

Оказание медицинской помощи при укусе ядовитой змеи

В.П. Куценко¹, Д.Д. Ковалева¹, Е.И. Пересада², П.В. Селиверстов³

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России Российской Федерации, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2

²АО «Северо-Западный центр доказательной медицины» РФ, 196158, Санкт-Петербург, Пулковское шоссе, 284

³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава РФ, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная, 41
e-mail: val9126@mail.ru

Сведения об авторах

1. Куценко Валерий Петрович, кандидат мед. наук, доцент кафедры современных методов диагностики и радиолучевой терапии им. профессора Рейнберга ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет». E-mail: val9126@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9755-1906>.

2. Ковалева Дарья Дмитриевна, студент ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет». E-mail: dasha753k@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-6236-4526>.

3. Пересада Екатерина Игоревна, начальник испытательной лаборатории АО «Северо-Западный центр доказательной медицины». E-mail: ekaterina.bezvulyak@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1809-4597>.

4. Селиверстов Павел Васильевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова». E-mail: seliverstov-pv@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5623-4226>.

Резюме

Смертность от укусов гадюк среди взрослого населения колеблется в пределах 2-12%, у детей она еще выше – около 25%. По данным НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе ежегодно за помощью обращаются в среднем от 7 до 12 человек, при этом отмечаются отравления змеиным ядом со смертельным исходом. Смертность после укуса гадюки обыкновенной составляет около 1 % от общего числа пострадавших.

По механизму действия яды всех змей подразделяют на три группы, и связано это с их составом. Змеиные яды имеют сложный состав, помимо экзотоксинов, белков со специфическими свойствами (нейротоксическим, гемолитическим, кардиотоксическим), в них содержатся ферменты, определяющие видовую специфичность змеиного яда. В составе яда содержатся протеазы, гиалуронидаза, ферменты активаторы трипсина и тромбина, обладающие калликреинподобным действием.

К настоящему времени установлены механизмы действия многих токсинов змеиных ядов (кروتосин; каудоксин; виперотоксин; кротамин; сериновые протеазы; термолабильные белки;

бета-бунгаротоксин; мохаветоксин; текстилотоксин; тайпоксин; нотексин); показано, что они изменяют активность ферментов, рецепторов или ионных каналов, нарушая, таким образом, нормальное функционирование центральной или периферической нервной системы, сердечно-сосудистой системы, мышечной системы, системы свертывания и гемостаза.

Многие виды змей содержат в одном яде токсины различных типов воздействия.

Основное токсическое действие яда гадюки обыкновенной обусловлено наличием в нем гиалуронидазы, фосфолипазы-A2 и протеолитические ферменты.

При попадании в ткани такого яда происходит развитие обширных геморрагических отеков, обусловленных как сосудистой и тканевой проницаемостью, так и нарушением в коагуляционном потенциале крови. Реакция организма на укус сопровождается высвобождением гистамина, брадикинина, простагландинов и серотонина. Высвобождение биологически активных веществ приводит к нарушению сосудистой проницаемости и падению ОЦК, со снижением системного АД. Одной из тяжелых коагулопатий на фоне укуса змеями этих семейств является развитие диссеминирующего внутрисосудистого свертывания крови с типичными полиорганными поражениями. Возможно развитие кортикального или тубулярного некроза почек. И если вовремя не будет оказана медицинская помощь, человек может умереть. С практической деятельности в медицине принято определять опасность змеи не из степени токсичности яда, а в соответствии с категориями опасности. А объединенный опыт профессиональных герпетологов и медиков позволил выработать очень простые правила первой помощи.

Ключевые слова: гадюка, яд, укус, симптомы, медицинская помощь.

Для цитирования: Куценко В.П., Ковалева Д.Д., Пересада Е.И., Селиверстов П.В. Оказание медицинской помощи при укусе ядовитой змеи. Медицинская сестра 2022; 24 (1): 26–35. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2022-01-04>.

Providing medical care for a venomous snake bite

V.P. Kutsenko, D.D. Kovaleva, E.I. Transplant, P.V. Seliverstov

Information about the authors

1. Kutsenko Valeriy Petrovich, Ph.D. Sci., Associate Professor, Department of Modern Methods of Diagnostics and Radiobeam Therapy named after V.I. Professor Reinberg FSBEI HE «St. Petersburg State Pediatric Medical University». E-mail val9126@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9755-1906>.
2. Kovaleva Daria Dmitrievna, student of the St. Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: dasha753k@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-6236-4526>.
3. Peresada Ekaterina Igorevna, head of the testing laboratory of JSC North-West Center for Evidence-Based Medicine. E-mail: ekaterina.bezvulyak@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1809-4597>.
4. Seliverstov Pavel Vasilievich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Nephrology, North-Western State Medical University. I.I. Mechnikov. E-mail: seliverstov-pv@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5623-4226>.

Abstract

Mortality from viper bites among the adult population ranges from 2–12%, in children it is even higher – about 25%. According to the I.I. Janelidze Research Institute of Emergency Medicine, an average of 7 to 12 people annually seek help, while snake venom poisoning with a fatal outcome is noted. Mortality after the bite of the common viper is about 1% of the total number of victims.

According to the mechanism of action, the poisons of all snakes are divided into three groups, and this is due to their composition. Snake venoms have a complex composition, in addition to exotoxins, proteins with specific properties (neurotoxic, hemolytic, cardiotoxic), they contain enzymes that determine the species specificity of snake venom. The venom contains proteases, hyaluronidase, trypsin and thrombin activator enzymes with kallikrein-like action.

To date, the mechanisms of action of many snake venom toxins have been established (crotoxin; caudoxin; viperotoxin; crotamine; serine proteases; thermolabile proteins; beta-bungarotoxin; mojavetoxin; textilotoxin; typoxin; notexin); they have been shown to alter the activity of enzymes, receptors or ion channels, thus disrupting the normal functioning of the central or peripheral nervous system, cardiovascular system, muscular system, coagulation system and hemostasis.

Many species of snakes contain toxins of various types of exposure in one venom. The main toxic effect of the venom of the common viper is due to the presence of hyaluronidase, phospholipase-A2 and proteolytic enzymes in it. When such a poison enters the tissues, extensive hemorrhagic edema develops, due to both vascular and tissue permeability, and a violation in the coagulation potential of the blood. The body's reaction to the bite is accompanied by the release of histamine, bradykinin, prostaglandins and serotonin. The release of biologically active substances leads to a violation of vascular permeability and a drop in BCC, with a decrease in systemic blood pressure. One of the severe coagulopathies against the background of snake bites of these families is the development of disseminated intravascular coagulation with typical multiple organ lesions. Possible development of cortical or tubular necrosis of the kidneys. And if medical care is not provided in time, a person may die.

From practical activity in medicine, it is customary to determine the danger of a snake not from the degree of toxicity of the poison, but in accordance with the categories of danger. And the combined experience of professional herpetologists and physicians allowed us to develop very simple first aid rules.

Key words: viper, poison, bite, symptoms, medical assistance.

For citation: Kutsenko V.P., Kovaleva D.D., Peresada E.I., Seliverstov P.V. Providing medical attention for a poisonous snake bite. *Meditsinskaya sestra (The Nurse)*, 2022; 24 (1): 26–35. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2022-04>.



До недавнего времени от укусов ядовитых змей во всем мире умирало ежегодно около 500 тыс. человек. Большинство ядовитых змей водятся в тропических странах. Именно на них приходится основная доля погибших от укусов. Так, в одной только Бразилии эта цифра равнялась в недалеком прошлом 3 тыс. человек. В Европе случаи змеиных укусов единичны.

В настоящее время на Земле обитает 3 тыс. видов змей. Они объединяются в 11–13 семейств, из которых лишь пять представляют интерес, поскольку они полностью или частично состоят из ядовитых видов: ужеобразные змеи (*Colubridae*) – 1700 видов; аспидовые змеи (*Elapidae*) – 180 видов; ямкоголовые змеи (*Crotalidae*) – 120 видов; морские змеи (*Hydrophidae*) – 49 видов; гадюковые змеи (*Viperidae*) – 58 видов.

Семейство Ужеобразные змеи – самое многочисленное, широко распространенное на Земном шаре включает примерно 60% всех змей. Некоторые представители этого семейства имеют специальные железы, выделяющие секрет, который обладает токсическим для человека действием. Семейство Аспидовые змеи широко распространено в субтропической и тропической зонах всех материков, за исключением Европы. Семейство Ямкоголовые змеи распространено на юге и востоке Азии, в Северной и Южной Америке. Семейство Морские змеи – специализированная группа типичных морских обитателей. Токсичность их яда в 2–8 раз превосходит токсичность яда индийской кобры. Семейство Гадюковые змеи распространено в Африке и Евразии.



Рис. 1. Первые пять следов от укусов – ядовитых змей (видны проколы клыками), а шестой – неядовитой змеей.
Pic. 1. The first five are poisonous snakes (punctures with fangs are visible), and the sixth is a non-poisonous snake



Рис. 2. Типичные цветовые вариации окраски обыкновенных гадюк.
Pic. 2. Typical color variations in the coloration of common vipers

На территории России обитает 56 видов змей, из них ядовиты лишь 10 – из семейства Гадюковые (7 видов): гадюка обыкновенная, кавказская, малоазиатская, носатая, степная, гюрза и эфа песчаная – из семейства Ямкоголовые (2 вида): щитомордник

обыкновенный и восточный – из семейства Аспидовые (1 вид): кобра среднеазиатская [1, 2, 5, 13].

У змей существует специальный аппарат, позволяющий вводить яд в тело жертвы. Он состоит из ядовитой железы, протоков железы и пары ядовитых зубов. Ядовитые зубы, как правило, значительно превышают по размерам остальные зубы. В них имеется бороздка с отверстием возле острой вершины, через которое яд стекает в тело жертвы. Среди ядовитых змей есть и такие, у которых не развит ядовитый аппарат, а токсическим действием обладает слюна (разноцветный полоз, тигровый уж, обыкновенная медянка).

Змеи, которые имеют совершенный ядовитый аппарат со всеми составляющими, помимо прочего различаются расположением ядовитых зубов, что определяет степень их опасности для человека.

У одних ядовитые зубы расположены в глубине пасти на заднем крае верхнечелюстной кости. Змей с таким расположением ядовитых зубов принято называть заднебороздчатыми, и все они относятся к семейству ужеобразных. Заднебороздчатые змеи из-за глубокого расположения ядовитых зубов не могут нанести смертоносный укус человеку. Свой яд они могут впрыснуть только находящейся во рту жертве (мелкие грызуны).

У других змей ядовитые зубы расположены на переднем крае верхнечелюстной кости, за что они получили название переднебороздчатые. К ним относятся самые опасные змеи – кобры, аспиды, гадюки, щитомордники и другие. Самое сложное строение ядовитых зубов – у гадюковых змей. Эти зубы имеют вид направленных назад клыков, способных поворачиваться, как бы складываться внутрь пасти. Когда пасть змеи закрыта, ядовитые зубы уложены в ней острием назад, а когда змея стремительно широко раскрывает рот, чтобы нанести укус, они поворачиваются на 90° и занимают боевое положение. После укуса они опять складываются. Благодаря такому устройству гадюковые змеи могут «позволить себе» иметь необыкновенно длинные клыки, которые в противном случае просто не помещались бы в пасть. У некоторых видов длина ядовитых зубов достигает 4 см, и они способны пробить и кожу крупного зверя, и подошву сапога путника.

Кусает гадюка не так, как, например, собака, сжимая челюсти, сжать челюсти она механически не сможет из-за длины ядовитых клыков. Змея просто молниеносно ударяет верхней челюстью по телу жертвы, пронзая клыками ее кожу. Нижняя челюсть при таком укусе может вообще не касаться жертвы. Тонкие и длинные зубы нередко ломаются, а ведь потеряв их, змея не сможет ни питаться, ни обороняться. Поэтому наряду

с «действующими» ядовитыми клыками имеются также «подрастающие» замещающие зубы – они быстро восстанавливают боеготовность пострадавшей змеи. У других ядовитых змей (кобр) трубчатые ядовитые зубы короткие и закреплены неподвижно. Зубы при этом прочнее, но зато яд вводится неглубоко, и для достижения необходимого эффекта змее приходится хорошенько покусать жертву, перехватывая ее челюстями, постараться нанести несколько укусов. Есть виды кобр, у которых выводные отверстия канала находятся на передней стороне ядовитых зубов, благодаря чему они могут «выплевывать» яд в сторону врага, вообще не пытаясь его укусить. Этим они могут отпугнуть, а если яд попадет в глаза, ослепить противника. На рис. 1 представлены отпечатки зубов ядовитых гадюк на кожных, что позволяет проводить дифференциальную диагностику [6, 7, 13, 16, 17].

По механизму действия яды всех змей подразделяют на три группы, и связано это с составом змеиного яда:

1. Яды, преимущественно влияющие на нервную систему – нейротоксические (курарепоподобные) яды, вызывающие паралич двигательной и дыхательной мускулатуры, угнетение дыхательного и сосудодвигательного центров головного мозга (яд кобры и других змей семейства аспидов, а также яды морских ядовитых змей).

2. Яды, преимущественно вызывающие геморрагическое, кровесвертывающее, отеочно-некротическое действие. Они преимущественно влияют на стенки кровеносных сосудов и кровь, вызывают обширные местные и общие кровоизлияния, отек и некроз тканей, внутрисосудистое свертывание крови и другие нарушения, поэтому их относят к группе «геморрагических и гемотоксических ядов» (яды гадюковых – гюрзы, эфы, гадюки обыкновенной и яды гремучих змей).

3. Смешанного действия, когда в состав яда входят практически в одинаковой пропорции и нейротоксины и ферменты геморрагического и свертывающего кровь действия (австралийские аспиды и тропические гремучие змеи).

Поскольку на территории России обитают змеи семейства гадюковых, ямкоголовых и аспидовых и для нас, это более актуальная тематика, поэтому мы и остановили свой выбор на данных представителях и в частности на семействе гадюковых.

Смертность от укусов гадюк среди взрослого населения колеблется в пределах 2–12%, у детей она еще выше – около 25%. По данным НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе ежегодно за помощью обращаются в среднем от 7 до 12 человек, при этом отмечаются отравления змеиным ядом со смертельным исходом. Смертность после укуса

гадюки обыкновенной составляет около 1% от общего числа пострадавших.

Встречается в европейской части России, в Сибири и на Дальнем Востоке, и в горах до 2600 м над уровнем моря. Является основным видом, обитающим в Ленинградской области.

Нормальное функционирование их организма возможно в пределах температурного оптимума 20–35 °С. Сезон «змеиной активности» начинается в апреле – мае и заканчивается в августе. Наибольшая активность наблюдается дневное время. Охотятся обычно ночью.

Популяция гадюк характеризуется высоким разнообразием цветовых форм (рис. 2) и минимальным процентом меланистических особей.

Весной гадюки более опасны:

- яд в это время года у них наиболее токсичен
- начинается период спаривания и гнездования

Спаривание гадюк происходит с середины мая до начала июня. Потомство рождается в августе. Молодые гадюки рождаются длиной 15–20 см и уже ядовиты. Эволюционно гадюковые обладают самым развитым ядовитым аппаратом.

По комплексу компонентов яд обыкновенной гадюки аналогичен ядам других европейских и тропических видов гадюк. Яды змей представляют собой многокомпонентные смеси биологически активных соединений, главным образом полипептидной природы.

Змеиные яды имеют сложный состав, помимо экзотоксинов, белков со специфическими свойствами (нейротоксическим, гемолитическим, кардиотоксическим), в них содержатся ферменты, определяющие видовую специфичность змеиного яда. В составе яда содержатся протеазы, гиалуронидаза, ферменты активаторы трипсина и тромбина, обладающие калликреинподобным действием. При попадании в ткани такого яда происходит развитие обширных геморрагических отеков, обусловленных как сосудистой и тканевой проницаемостью, так и нарушением в коагуляционном потенциале крови. Реакция организма на укус сопровождается высвобождением гистамина, брадикинина, простагландинов и серотонина. Высвобождение биологически активных веществ приводит к нарушению сосудистой проницаемости и падению ОЦК, со снижением системного АД. Одной из тяжелых коагулопатий на фоне укуса змеями этих семейств является развитие рассеянного внутрисосудистого свертывания крови с типичными органными поражениями. Возможно развитие кортикального или тубулярного некроза почек [11, 13, 16, 17].

Змеиный яд представляет собой вязкую, бесцветную или желтоватую без запаха, горьковатую на вкус жидкость. Удельный вес 1,030–1,090, рН слабокислая. В жидком виде не стоек

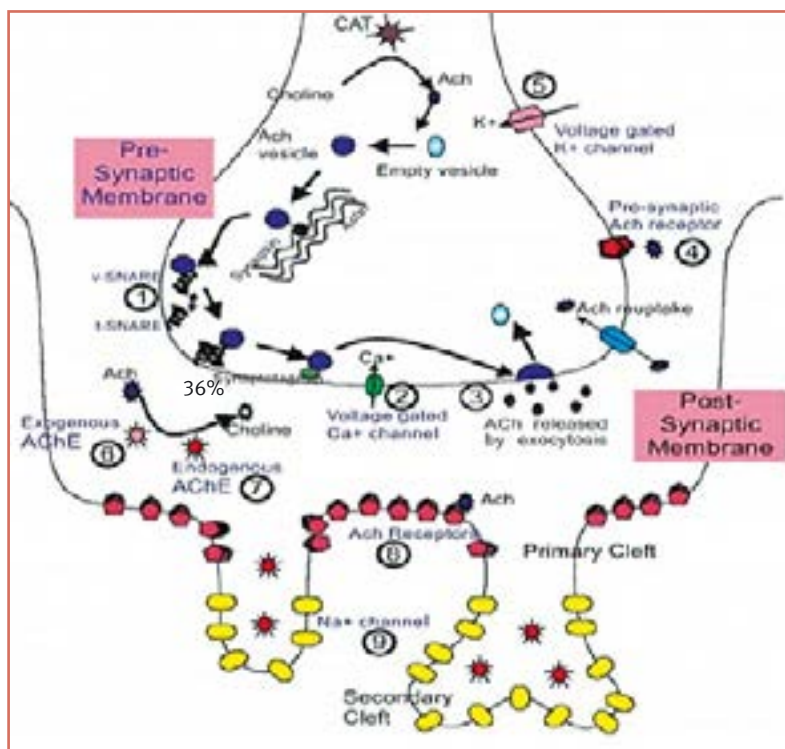


Рис. 3. Мишени нейротоксинов рептилий в нервномышечном соединении.
Pic. 3. Targets of reptile neurotoxins at the neuromuscular junction

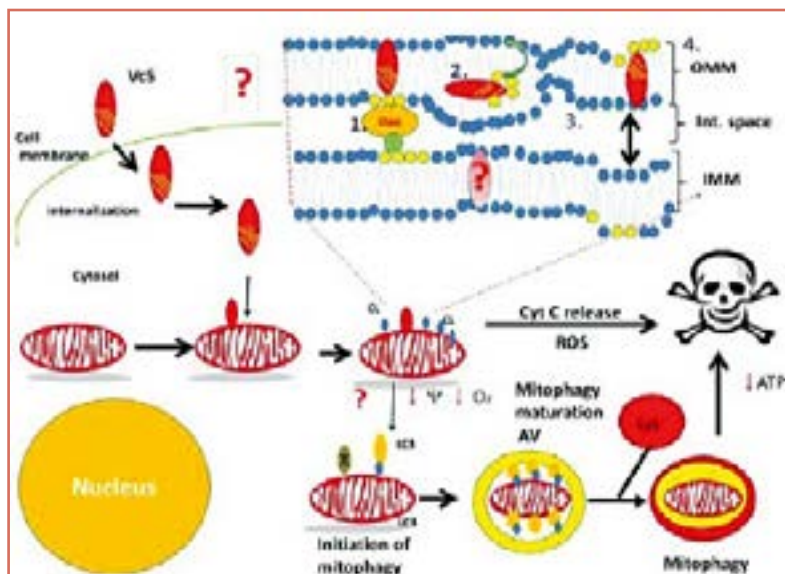


Рис. 4. Модель взаимодействия цитотоксинов с клеточными мембранами.
Pic. 4. Model of the interaction of cytotoxins with cell membranes



Рис. 5. Технические средства, используемые для удаления яда из раны при различных укусах и ужалениях.
Pic. 5. Technical means used to remove poison from a wound with various stings and bites

в окружающей среде и в течение 20 дней теряет свою токсичность и ферментативную способность. В высушенном состоянии представляет собой кристаллы бело-желтого цвета и сохраняет свою токсичность в течении многих лет. Поэтому не рекомендуется проверять остроту ядовитых зубов черепа гадюки.

К настоящему времени установлены механизмы действия многих токсинов змеиных ядов (кروتотоксин; каудотоксин; виперотоксин; кротамин; сериновые протеазы; термолабильные белки; бета-бунгаротоксин; мохаветоксин; текстилотоксин; тайпоксин; нотексин); показано, что они изменяют активность ферментов, рецепторов или ионных каналов, нарушая, таким образом, нормальное функционирование центральной или периферической нервной системы, сердечно-сосудистой системы, мускулатуры, системы свертывания крови и гемостаза [5, 11, 13].

Мишенями нейротоксинов и других компонентов яда в нервномышечном соединении могут выступать (рис. 3):

1. Синаптические везикулярные белки: β -бунгаротоксин, тайпоксин
2. Потенциалзависимые кальциевые каналы: кальцисептин, β -бунгаротоксин.
3. Пресинаптическая мембрана: фосфолипаза A2.
4. Пресинаптический ацетилхолиновый рецептор: кандоксин (*Bungarus candidus*).
5. Потенциал-зависимые калиевые каналы: дендротоксин (*Dendroaspis* spp).
6. Ацетилхолин: гидролиз экзогенной ацетилхолинэстеразой из яда кобр (*Naja* spp.).
7. Ацетилхолинэстераза: ингибиторы эндогенной ацетилхолинэстеразы фасцикулины (*Dendroaspis* spp.).
8. Постсинаптический ацетилхолиновый рецептор: β -бунгаротоксин, кандоксин, аземиопсин, ваглерин (*T. Wagleri*).
9. Потенциал-зависимые натриевые каналы: кротамин (*Crotalus* spp.).

Нейротоксическое действия яда рептилий связывают с наличием в составе яда «Трехпетельных» нейротоксинов (ТПТ), это высокоспецифические конкурентные ингибиторы никотинового ацетилхолинового рецептора (АХР). ТПТ, блокирующие холинэргическую передачу никотинового типа, называют α -нейротоксинами. α -Нейротоксины связываются с разными подтипами никотиновых АХР как в периферической, так и в центральной нервной системе.

Трехпетельные токсины (ТПТ) представляют собой семейство белков, не обладающих ферментативной активностью. ТПТ отличаются друг от друга длиной полипептидной цепи (60-75 аминокислотных остатков) количеством (4-5) дисуль-

фидных связей и локализацией дисульфидных связей.

Часть ТПТ, включая кардиотоксины, мускариновые токсины, ингибиторы ацетилхолинэстераз и так называемые α -нейротоксины короткого типа, содержат 4 дисульфидные связи.

Несмотря на сходную структуру, трехпетельные токсины демонстрируют широкий спектр фармакологической активности, включая нейротоксичность в отношении периферической и центральной нервной системы, цитотоксичность, кардиотоксичность, ингибирование ферментов, таких как ацетилхолинэстераза, гипотензивный эффект, влияние на агрегацию тромбоцитов.

Второй крупной группой трехпетельных токсинов после α -нейротоксинов являются **цитотоксины**, структурно они сходны с короткими α -нейротоксинами: имеют в своем составе 59–62 аминокислотных остатка и 4 консервативных дисульфидных мостика.

Цитотоксины имеют широкий спектр биологической активности. Они модулируют активность мембраносвязанных ферментов, деполаризуют возбудимые мембраны клеток сердца и нейронов, ингибируют агрегацию тромбоцитов, вызывают гемолиз, проявляют цитотоксичность, и приводят к остановке сердца.

Белки из этой группы обладают цитолитическими эффектами (т.е. разрушают клетку путем формирования проницаемых для ионов пор в липидных мембранах и разрушения мембран).

Цитотоксический эффект цитотоксинов был выявлен на клетках разного типа: эритроциты, лимфоциты, миоциты, клетки селезенки и различные раковые клетки.

Например, кардиотоксин из яда кобры *Naja naja atra* действует на внешнюю поверхность кардиомиоцитов, повышая уровень внутриклеточного Ca^{2+} , что может приводить к активации нелизосомальных протеиназ, разрушающих мембранные структуры

Лизосомы – основная цель литического действия цитотоксинов, в то время как нарушение в мембране – это следствие разрыва лизосом.

Дальнейшие действия цитотоксинов и высвобожденных лизосомальных протеаз в цитоплазме приводят к некрозу и разрыву плазмалеммы. Цитотоксины также способны проникать в ядро, связываться с хроматином и вызывать апоптоз клетки. Модель взаимодействия цитотоксинов с клеточными мембранами и оказываемые, вследствие проникновения, эффекты на функционирование и целостность митохондрий представлено на рисунке 4.

Гемотоксины ядов гадюк и гремучих змей представлены двумя группами: **сериновыми протеазами и металлопротеазами**.

Сериновые протеазы – *термолабильные эндопептидазы*; по характеру действия близки к тромбиноподобным ферментам и кининогеназам.

Вторые – *термолабильные белки*, катализирующие гидролиз казеина, гемоглобина, инсулина и др. Протеазы ядов могут вызывать нарушение свертываемости крови и фибринолиза, приводя к тромбоэмболиям или геморрагиям. Действуя на разные звенья гемокоагуляционного каскада, протеазы большинства ядов оказывают двойное действие; вначале наблюдается внутрисосудистое свертывание крови, затем кровь может на длительный период терять способность к свертыванию.

Металлопротеиназы – *цинк-зависимые протеазы* – мультидоменные белки, способные через аутопротеолиз генерировать биологически активные продукты. Они вызывают геморрагию, внося изменения в систему свертывания крови или взаимодействуя с такими основными компонентами экстрацеллюлярного матрикса, как коллаген, ламинин или фибронектин.

Белковый анализ ядов змей показал, что металлопротеиназы (МП) представляют собой основной компонент большинства ядов ямкоголовых и гадюковых змей. Наряду с локальной и системной геморрагической активностью, члены семейства МП змеиных ядов также участвуют в гемостазе и проявляют фибрин/фибриноген-литическую активность, действуют, как протромбиновые активаторы, расщепляют ламинин, нидоген, коллаген I и IV типа, активируют фактор свертывания крови X, обладают апоптозной активностью, ингибируют агрегацию тромбоцитов, активируют провоспалительные факторы и инактивируют ингибиторы плазматических сериновых протеиназ.

Основные молекулярные мишени геморрагических МП – компоненты базальной мембраны и окружающего экстрацеллюлярного матрикса, обеспечивающие механическую прочность капиллярам, и белки клеточной поверхности.

Многие виды змей содержат в одном яде токсины различных типов воздействия.

Основное токсическое действие яда гадюки обыкновенной обусловлено наличием в нем гиалуронидазы, фосфолипазы-A2, 5-нуклеотидаза, фосфодиэстераза, дезоксирибонуклеаза, рибонуклеаза, аденозинтрифосфатаза, нуклеотидпирофосфатаза, оксидаза-L-аминокислот, экзопептидаза и др.

Фосфолипаза-A2 – представляет собой широкое и разнородное семейство ферментов, гидролизующих эфирную связь глицерофосфолипидов в положении Sn2 с образованием лизофосфолипидов и свободных жирных кислот. Фермент гидролизует природные и синтетические лецитины, фосфатидил-

Местные, системные, гематологические и неврологические симптомы при укусе ядовитых змей (American College of Chest Physicians, АССР: рандомизированные контролируемые исследования).

Local, systemic, hematological and neurological symptoms after venomous snake bites (American College of Chest Physicians, АССР: randomized control trial)

Местные	Системные	Гематологические	Неврологические
Боль	Тахикардия*	Малокровие	Диплопия
Местная кровоточивость	Одышка*	Тромбоцитопения	Периоральные парестезии или металлический привкус
Эритема	Грудная боль	Петехии	Онемение /покалывание (широко распространено)
Отек	Тошнота или рвота	Кровотечение из десен	Фасцикуляции (широко распространены)
Экхимозы	Гипотония	Носовое кровотечение	Изменения психического состояния
Образование везикул /пузырей	Ангионевротический отек	Кровоизлияние в сетчатку глаз	Дисфункция черепного нерва, особенно птоз (токсин Мохаве)
Скованность / тугоподвижность суставов	Миалгия / колики	Внутреннее кровотечение	
Онемение / Покалывание (локально)	Острый некроз скелетных мышц	Коагулопатии	

серин, фосфатидиэтаноламин, отщепляя жирную кислоту, с образованием лизолецитина. Лизолецитин меняет проницаемость биологических мембран, вызывает гемолиз эритроцитов, регулирует проницаемость стенок сосудов.

Випериды – токсические полипептиды (кау-доксин, випоксин, виперотоксин). Это единственный из полепептидов змеиных ядов, действующий преимущественно на сосудодвигательные центры продолговатого мозга и вызывающий гемодинамические расстройства, приводящее к летальному исходу. Основные летальные компоненты яда.

Гиалуронидаза – катализирует гидролиз связи между остатками 2-ацетамидо-2-дезоксид-Д-глюкозы, Д-глюкуроновой и увеличивает проницаемость тканей для воды и ионов, разрушает стенки мелких капилляров [2, 6, 7, 10, 11, 18].

Содержание в яде **наофидиотоксина** приводит к развитию анафилактического шока, отеку Квинке.

Для человека укус обыкновенной гадюки считается потенциально опасным, однако крайне редко приводит к летальному исходу. Около 70% укушенных либо не испытывают каких-либо симптомов вообще, либо чувствуют жгучую боль непосредственно в области укуса. Нередко вокруг ранки развивается покраснение и припухлость - геморрагический отёк.

При более тяжёлой степени интоксикации в течение 15–30 мин возможны головокружение, тошнота, рвота, диарея, побледнение кожи, усиленное потоотделение, озноб, тахикардия.

Клинически отравление ядом гадюки проявляется местным и резорбтивным действием.

Местные, системные, гематологические и неврологические симптомы при укусе ядовитых змей представлены в таблице.

Местные симптомы укуса гадюки:

- 2 прокола от зубов змеи в виде маленьких точек
- Относительно слабая боль в месте укуса
- Жжение
- Покраснение
- Отек через 10-30 минут, иногда значительный
- Возможно наличие мелкоточечных кровоизлияний, кровянистых пузырей
- Кожа становится багрово-синюшного цвета
- Лимфангоит
- Лимфаденит

Общие симптомы:

- Тошнота
- Сонливость
- Головокружение
- Учащение пульса
- Повышение температуры тела
- Зрачки расширены
- Кровотечения из десен и носа, кровохарканье, гематурия, рвота кровью
- Мятный, резиновый или металлический привкус во рту и повышение слюноотделения

Физиологическими нарушениями:

- повышением проницаемости капилляров;
- гемолизом крови, снижением ее свертываемости;

- гематурия;
- почечной и печеночной недостаточностью.

Наконец, при особо повышенной чувствительности могут наступить потеря сознания, отёчность лица, значительное падение кровяного давления, обильное кровотечение (ДВС-синдром), почечная недостаточность, судорожное или коматозное состояние.

При укусе змеи в организм попадает примерно около 50 мг яда. Можно выделить две фазы действия яда на свертываемость крови. В первую фазу выявляются процессы, приводящие к тромбообразованию в сосудах. Процесс всеобщего свертывания крови приводит к истощению в плазме запасов фибриногена и других факторов свертывания, напоминая врожденные коагулопатии [19, 20]. Вторая фаза характеризуется уменьшением содержания в крови фибриногена что приводит к полной несвертываемости крови, которая и проявляется геморрагической симптоматикой, возникает кровоточивость – ранки от укуса змеи длительно кровоточат.

Главной причиной смерти – развитие циркуляторного шока с внутренними кровотечениями.

Клиника и степень тяжести поражения змеиным ядом зависит от многих факторов: возраст пораженного, масса тела и соматическое состояние (у детей токсическое поражение сильнее); место локализации укуса и его глубина: (укусы в конечности менее опасны, чем укусы в голову и туловище); доза яда, которая зависит от величины змеи, ее возраста, питания, сезонности, состояния ядовитых зубов, состояния ядовитых желез змеи к моменту укуса (полные или пустые). Степень тяжести интоксикации зависит так же от физической нагрузки пострадавшего (быстрая ходьба, бег ускоряют распространение яда по организму). Возможно инфицирование места укуса, что усилит степень тяжести пострадавшего [3, 4, 8, 9, 13].

С практической деятельности в медицине принято определять опасность змеи не из степени токсичности яда, а в соответствии с категориями опасности:

1. Укусы обычно вызывают смерть или тяжелую болезнь.
2. Редко кусают, но укусы приводят к серьезным последствиям (смерть или местный некроз).
3. Кусают часто, но серьезные последствия редки.

Обычно при укусе ядовитой змеи симптомы появляются в течение первого часа. Степень интоксикации оценивается по следующей шкале:

A0 (нет интоксикации) – следы от зубов местная реакция;

A1 (минимальная интоксикация) – местный отек без системных симптомов; A2 (умеренная

интоксикация) – регионарный отек с умеренной системной реакцией;

A3 (тяжелая интоксикация) – обширный отек, тяжелая системная реакция. Формулировка диагноза: острое отравление ядом гадюковой змеи легкой (средней, тяжелой) степени. Шифр Международной классификации болезней (МКБ-10) – Т 63.

A определение степени тяжести укусов змей семейства гадюковых по следующей шкале:

0 степень тяжести (легкая) – геморрагический отек имеет только локальный характер и не распространяется выше близлежащего сустава. Нет общих симптомов.

I степень (средней тяжести) – отек распространяется выше уровня локтевого (коленного) сустава. Нет общих симптомов.

II степень (тяжелая) – отек охватывает всю конечность; наличие общих симптомов и (или) нарушений гемостаза.

III степени (крайне тяжелая) – отек выходит за пределы конечности и распространяется на живот, спину, грудную клетку, шею, противоположную половину туловища. Осложнения в виде острой почечной или почечно-печеночной недостаточности, ДВС-синдрома.

Смертельное количество яда составляет 42 мг (сухой вес). Преимущественно гемотоксическое и цитотоксическое действие, обусловленное влиянием токсинов на свертывающую систему крови, повышением проницаемости сосудистой стенки с развитием отека, цитолиза и некроза пораженных тканей. Нейротоксический эффект носит невыраженный и отсроченный характер. При легких формах интоксикации, симптомы выражены слабо, преобладают местные отечно-геморрагические проявления. Возможно образование некротических язв в местах (месте) укуса. Выздоровление наступает через 5–8 дней [1, 3, 4, 14, 15].

Первая помощь при укусе ядовитой змеи

Люди очень давно, с глубокой древности, пытались найти средство от змеиных укусов. Но только около пятидесяти лет назад медики поняли, как действует змеиный яд, и что нужно делать, чтобы ослабить его действие.

В средние века одним из самых надежных средств первой помощи считали отсечение укушенной конечности. В старину в Англии имелось примечательное противоядие. Считалось, что, если укушенный успеет перепрыгнуть через воду, даже водосточную канаву, прежде чем змея скроется из виду, он избавится от яда и не умрет.

Объединенный опыт профессиональных герпетологов и медиков позволил выработать очень простые правила первой помощи.

1. Попытаться извлечь яд. Но только сразу же. Лучше всего в первые же секунды. Если прошло

минут пять, то эта процедура становится практически бесполезной, так как за это время яд успевает разойтись по кровяному руслу и лимфатическим протокам.

В настоящее время, во многих странах мира, разработаны и введены аптечки неотложной медицинской помощи, в которые помещаются технические средства (насос) позволяющие удалять (отсасывать) яд из мест укуса.

Некоторые модели представлены на рисунке 5.

Остаётся только сожалеть, что только в Российской Федерации не разработаны и не внедрены данные технические средства. Однако их можно приобрести в свободной продаже.

2. Проколы, сделанные ядовитыми зубами, быстро спадают, и их надо «открыть». Для этого захватите складку кожи на месте укуса и помните ее пальцами, только не очень сильно. Проколы обычно открываются и на их месте выступают маленькие капельки жидкости. Теперь можно приступить к удалению яда. По поводу ссадин во рту или больных зубов можно особенно не беспокоиться. Все опытные змееловы поступают подобным образом, и не было ни одного случая, чтобы кто-то отравился.

3. Обеспечить покой пострадавшему. Пострадавшему необходимо лежать и не шевелиться. Особенно беречь укушенную конечность, ограничить движение. Можно наложить шину, чтобы обеспечить неподвижность.

4. Обильное питье. Лучше всего не очень горячий некрепкий сладкий чай. Рекомендуется прием антигистаминных препаратов.

5. Необходимо побыстрее доставить пострадавшего в больницу. Часто после укуса затруднено дыхание, может быть упадок сердечной деятельности, нарушения давления. Может развиваться шок.

6. Наладить венозный доступ и последовательно ввести:

- Гепарин для профилактики тромбоэмболических осложнений;
- Преднизолон с целью стабилизации клеточных мембран;
- Цефалоспорин третьего поколения для профилактики вторичной инфекции;
- Антигистаминный препарат для уменьшения аллергической реакции на змеиный яд.

7. Инфузионная терапия является основным патогенетическим методом лечения при гемолитических ядах. При нейротоксических ядах дополнительно вводят атропин и прозерин для ослабления курареподобного эффекта яда.

8. С профилактической целью вводится противостолбнячная сыворотка (анатоксин).

9. Противозмеиные сыворотки применяют при укусах опасных змей (кобра, гюрза, эфа и др.) и при

тяжёлой интоксикации, а также у детей в возрасте 3–4 лет. При лёгкой степени интоксикации и укусах малоопасных змей (гадюка обыкновенная и степная, щитомордники отечественной фауны) в специфической терапии нет необходимости.

Для лечения отравления ядом змеи, вызывающим геморрагическое, кровесвертывающее, отечно-некротическое действие (ядом змеи семейства гадюковых: гюрзы, эфы, гадюки обыкновенной и др.; ядом змеи семейства гремучих змей) предлагается использовать **октреотид**. Предотвращение развития геморрагического, гемотоксического эффектов достигается однократным введением средства.

В лечении массивных тромбозов применяют низкомолекулярные гепарины (клексан или фраксипарин) из расчета 100-200 ЕД/кг в сутки, вводимого в 2 инъекции. При включении в терапию низкомолекулярных гепаринов его дозу подбирают исходя из показателей активированного частичного тромбопластинового времени, комбинируя с внутривенным дозированным введением нефракционированного гепарина.

Сопроводительная терапия включала антибактериальные препараты широкого спектра действия, глюкокортикоиды (1–3 мг/кг в сутки), антигистаминные препараты. Инфузионная терапия основана на применении препаратов реологического действия (рефортан 6 % 10–15 мл/кг). Для снижения тромбоза используется плазмаферез в объеме 1/3-2/3 ОЦК с плазмозамещением свежемороженой донорской плазмой. Местное лечение включает применение согревающих гепариновых компрессов на место укуса и различные физиопроцедуры [3, 4, 8, 9, 13, 14, 15].

И ряд маленьких рекомендаций любителям лесных прогулок. Заметили змею, старайтесь пошуметь. Если змея вас слышит, она постарается сама уползти от вас как можно быстрее. Прежде чем шагнуть в траву – пошевелите по ней палкой. Не делайте резких движений, не нападайте, не старайтесь ее поймать и не гонитесь за ней. Главная опасность заключается в том, что змею можно не заметить, случайно наступить на нее или задеть, собирая ягоды или грибы, или работая в огороде. Возьмите за правило – не ходить в лес с голыми ногами, надевать закрытую обувь, которую змея прокусить не сможет. Всегда имейте в аптечке и берите с собой в лес антигистаминные препараты, аспивенин или его аналоги. И помните – гадюка никогда не нападает на человека первой. Кусает она лишь тогда, когда чувствует опасность: человек подошел к змее очень близко; начал трогать ее руками, тыкать в нее веткой; наступил на змею случайным образом. Обычно гадюки сначала предупреждают шипением. За это им, безус-

ловно, низкий поклон. Но если вы не оставите ее в покое, продолжая опасную игру, то укусы будут молниеносными!

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Статья не имеет спонсорской поддержки.
The authors declare no conflict of interest.
The article is not sponsored.

Литература

1. Амелехина О.Е., Алтуев В.Л., Афанасьев В.В. и др. Отравления ядами змей. – СПб.: Ззд-во НИИХ СПбГУ, 2004. - 86 с.
2. Атяшева Т.Н., Маленев А.Л., Горюлов Р.А. и др. Возрастные различия свойств ядовитого секрета у гадюк Волжского бассейна // Вестн. Санкт-Петербург. ун-та. Сер. 3. Биология. 2016. Вып. 3. С. 14 - 18.
3. Бабаханян Р.В., Ливанов Г.А., Сосюкин А.Е. и др. Отравления ядами гадюки (клиника, диагностика и лечение). Методические рекомендации. – СПб., 1999. - 15 с.
4. Ганузин В.М. Классификация, клинические симптомы и неотложная медицинская помощь на догоспитальном этапе при укусе ядовитых змей // Практическая медицина. - Том 19, № 2. 2021. - С. 39 - 42.
5. Горюлов Р.А. Ядовитые змеи Самарской области и свойства их ядов. – Тольятти: Кассандра, 2017. - 124 с.
6. Зайцева О.В. Полипептидный состав ядовитого секрета некоторых видов гадюк // Экологический сборник 2: Тр. молодых ученых Поволжья. Тольятти: ИЭВБ РАН; «Кассандра», 2009. С. 226 - 229.
7. Зайцева О.В. Популяционные особенности ядовитого секрета обыкновенной гадюки *Vipera berus* (Linnaeus, 1758) в Волжском бассейне: Диссертация, канд. биол. наук. Тольятти: ИЭВБ РАН, 2011. 108 с.
8. Зобнин Ю.В. Неотложная помощь при отравлениях ядами растительного и животного происхождения. Альманах сестринского дела. 2011; 4(1–2): 13 - 26.
9. Карамышев А.М. Развитие синдрома полиорганной недостаточности у ребенка после укуса гадюки // Проблемы здоровья и экологии. – 2016. – № 3. - С. 102-108.
10. Маленев А.Л., Бакиев А.Г., Зайцева О.В., Шуршина И.В. Токсичность яда обыкновенных гадюк из различных пунктов ареала // Изв. Самар. НЦ РАН. 2007. Т. 9, № 1. - С. 259-261.
11. Маленев А.Л., Бакиев А.Г., Зайцева О.В., Шуршина И.В., Зиненко А.И. Протеолитическая активность яда обыкновенных гадюк из некоторых популяций России и Украины // Изв. Самар. НЦ РАН. 2007. Т. 9, № 4. С. 1040 - 1044.
12. Павлов О.Б. Ядовитые змеи и первая помощь при укусах змей / О.Б. Павлов, С.С. Грачёв // Медицинский журнал. – 2013. – №3. - С.15 - 20.
13. Эллиенхорн Метью Дж. Медицинская токсикология: диагностика и лечение отравлений у человека/ пер. с англ. Г.К. Фаизовой [и др.]. Т. 1, 2. М.: Медицина, 2003. 1029 с.
14. Campbell BT, Corsi JM, Boneti C, Jackson RJ, Smith SD, Kokoska Pediatric snakebites: lessons learned from 114 cases. J Pediatr Surg. 2008; 43:1338 - 1341.
15. Costello MW, Heins A, Zirkin Diagnosis and management of North American snake and scorpion envenomations. EBMedicine.net. 2006; 8: 1 - 28.
16. Chippaux J.P., Williams V., White J. Snake venom variability: methods of study, results and interpretation // Toxicon. 1991. V. 29. P. 1279-1303.
17. Daltry J.C., Wuster W., Thorpe R.S. Diet and snake venom evolution // Nature. 1996. V. 37. P. 537-540.
18. Friedlich Ch., Tu A.T. Role of metals in snake venoms for hemorrhagic, oesterase and proteolytic activities // Biochem. Pharmacol. 1971. V. 20, № 7. P. 1549-1556.

19. Кузник Б.И., Стуров В.Г., Кудлай Д.А. и др. Геморрагические и тромботические заболевания и синдромы у детей и подростков: Патогенез, клиника, диагностика, терапия и профилактика. Новосибирск: Наука, 2018. – 524 с.

20. Андреева Т.А., Кудлай Д.А., Борозинцев А.Ю. и др. Эффективность и безопасность препарата Октофактор в лечении больных с тяжелой и среднетяжелой формой гемофилии А (результаты 2-й части клинического исследования II и III фазы). Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2013; 12(4): 31-37.

References

1. Amelekhina O.E., Altueyan V.L., Afanasiev V.V. etc. Poisoning with snake venoms. - St. Petersburg: Zzd-vo NIIX SPbGU, 2004. - 86 p.
2. Atyasheva T.N., Malenev A.L., Gorelov R.A. et al., Age differences in the properties of poisonous secretion in vipers of the Volga basin, Vestn. Saint Petersburg. university Ser. 3. Biology. 2016. Issue. 3. S. 14 - 18.
3. Babakhanyan R.V., Livanov G.A., Sosyukin A.E. et al. Poisoning with Cadyuka chda (clinic, diagnosis and treatment). Guidelines. - St. Petersburg, 1999. - 15 p.
4. Ganuzin V.M. Classification, clinical symptoms and emergency medical care at the prehospital stage with a bite of poisonous snakes // Practical Medicine. - Volume 19, No. 2. 2021. - S. 39 - 42.
5. Gorelov R.A. Poisonous snakes of the Samara region and the properties of their poisons. - Tolyatti: Kassandra, 2017. - 124 p.
6. Zaitseva O.V. Polypeptide composition of the poisonous secretion of some species of vipers // Ecological collection 2: Tr. young scientists of the Volga region. Tolyatti: IEVB RAS; "Cassandra", 2009. S. 226 - 229.
7. Zaitseva O.V. Population features of the poisonous secretion of the common viper *Vipera berus* (Linnaeus, 1758) in the Volga basin: Dissertation, Ph.D. in biology. Tolyatti: IEVB RAN, 2011. 108 p.
8. Zobnin Yu.V. Emergency care for poisoning with poisons of plant and animal origin. Almanac of Nursing. 2011; 4(1–2): 13 - 26.
9. Karamyshev A.M. Development of the syndrome of multiple organ failure in a child after a viper bite // Problems of health and ecology. - 2016. - No. 3. - S. 102-108.
10. Malenev A.L., Bakiev A.G., Zaitseva O.V., Shurshina I.V. Toxicity of the venom of common vipers from different parts of the range // Izv. Samar. NC RAS. 2007. T. 9, No. 1. - S. 259-261.
11. Malenev A.L., Bakiev A.G., Zaitseva O.V., Shurshina I.V., Zinenko A.I. Proteolytic activity of the venom of common vipers from some populations of Russia and Ukraine // Izv. Samar. NC RAS. 2007. T. 9, No. 4. S. 1040 - 1044.
12. Pavlov O.B. Poisonous snakes and first aid for snake bites / O.B. Pavlov, S.S. Grachev // Medical Journal. - 2013. - No. 3. - P.15 - 20.
13. Ellenhorn Matthew J. Medical toxicology: diagnosis and treatment of poisoning in humans / per. from English. G.K. Faizova [i dr.]. T. 1, 2. M.: Medicine, 2003 1029 p.
14. Campbell BT, Corsi JM, Boneti C, Jackson RJ, Smith SD, Kokoska Pediatric snakebites: lessons learned from 114 cases. J Pediatr Surg. 2008; 43:1338 - 1341.
15. Costello MW, Heins A, Zirkin Diagnosis and management of North American snake and scorpion envenomations. EBMedicine.net. 2006; 8:1 - 28.
16. Chippaux J.P., Williams V., White J. Snake venom variability: methods of study, results and interpretation // Toxicon. 1991. V. 29. P. 1279-1303.
17. Daltry J.C., Wuster W., Thorpe R.S. Diet and snake venom evolution // Nature. 1996. V. 37. P. 537-540.
18. Friedlich Ch., Tu A.T. Role of metals in snake venoms for hemorrhagic, oesterase and proteolytic activities // Biochem. Pharmacol. 1971. V. 20, № 7. P. 1549-1556.
19. Kuznik B.I., Sturov V.G., Kudlay D.A. et al. Hemorrhagic and thrombotic diseases and syndromes in children and adolescents: Pathogenesis, clinic, diagnosis, therapy and prevention. Novosibirsk: Nauka, 2018. - 524 с.
20. Andreeva T.A., Kudlay D.A., Borozinets A.Yu. et al. Efficacy and safety of the drug Octofactor in the treatment of patients with severe and moderate forms of hemophilia A (results of the 2nd part of the phase II and III clinical trials). Voprosy of hematology/oncology and immunopathology in pediatrics. 2013; 12(4): 31–37.