдоль хребта и иксообразным рисунком на голове (рис. 1) [1, 3].

Гюрза среднеазиатская – крупная змея длиной до 1,6-1,8 м. Бока морды притуплены, височные углы головы резко выступают. Туловище толстое, вальковатое, от светло-серого и темно-серого окраса с более или менее выраженным оливковым или красновато-коричневым оттенком. Вдоль спины – ряд крупных пятен, более мелкие пятна идут по бокам (рис. 2) [1, 3].

Эфа – небольшая змея длиной до 80 см. Окраска варьирует, однако типичный цвет туловища серовато-песоч-



Рис 1. Гадюка обыкновенная

ный, со светлыми зигзагообразными полосами по бокам. Тело тусклое, «пропыленное». Сверху вдоль тела отчетливо выделяются светлые поперечные полосы. На голове – характерный светлый крестообразный рисунок. С помощью мелких ребристых чешуек на боках тела эфа издает характерное сухое шуршание, что по-узбекски обозначает «чарх илон» (шумная змея). Другой особенностью эфы является так называемый «боковой ход», следы которого хорошо видны на песке (рис. 3) [1, 3].

Щитомордник обыкновенный – наиболее распространенная змея семейства гадюковых в Узбекистане. Сравнительно небольшая змея длиной до 70 см. Окраска туловища серая или коричневая, на спине вдоль хребта расположены широкие темные поперечные пятна. Сверху на голове – четкий пятнистый рисунок. Голова сверху покрыта крупными щитками, которые образуют плоский щит (рис. 4) [1, 3].

Патогенез токсического действия яда: в яде содержатся следующие ферменты: протеиназы, оксидаза L-аминокислот, фосфолипаза A₂, фосфодиэстераза, 5'-нуклеотидаза, гиалуронидаза и другие ферменты, а также фактор роста нервов (ФРН) [3, 4, 5].

Протеолитическая активность яда на 75% обусловлена сериновыми протеиназами и на 25% – металлопротеиназами. Практически вся геморрагическая активность яда обусловлена действием сериновых протеиназ. Наблюдается снижение АД как за счет рефлекторных механизмов, так и в результате аутофармакологических реакций: высвобождение брадикардина, бета-эндорфина и др. Под влиянием



Рис. 3. Эфа



Рис. 2. Среднеазиатская гюрза

яда развивается внутрисосудистый гемолиз, снижаются кислородосвязывающие свойства гемоглобина, что в итоге ведет к гипоксии тканей. Развитие ДВС-синдрома при отравлении ядом эфы обусловлено его активирующим действием на фактор X-системы свертывания крови. Этот эффект предупреждается гепарином, что имеет терапевтическое значение. Важную роль в патогенезе отравления ядом имеет поражение эндокринной системы [4, 5, 6].

Клиника отравления. При укусах змеи возникает резкая, усиливающаяся во времени боль в месте укуса; четко видны глубокие колотые ранки, образованные ядовитыми зубами змеи, уже в первые минуты возникают гиперемия, затем отечность и петехиально-синячковые геморрагии, быстро распространяющиеся от места укуса как проксимально, так и дистально [3, 7].

Отечность от места укуса широко распространяется, например при укусе пальца отекают рука и прилегающие к ней части туловища. Кожа над отеком лоснится, багрово-синюшна, покрыта петехиями и пятнистыми кровоизлияниями типа кровоподтеков. На ней могут образовываться пузыри с серозногемморрагическим содержанием, а в зоне укуса – некротические язвы. Ранки могут длительно кровоточить либо выделять серозно-сукровичную отечную жидкость [3, 7, 8].

В пораженной конечности нередко возникают лимфангит и флеботромбозы, воспаляются и регионарные лимфатические узлы. Мягкие ткани в зоне укуса подвергаются геморрагическому пропитыванию; отечная жидкость, рас-



Рис. 4. Щитомордник обыкновенный

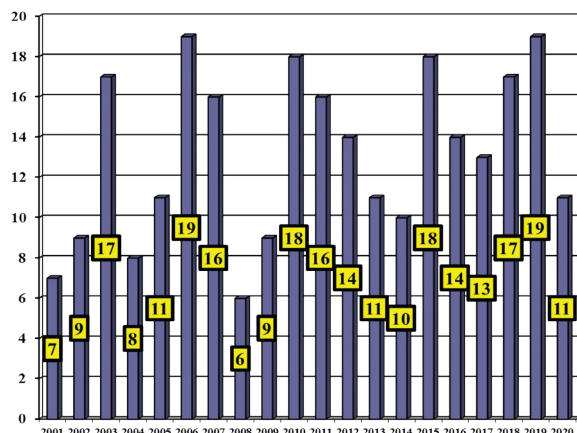


Рис. 5. Динамика поступлений пациентов с острыми отравлениями биологическими ядами в результате укуса ядовитых змей по Республике Узбекистан (n=263)

пространяющаяся в тяжелых случаях на всю или большую часть пораженной конечности, а иногда и на прилегающую часть туловища, содержит большое количество гемоглобина и эритроцитов (до 50% объема), вследствие чего развивается тяжелая внутренняя кровопотеря, достигающая 2-3 л и более. Кроме локальной кровопотери возникают кровоизлияния в органы и серозные оболочки, иногда наблюдаются носовые, желудочно-кишечные и почечные кровотечения. Они связаны как с геморрагическим действием ядов, так и со свертывающим – развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови с кратковременной начальной гиперкоагуляцией и последующей длительной и глубокой гипокоагуляцией [3, 4, 8].

Общетоксические симптомы характеризуются возбуждением, сменяющимся резкой слабостью, бледностью кожных покровов, головокружением, малым и частым пульсом, снижением АД. Возможны обморочные состояния, часты тошнота и рвота. Развивается картина тяжелого шока, связанного вначале с протеолизом и внутрисосудистым свертыванием крови (гемокоагуляционный шок, образование гистамина и других продуктов протеолиза), затем – с обильной кров- и плазмотерией (постгеморрагический шок). Уменьшается объем циркулирующей крови, снижается центральное венозное давление, развивается постгеморрагическая анемия. Выраженность этих нарушений отражает тяжесть интоксикации и, как правило, совпадает с величиной и распространенностью локального отека, нарушениями свертываемости крови [3, 4, 9].

При легких формах отравления общетоксические симптомы выражены слабо и преобладает ограниченная местно отечно-геморрагическая реакция на яд. Максимальной выраженности все проявления интоксикации достигают через 8-24 ч [3, 9].

При неадекватном лечении состояние больного остается тяжелым в течение первых 2-3 дней после укуса. Возможны осложнения в виде долго не заживающих язв, гангрены, тромбофлебита, нагноительных процессов (абсцессов, флегмоны и др.). Чаще всего эти осложнения связаны с неправильным оказанием первой помощи и дополнительной травматизацией тканей прижиганиями, перетяжками, обкалыванием окислителями (перманганатом калия и др.).

Эпидемиология отравлений вследствие укусов ядовитых змей в Республике Узбекистан. По данным научно-клинического отдела токсикологии РНЦЭМП, с 2001 по 2020 гг. с острыми отравлениями биологическими ядами в результате укусов ядовитых змей поступили 263 пациента,

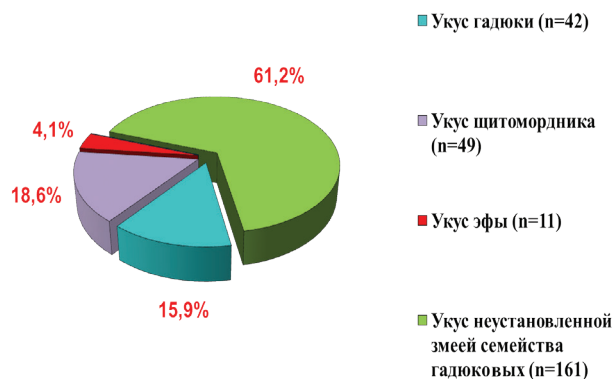


Рис. 6. Нозологический состав пострадавших от укусов ядовитых змей (n=263)

из них 66 (25%) детей в возрасте от 5 до 17 лет. Средний возраст пострадавших составил $26,7 \pm 7,4$ года. Распределение больных по годам представлено в рисунке 5 [2].

В нозологическом аспекте, у 163 (61,2%) пациентов с отравлениями вследствие укусов змеями семейства гадюковых не было установлено, каким именно представителем этого семейства был произведен укус, 49 (18,6%) были укушены щитомордником, 42 (15,9%) – гадюкой, 11 (4,1%) – эфой (рис. 6).

За 2001-2021 гг. умерли 12 больных (5 – от укусов эфы, 7 – от укусов неустановленной змеи), т.е. летальность составила 4,5%.

Диагностика укусов ядовитыми змеями обычно не вызывает сложностей, однако для определения степени тяжести отравления обязательно изучают динамику нарастания местных изменений (отек, кровоточивость, некроз в области укуса), гемодинамические параметры (АД, ЧСС), данные коагулограммы и ВСК, уровень гемоглобина, лейкоцитов, свободного гемоглобина, показатели биохимического исследования крови (мочевина, креатинин, билирубин, АлТ, АсТ, свободный аммиак, щелочная фосфатаза), наличие белка и эритроцитов в моче [3, 10].

Лечебные мероприятия на догоспитальном этапе заключаются в следующем:

– немедленном интенсивном отсасывании ртом яда из ранок (предварительно последние можно «открыть» сдавливанием складки кожи в области укуса). Немедленно начатое отсасывание позволяет удалить 30-50% введенного змеей яда и тем самым существенно облегчить интоксикацию. Отсасывание могут проводить как сам пострадавший, так и другие лица. Процедура безопасна, так как змеиный яд, попавший в рот и желудок, отравления не вызывает. Продолжать отсасывание следует 10-15 мин, сплевывая содержимое ранок [3, 10].

– иммобилизации укушенной конечности. Крайне важно, чтобы пораженная конечность оставалась неподвижной, поскольку движения усиливают лимфоотток и существенно ускоряют поступление яда в общую циркуляцию. Поэтому пострадавший не должен пытаться поймать или убить укусившую змею, двигать укушенной конечностью, трясти ее, пытаться бежать или самостоятельно добираться до медицинского учреждения. При наличии возможности – воспользоваться помощью окружающих лиц. С самого начала должны быть обеспечены покой и положение лежа (как на месте укуса, так и при транспортировке в лечебное учреждение) и неподвижность пораженной конечности,

для чего она должна быть зафиксирована лонгетой или фиксирующей повязкой. Укушенная нога прибинтовывается к здоровой, а рука фиксируется повязкой в согнутом положении [3, 9, 10].

Противопоказаны прижигания места укуса, обкалывание его любыми препаратами, разрезы и другие локальные воздействия. Наложение жгута на пораженную конечность противопоказано при укусах всех видов ядовитых змей, так как это усугубляет тяжесть интоксикации, усиливает деструктивные и геморрагические явления в пораженной конечности, способствует присоединению к интоксикации тяжелого «турникетного» шока [3, 10].

Также облегчает состояние больного введение антигистаминных препаратов, глюкокортикоидных гормонов в возрастных дозах.

На госпитальном этапе интенсивная терапия укусов ядовитых змей включает в себя как общие принципы лечения, так и специфическое, антидотное воздействие.

Наш опыт показал, что эффективное лечение таких отравлений токсической этиологии невозможно без применения антитоксической сыворотки. Так как в подавляющем большинстве случаев род змеи, укусившей пациента, определить невозможно, то на территории Республики Узбекистан применяется поливалентная антитоксическая сыворотка, содержащая 500 АЕ против гюрзы, 250 АЕ против эфы и 150 АЕ против кобры, производимая Ташкентским НИИ вакцин и сывороток [3, 11].

Следует иметь в виду, что эффективность сыворотки максимальна в первые 6 часов, затем она снижается на 25-30% каждые 8-12 часов, т.е. уже через 48 часов после укуса применять ее бессмысленно. При этом применение сыворотки несет высокий риск анафилаксии, для минимизации которого нами разработана следующая схема введения препарата: предварительно за 15-20 минут до начала применения больному вводим антигистаминные препараты (супрастин, пипольфен) и преднизолон в дозе 1 мг/кг массы тела. Затем 0,1 мл сыворотки вводим подкожно в среднюю треть предплечья и в течение 15 минут мы наблюдаем над местными и системными изменениями. При отсутствии признаков аллергической реакции повторно, рядом с первой пробой, вводим 0,2 мл препарата подкожно и снова 15 минут мы наблюдаем. Оставшуюся дозу вводим во флакон с 400,0 мл физиологического раствора, вместе с 30-60 мг преднизолона, внутривенно капельно вводим около 1,0 мл получившейся смеси (20 капель) и прекращаем инфузию на 15 минут для наблюдения за реакцией организма. Затем снова вводим аналогичное количество раствора, повторно ждем еще 15 минут. Таким образом, мы в течение 1 часа проводим две подкожные и две внутривенные пробы, и после получения отрицательного результата оставшуюся сыворотку вводим внутривенно медленно, со средней скоростью 40-60 капель в минуту, под плотным контролем гемодинамических показателей, температуры, диуреза [3, 11].

Инфузионная терапия, форсированный диурез. Являются обязательным компонентом общей дезинтоксикационной терапии, при этом предпочтение оказывается препаратам, улучшающим микроциркуляцию – гидроксипрохлоридом (рефортан, волюстим), многоатомным спиртам (реосорбилакт), глюкозо-новокаиновой смеси [3].

Общепринятая защитная печеночная терапия проводится путем внутривенно-капельного введения 20% раствора глюкозы с инсулином, витаминов группы В и С. Из гепатопротекторов наиболее эффективным является цитохлорин – в дозе до 0,2-0,5 мл/кг массы тела в сутки с целью восстановления и сохранения клеточных структур печени [2, 3].

При развитии гипопропротеинемии и особенно гипоальбуминемии ежесуточно вводится 10-20% раствора альбумина, СЗП.

Глюкокортикоиды назначаются внутривенно или внутримышечно для стабилизации гемодинамических показателей, гомеостаза.

Обработка укушенной раны раствором фурацилина с наложением стерильной повязки, пропитанной димексидом и мазью «Левомеколь». Также с целью улучшения микроциркуляции в область укуса и периферического отека накладывается гепариновая мазь или мазь Вишневского [2, 3].

Антибиотики широкого спектра действия для профилактики вторичной инфекции (цефтриаксон, цефтазидим).

Симптоматическая терапия: анальгетики, антигистаминные препараты, растворы тиосульфата натрия до 10-15 мл/сут.

Изучение эффективности проводимого нами комплекса интенсивной терапии показало, что ни у одного пациента не отмечалось аллергической реакции на вводимую сыворотку; признаки токсического гепатита, нефрита купировались в среднем на 7-9 сутки, осложнения, требующие хирургического вмешательства (некроз, абсцесс), развились только у 2-х пострадавших, среднее пребывание больного в стационаре составило $7,2 \pm 1,8$ койко-дня, что соответствует данным других токсикологических центров [2, 3].

Выводы

1. Острое отравление биологическим ядом в результате укуса змей семейства гадюковых является одной из наиболее сложных нозологий в клинической токсикологии.

2. Интенсивная терапия данного отравления требует комплексного подхода в диагностике и лечении, включая обязательное введение антитоксической поливалентной сыворотки.

Литература

1. Тейлор Д., Грин Н., Стаут У. Биология: в 3 т. М: Мир 2002; 3:421-435. [Teylor D., Grin N., Staut U. Biologiya: v 3 t. M: Mir. 2002;3:421-435. In Russian].
2. Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А., Ширинбаева Ш.Ш. Наш опыт оказания специализированной помощи при укусах ядовитых змей. 4-й съезд врачей неотложной медицины с международным участием. М. 2018:112-114. [Akalaev R.N., Stopnitskiy A.A., Shirinbaeva Sh.Sh. Nash opyt okazaniya spetsializirovannoy pomoshchi pri ukusakh yadovitykh zmey. 4-y s"ezd vrachey neotlozhnoy meditsiny s mezhdunarodnym uchastiem. M. 2018:112-114. In Russian].
3. Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А. Руководство по оказанию экстренной медицинской помощи (клинические протоколы). Том II. Раздел X. Экстренная помощь при острых отравлениях. Ташкент. 2018:121-124. [Akalaev R.N., Stopnitskiy A.A. Rukovodstvo po okazaniyu ekstreynoy meditsinskoy pomoshchi (klinicheskie protokoly). Tom II. Razdel X. Ekstrennaya pomoshch' pri ostrykh otravleniyakh. Tashkent. 2018:121-124. In Russian].
4. Лужников Е.А., Остапенко Ю.Н., Суходолова Г.Н. Неотложные состояния при острых отравлениях (Диагностика, клиника, лечение). М: Медпрактика. 2001:206-211. [Luzhnikov E.A., Ostapenko Yu.N., Sukhodolova G.N. Neotlozhnye sostoyaniya pri ostrykh otravleniyakh (Diagnostika, klinika, lechenie). M: Medpraktika. 2001:206-211. In Russian].

5. Лужников Е.А. Медицинская токсикология. Национальное руководство. М: ГЭОТАР-Медиа 2014:147-151. [Luzhnikov E.A. Meditsinskaya toksikologiya. Natsional'noe rukovodstvo. M: GEOTAR-Media. 2014:147-151. In Russian].
6. Лужников Е.А. Острые отравления у взрослых и детей. М: ЭКСМО 2009:94-96. [Luzhnikov E.A. Ostrye otravleniya u vzroslykh i detey. M: EKSMO 2009:94-96. In Russian].
7. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: Руководство для врачей. СПб 2000:33-39. [Luzhnikov E.A., Kostomarova L.G. Ostrye otravleniya: Rukovodstvo dlya vrachey. SPb 2000:33-39. In Russian].
8. Маркова И.В., Афанасьева В.В., Цибулькин Э.К., Неженцев М.В. Клиническая токсикология детей и подростков. СПб. Издание 2-е. 1999;2:133-138. [Markova I.V., Afanas'eva V.V., Tsibul'kin E.K., Nezhentsev M.V. Klinicheskaya toksikologiya detey i podrostkov. SPb. Izdanie 2-e. 1999; 2:133-138. In Russian].
9. Ford M., Delaney A., Ling L., Erickson T. Clinical Toxicology. Philadelphia. 2001;2:945-959.
10. Танчук М.И. Основы токсикологии. СПб: СПбГПУ. 2007:109-115. [Tanchuk M. I. Osnovy toksikologii. SPb: SPbGPU. 2007:109-115. In Russian].
11. Dart R.C., Borron S.W., Caravatt E.M. Expert consensus guidelines for stocking of antidotes in hospitals that provide emergency care. Annals of Emergency Medicine. 2009;54(3):386-394.

ГАДЮКА ОИЛАСИГА МАНСУБ ЗАҲАРЛИ ИЛОНЛАР ЧАҚҚАНДА ИНТЕНСИВ ДАВО. РШТЎИМ ТОКСИКОЛОГИЯ ИЛМИЙ-КЛИНИК БЎЛИМИНИНГ 20 ЙИЛЛИК ТАЖРИБАСИ ТАҲЛИЛИ

Р.Н. АКАЛАЕВ^{1,2}, А.А. СТОПНИЦКИЙ^{1,2}

Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази¹,
Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази²

Ўзбекистон гадюка, гюрза, эфа ва тумшуқ каби гадюка оиласининг заҳарли илонлари учун табиий яшаш жойидир. Ушбу оиланинг мамлакатимиздаги энг хавфли вакили – эфа. Бу илонларнинг заҳари кўпкомпонентли бўлиб, таркибда кўп протеолитик ферментлар, серин протеиназалар, гистамин, брадикинин ва қон ивишининг Х-омилини фаоллаштирувчи оксиллар бўлади. Уларнинг инсон организмга таъсири клиник жиҳатдан маҳаллий ва тизимли таъсирлар, ДВС- синдроми, жигар-буйрак етишмовчилиги ва чаққан жойнинг некрозига қадар намоён бўлади. Ушбу мақолада ўтган 20 йил мобайнида Ўзбекистон Республикасида гадюка оиласи илонларининг чақиши туфайли ўткир заҳарланиш бўйича статистик маълумотлар келтирилган, шунингдек шифохонагача ва шифохона босқичларида реанимациянинг клиник белгилари ва тамойиллари батафсил баён этилган.

Калит сўзлар: интенсив терапияси, интоксикация, гадюка оиласи илонларининг заҳари.

Сведения об авторах:

Акалаев Рустам Нурмухамедович –
д.м.н., профессор, руководитель научно-клинического
отдела токсикологии РНЦЭМП.
E-mail: dr.akalaev@mail.ru
Тел.: +99890 9331451.

Стопницкий Амир Александрович –
к.м.н., докторант научно-клинического отдела
токсикологии РНЦЭМП.
E-mail: toxicologamir@mail.ru
Тел.: +998909266015.

Поступила в редакцию: 06.07.2021

Information about authors:

Akalaev Rustam Nurmukhamedovich –
Head of Scientific and clinical toxicological
department RRCEM, DSc, professor.
E-mail: dr.akalaev@mail.ru
Tel: +99890-9331451. (ORCID 0000-0002-3628-1313).

Stopnitskiy Amir Alexandrovich –
doctoral student of scientific and clinical toxicological
department RRCEM, PhD.
E-mail: toxicologamir@mail.ru,
Tel: +998909266015 (ORCID 0000-0001-8087-7416)

Received: 06.07.2021