

М.Н.Султанов

Укусы
ЯДОВИТЫХ
ЖИВОТНЫХ



М.Н.Султанов

УКУСЫ ЯДОВИТЫХ ЖИВОТНЫХ

*(Издание второе,
переработанное
и дополненное)*



*Москва
Медицина 1977*

СУЛТАНОВ М. И. Укусы ядовитых животных. М., «Медицина», 1977, с. 192.

На основе анализа данных мировой литературы в монографии широко представлены примеры неправильного лечения отравлений, вызываемых ядами некоторых животных (змей, пауков, пчел и ос), с научным обоснованием причины неэффективности применяемых при этом специфических средств и специфической лечебной сыворотки в иррациональной дозе, а также бесполезности и вредности некоторых приемов оказания первой помощи при укусе ядовитым животным (разрезом, перетяжкой, прижиганием и т. д.). С критических позиций рассматриваются вмешательства знахарей, приводящие нередко к тяжелым последствиям.

В монографии приведены данные многолетних исследований химических свойств ядов змей, пауков, пчел и ос и механизмов развития вызываемых ими отравлений. Эти данные послужили основой для разработки рационального, патогенетически обоснованного и высокоэффективного метода лечения отравлений ядами некоторых животных, включающего применение специфической лечебной сыворотки в рациональной дозе, симптоматических средств, а также средств, предупреждающих развитие ранних и поздних осложнений. Эффективность метода подтверждена ближайшими и отдаленными результатами наблюдений 412 больных с отравлениями разной степени.

Монография рассчитана на врачей, занимающихся лечебной практикой.

В книге 19 рис., библиография — 264.

The monograph is devoted to the extremely urgent problem of venomous animal-bite, making more than ten millions of people with a high mortal outcome in the whole world every year. Because of the snake-bites in India every year twenty thousand people lose their lives; in Australia and Guinea all people who are bitten by *Oxyuranus scutellatus* lose their lives, but in some countries of the world because of *Elapidae* and *Crotalidae*-bites about 30% of people lose their lives; only in Sao-Paulo (Brazil) there are 3500 of people who died because of bites. In the USA every five millions of people are stung by scorpions, spiders, bees and wasps and the death being a result of bee-sting is three times more than from the rattle snake-bites; in Mexico from seventy thousands of bitten by scorpions people each year twelve thousand of them lose their lives. The reason for such inconceivable and inexcusable in our century rate of fatal outcome and various painful results which often have those who remained alive, is the lack of rational treatment method in many countries of the world.

Basing on many years scientific and practical author's investigations with generalization of the world literature data and with a briefly fall upon all venomous animals after description of Morphology, Biology and Ecology of snakes, *Caracurtae*, *Phalantes*, scorpions, tarantula, bees and wasps, the following problems are discussed at the present stage of knowledge, i. e. the venomous apparatus, physical and chemical properties of venoms, pathogenesis, pathological anatomy and bite clinics. A rather effective method of treatment of agricultural animal-bites is also worked out. While proposing some protective measures from bites and stings, the all areas protection of venomous animals, i. e. snakes which are the nature attendants having the venom of a wide property of medical quality, is recommended.

The publication is intended for the surgeons of medical and veterinary service as well for zoologists, biologists, geologists, tourists and nature-lovers.

С $\frac{51001-345}{039(01)-77}$ 202-77

ПРЕДИСЛОВИЕ К ПЕРВОМУ ИЗДАНИЮ

Метод рационального лечения заболсвания, развивающегося от укусов змей и других ядовитых животных, клиника, патогенез и профилактика его изучены недостаточно.

Течение заболевания обычно бывает весьма тяжелым и требует неотложной медицинской помощи. Существующие многочисленные неспецифические средства, а также приемы первой помощи не оказывают обезвреживающего действия, а рациональная доза специфической лечебной сыворотки не установлена. В связи с этим мы задались целью разработать метод, обеспечивающий быстрое обезвреживание яда в организме пострадавшего.

Работа основана на исследовании более 280 случаев укусов ядовитых животных. При этом применялись различные неспецифические средства, специфическая противозменная сыворотка и проводились другие мероприятия. Разработанный нами метод рационального лечения обеспечивает быстрое обезвреживание яда и выздоровление больных.

ПРЕДИСЛОВИЕ КО ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ

Укусы ядовитых животных во многих странах мира до сих пор являются бедствием, уносящим ежегодно тысячи жизней, не говоря уже о значительном числе случаев инвалидности. Так, по неполным данным, более 10 млн. человек в мире ежегодно подвергаются укусам (ужалениям) ядовитыми животными. Неуклонно растет число укусов змеями — от 500 тыс. в 1954 г. до 1 млн. в 1974 г., вызывая гибель более 50 тыс. человек ежегодно.

Прошло 14 лет со времени опубликования первого издания монографии. За этот период выяснено немало вопросов, касающихся физико-химических свойств и фармакодинамического действия ядов, особенно ядов змей и пчел; уточнены некоторые важные клинические и патогенетические аспекты их действия. На основании данных этих исследований установлена рациональная доза высокоэффективной концентрированной лечебной сыворотки, производимой Ташкентским научно-исследовательским институтом вакцины и сывороток. С учетом сложности химического состава яда и многогранности проявлений его действия разработан метод комплексного лечения отравлений ядами змей, каракуртов, скорпионов, тарантулов, пчел и ос, включающий специфическую лечебную сыворотку, в рациональной дозе обеспечивающую обезвреживание яда, кортикостероидные гормоны, предотвращающие развитие анафилактической реакции и сывороточной болезнью, а также различные симптоматические средства.

Эффективность этого метода подтверждена данными многолетних наблюдений над 412 больными с отравлением различной степени и анализа ближайших и отдаленных результатов лечения. Метод комплексного лечения обеспечивает выздоровление в 100% случаев.

СОКРАЩЕНИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В НАЗВАНИЯХ ЗМЕЙ И ПАУКООБРАЗНЫХ

1. Agk. — Bothrops.	13. Haem. — Haemachalus.
2. Bit. — Bungaris.	14. Het. — Heterometrus.
3. Bot. — Buthus.	15. Hyd. — Hydrophis.
4. Bup. — Cerastes.	16. Lat. — Laticauda.
5. But. — Centriroides.	17. Latr. — Latrodectus.
6. Cer. — Crotalus.	18. Lei. — Leiurus.
7. Cent. — Dendroaspis.	19. Lox. — Loxosceles.
8. Cr. — Echis.	20. Mic. — Micrurus.
9. Den. — Enhydrina.	21. N. — Naja.
10. Ech. — Eupeus.	22. Tit. — Tityus.
11. Enl. — Agkistrodon.	23. Tr. — Trimeresurus.
12. Eu. — Bitis.	24. V. — Vipera.

ВВЕДЕНИЕ

Характерной особенностью ядовитых животных является наличие у них ядоносного аппарата и ядопроводящих зубов (жала), сформировавшихся в процессе приспособления к условиям окружающей среды для защиты от врагов и охоты, обеспечивающих им продолжение жизни. Ядовитые животные известны с древнейших времен. Ныне их мир богат и разнообразен; характеризуется разнообразием и их ядоносный аппарат¹: у змей — ядопроводящие зубы, у каракурта — челюсти, у скорпионов, пчел и ос — жало, у рыб он состоит из жестких заостренных лучей и шипов под жаберной крышкой (у ершей и бычков), из 13 жестких лучей, образующих спиной плавник (у морских окуней), из колючек (у акул) и т. д. Выделяемый ядовитыми животными яд в процессе эволюции приобрел способность проникать через тканевой барьер и вызывать отравление организма, воздействуя на все и особенно на наиболее важные интегрирующие системы организма. Ежегодно регистрируется 20 тыс. отравлений ядами различных ядовитых рыб, среди которых около 300 случаев с летальным исходом (Russell, 1974).

В отряде жуков, двукрылых, полужесткокрылых, перепончатокрылых, бабочек, пухоедов имеются ядовитые насекомые, а также переносчики болезней человека и домашних животных. Среди жуков ядовиты для человека и животных более крупные — жуки рода *Carabus* L. Брызгая едкими кислотами (муравьиная и др.), они обжигают кожу, часто вызывая сильное поражение. «Ядовитая кровь» раздавленных на

¹ Правильнее называть не ядовитые железы, ядовитые зубы, а ядопродуцирующие железы, ядопроводящие зубы и ядоносный аппарат.

коже мелких жучков и жуков-нарывников (*Mylabris cincta* ol.) вызывает пузырчатый дерматит. Кровь последних опасна для человека: содержащийся в ней яд кантаридин вызывает гиперемию и воспаление кожи, нередко повреждает внутренние органы, чаще почки, а при попадании яда внутрь возникают гастрит, энтерит, нефрит. Выделенный и очищенный кантаридин в количестве 0,032 г, а содержащийся в теле жучка-нарывника в количестве 0,02 г смертелен для человека.

Немало вредных для человека и животных паразитов-переносчиков болезней и среди двукрылых (ряд семейств мух, комаров, москитов). Лошадиный овод на лету брызжет личинками в глаза или в нос человека и лошади; кожный овод вызывает воспаление и свищи; личинки желудочного овода развиваются и вызывают воспаление в желудке, овечьего — в носу. В лесных влажных районах и нижних поясах гор много мух-слепней (*Tabanidae*) — переносчиков возбудителей сибирской язвы, туляремии и анемии у скота.

Мелкие членистоногие из класса паукообразных — клещи — не только переносят возбудителей 3—4 форм сыпнотифозной клещевой лихорадки и весенне-летнего энцефалита, но и являются ядовитыми. Так, при укусе скота *Ixodes ricinus* возникает воспаление кожи с рубцовыми изменениями. Укус клеща *Argas reflexus*, паразитирующего на голубях, вызывает тяжелую анафилакцию, а после укуса *Dermacentor variabilis* Sauv развиваются быстро прогрессирующая мышечная слабость в конечностях, атаксия, горизонтальный нистагм и симптом Бабинского.

Отравление ядом морской осы (*Chironex fleckeri*) характеризуется быстрым ухудшением общего состояния, появлением беспорядочных движений, затруднением дыхания, цианозом; смерть наступает в коллаптоидном состоянии. Считается очень опасным для человека и животных укус гигантских тропических двупараногих и их разновидностей, распространенных в Таиланде, на Гаити (*Rinocricus*) и Зондских островах (*Spirostreplus*), в Новой Гвинее и Малайзии (Jolivet, 1971). Отеком, гиперемией, сыпью, жжением на коже, болями в пояснице и в конечностях, бронхоспазмом с нарушением функции дыхательной мускулатуры и мускулатуры нижних конечностей проявля-

ется нитоксикация при «ожоге» медузой «крестовником» и т. д. Опасны для человека укусы ядовитых змей, ядовитых пауков, например тарантула *Licosa sing*, скорпионов, пчел и ос (крупные шершни — *Vespa grabo* L., несколько видов меньшей величины из рода *Ves thoms*, *Pseudovespa vulgaris* L., ps. *Germanica* F. и др.).

Из краткого обзора видно, что в животном мире многочисленны ядовитые животные, паразиты и переносчики болезней. В данной монографии рассматриваются ядовитые змеи, пауки, пчелы и осы.

Глава I

МОРФОЛОГИЯ И ОБРАЗ ЖИЗНИ ЯДОВИТЫХ ЗМЕЙ, ПАУКООБРАЗНЫХ, ПЧЕЛ И ОС

ЗМЕИ

Класс пресмыкающихся включает около 6000 видов, к которым наряду с ящерицами, хамелеонами, амфибиями относятся и змеи, широко распространенные по земному шару, кроме полярных зон, Новой Зеландии, о-вов Крит, Мальта, Азорских, также многих островов Полинезии, Мадейры, Канарских островов. Различны данные о количестве видов ядовитых змей. По данным Д. Н. Кашкарова и В. В. Станчинского (1940), из 2300 видов змей ядовиты около 250, по Wermuth (1957), из 2500 видов опасны 17%. По данным, приведенным в многотомнике «Жизнь животных» (1969), изданном в СССР, из 2700 видов (12 семейств) опасны 410: в Европе — 8, в Африке — около 75, в Азии и на Малайском архипелаге — 165, в Америке, преимущественно южной, — 91, в Австралии — 80 видов.

В фауне СССР встречается 56 видов змей (7 семейств, 24 рода). Они распространены на Дальнем Востоке, в Сибири, на Алтае, в Средней Азии, Закавказье, на Кавказе и в средней зоне Европейской части СССР. Укусы 11 видов змей (6 — в Закавказье и 5 — в Средней Азии) опасны (О. П. Богданов, 1973). В Азербайджане обитает 23 вида змей (5 семейств, 12 родов), что составляет более 83% семейств, 60% родов и более 44% видов, встречающихся в фауне СССР (А. М. Алекперов, 1970). Из них 5 видов ядовиты. Из 28 видов, встречающихся в Туркмении, ядовиты 4: кобра, эфа, щитомордник и гюрза. В Узбекистане из 16 видов змей ядовиты среднеазиатские кобра и гюрза, песчаная эфа и щитомордник; в Таджикистане — кобра, песчаная эфа и гюрза; в Киргизии — степная гадюка и щитомордник; в Армении — степная, рогатая, малоазиатская гадюки и гюрза; в Казахстане — обыкновенная и степная гадюки, гюрза, западный щито-

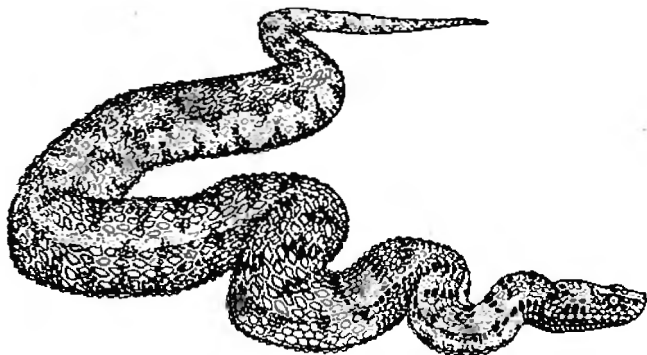


Рис. 1. Гюрза.

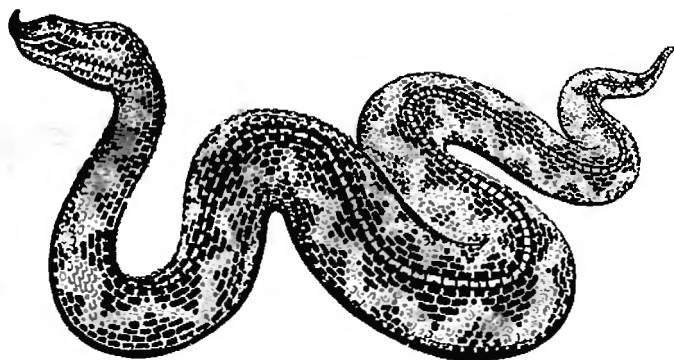


Рис. 2. Носатая гадюка.

мордник; в западной и центральной частях СССР — степная и лесная гадюки; в восточной Сибири — гадюка, восточный и палласов щитомордники и т. д.

Из ядовитых змей в СССР наиболее распространены гадюковые (Viperidae). Их делят на собственно гадюк (Viperinae) и ямкоголовых (Crotalinae). К собственно гадюкам относится большинство видов: носатая и малоазиатская гадюки, обыкновенная гадюка, или козюлька, и ее восточный подвид степная гадюка, два подвида самой крупной гюрзы — *V. lebetina obtusa* и *V. l. turnica* С. Наиболее ядовита гюрза. У нее толстое туловище, короткий хвост и тонкая шея (рис. 1). Верх туловища темно-пепельного цвета, с темными пятнами. Вдоль хребта пятна крупные, а по бокам мелкие.

Брюхо серо-белого цвета с точечными пятнами. У малоазиатской гадюки — темно-серая окраска с буроватым оттенком. По обе стороны головы, от угла рта к глазу, — темная полоса. На спине разбросаны желтовато- или коричневато-оранжевые, а по бокам черно- или буро-серые пятна. Носатая гадюка (рис. 2) светло- или желто-бурого цвета, вдоль спины черно-бурые, черные или зигзагообразные полосы, брюхо желтовато-бурого цвета с мелкими темными точками, хвост — снизу — зеленоватого, желтого или красного цвета; обитает только в Закавказье. Песчаная эфа — единственный вид этого рода, встречающийся в СССР (рис. 3), цвет буро-серый (цвет песка). По бокам туловища по одной беловатой зигзагообразной полосе, голова отграничена от шеи, морда короткая и широкая. Кобру можно узнать без труда: ярко окрашенная, с расширяющейся в момент опасности шей, придающей ей устрашающий вид. Окраска варьирует от розовато-желтого до буро-коричневого цвета (рис. 4). «Коралловая» окраска — красные, желтые и черные кольца на красноватом фоне — у американских представителей 18 родов семейства аспидовых. Многие древесные змеи окрашены в зеленые цвета. Гадюки о-ва Лорес (Индонезия) отличаются от яванских меньшими размерами и особенностями окраски.

Кожа у змей сухая, лишена желез и покрыта чешуей или панцирем, имеющим важное приспособительное значение (предохраняет кожу от высыхания и защищает ее от повреждений). Роговой слой утолщен и расположен черепицеобразно. Между чешуями он тонкий, что помогает преодолевать препятствия при движении. Растяжимость покрова на спине, боках и на брюхе способствует усилению легочного дыхания.

Змеи имеют тонкое длинное тело, лишенное конечностей. Внутренние органы их соответственно вытянуты и расположены асимметрично. У большинства змей, особенно ядовитых, развито правое легкое. Расширенная задняя часть дыхательного горла у гадюки участвует в акте дыхания, компенсируя функцию атрофированного левого легкого. Сердце продолговатое, разделено неполной перегородкой. Правое предсердие шире левого. Пищевод длинный, переходит в сравнительно короткий кишечник с сильной мускулатурой,

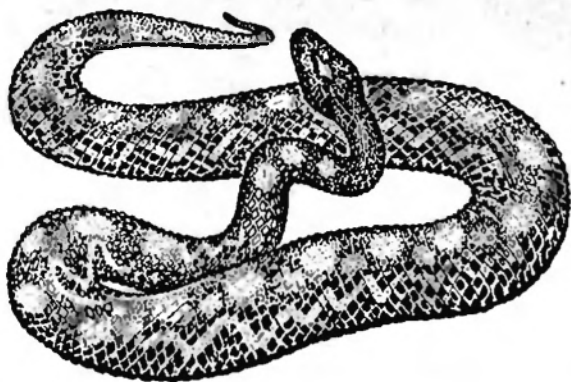


Рис. 3. Эфа.

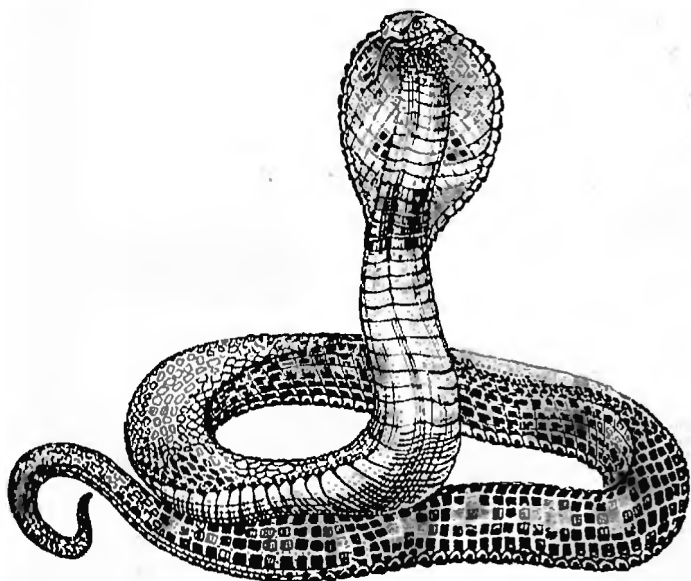


Рис. 4. Среднеазиатская кобра.

облегчающей проталкивание пищи в желудок. Половые органы и почки вытянуты. Половые члены у самцов — два парных мешка, покрытых роговыми щитами, расположены позади анального отверстия; при возбуждении выворачиваются наружу; мочевого пу-

зря нет. Выделяют змеи мочевую кислоту, что обеспечивает меньший расход влаги, поэтому они довольствуются жидкостью, поступающей в организм с пищей.

Зрение у большинства змей хорошее; прикрывающая глаз тонкая прозрачная кожистая пленка несколько снижает его остроту. Перед линькой глаза мутнеют, после нее — прозрачны. Радужная оболочка окрашена в разные цвета. У змей, ведущих ночной образ жизни (все ядовитые), зрачки щелевидные, у остальных круглые.

Наружного слухового отверстия у змей нет. Достаточно развито внутреннее ухо. Обоняние развито хорошо, в носок оно служит сигнальным раздражителем, улавливая запах на расстоянии до 50 см. Из органов чувств особенно развит язык с парным органом Якобсона, обладающий свойством тонкого химического анализатора, с двумя выходными отверстиями на верхнем небе. Высунутый раздвоенный подвижный язык несколько секунд трепещет в воздухе и, касаясь предмета, втягивается внутрь. Засовывая кончик языка в орган Якобсона, змеи получают необходимую информацию о предметах окружающей среды. Это обеспечивает им уверенное движение по следу добычи, поиск жертвы и т. д. Мнение о ядовитости языка необоснованно. У ямкоголовых, например у щитомордника, ямки между глазами и ноздрями выполняют роль термомонокатора: улавливая им температурную разницу в $0,1^{\circ}\text{C}$, они определяют местонахождение любого тела, испускающего тепловые лучи, на расстоянии 35 см, особенно при низкой температуре окружающей среды. Т. Буллак и Р. Каулс (1952), измеряя у змей биотоки в носе, установили наибольшую реактивность на инфракрасные лучи с длиной волны $0,01-0,015$ мм, что соответствует максимуму тепла, излучаемого животными.

Мощный длинный спинной мозг змей свидетельствует о примитивности высшей нервной деятельности. Между тем он обеспечивает исключительную координацию, точность движений и реактивность мускулатуры тела. Позвоночник состоит из $141-435$ позвонков. Благодаря их подвижности змеи легко изгибают тело и передвигаются — ползут. Опорой при движении служат концы ребер, соединенные сильными мышцами и

связками. Движение является важным фактором продолжительности жизни змей. Для большинства змей характерно извивающееся, бесшумное, скользящее движение; длинное, гибкое туловище волнообразно изгибается от головы до хвоста. Тело, опираясь на субстрат, создает толкающую силу. Скорость движения не более 6—8 км/ч. На гладком и сыпучем субстрате, подвижном песке пустынь песчаная эфа и рогатый гремушник приспособлены к типу движения «боковой ход».

Череп змей состоит из небольшой мозговой коробки и костей челюстного аппарата. Нижняя челюсть подвешена к черепу на эластичной связке, что позволяет заглатывать целиком крупную жертву. Изогнутыми зубами добыча проталкивается в пищевод благодаря подвижности ребер и широкому их расхождению в стороны.

Змеи — животоядные, за исключением водяного щитомордника и нерсидской гадюки. Заглатывают добычу целиком, даже живьем, если жертва не оказывает сопротивления и ее размер превышает толщину тела змеи не более чем в 2—3 раза. Введенный в жертву яд разрушает ее ткань, ускоряет переваривание и усвоение; скорость пищеварения у змей зависит от температуры тела в значительно большей степени, чем другие физиологические процессы. При замедлении пищеварения в холодную погоду змеи погибают от пищевого отравления. Питаются змеи моллюсками, птицами, рыбами, грызунами и т. д. Так, в желудке гюрзы обнаруживают полевок, тушканчиков, краснохвостых песчанок, белозубок, ящериц, скворцов, воробьев и др. (А. М. Алекперов, 1970); в желудке щитомордника — остатки рыб, земноводных, пресмыкающихся (Klimstra, 1959). Африканская яичная змея питается только птичьими яйцами. Змеи способны подолгу голодать. Растут они сравнительно медленно. Нормальный их рост и развитие связаны с линькой, происходящей 2—4 раза в год. Пролезая в щель, змея трется головой о почву и камни, и верхний слой старой кожи снимается чулком.

Продолжительность жизни гадюк — 10—15 лет, индийского питона — 25 лет. Максимальный возраст содержащихся в неволе 26 видов змей — 8 лет (Shaw, 1957).

Гюрза достигает половой зрелости в 3 года (Т. Р. Алиев, 1974). В марте половые клетки *V. lebetis* созревают до стадии сперматидов, в апреле — мае происходит спаривание (копуляция), сперматогенез прекращается в июне — июле (В. Л. Канкава, Т. А. Мухелишвили, 1973). Для обеспечения копуляции степная гадюка в течение июля — августа накапливает в брюшине жир; истощенные самцы не вступают в копуляцию. Первая копуляция у степной гадюки наблюдалась 10 апреля, последняя — 25 апреля (М. И. Фомина, 1970).

По способу размножения змей делят на яйцекладущих, яйцеживородящих и живородящих. Кобра, гюрза, аспидовые, питоны и многие ужеобразные змеи — яйцекладущие. Гюрза, откладывая 14—18 яиц, закапывает их в листву, навоз или рыхлую почву; через 57—82 дня из них вылупляется молодежь. Одни змеи не проявляют заботы о кладке, другие (американская иловая змея, королевская кобра, горная куфия) готовят гнезда и сторожат яйца; питоны «насиживают» кладки. Ямкоголовые, гадюки и большинство морских змей — яйцеживородящие. Зародыши развиваются в теле матери около 2½ мес. Вылупление происходит сразу по выходе яиц, а иногда еще в теле матери. Из 8—18 яиц выводится 5—13 детенышей, которые сразу покидают мать и ведут самостоятельный образ жизни. Время размножения змей зависит от климатических условий: в Нахичеванской АССР — в августе — сентябре, в безводных пустынях (селе Беюкдюз) — в начале июля.

Для осуществления процессов жизнедеятельности змеям необходимо большое количество тепла, поэтому они очень активны. Имеет значение и температура окружающей среды. Наиболее оптимальная температура окружающей среды для змей +33°C, для гадюковых — не менее +25°C (И. И. Хозацкий, А. М. Захаров, 1970). Активность змей зависит также от солнечной радиации, определяющей температуру их тела и интенсивность физиологических процессов. Для щитомордника благоприятна суммарная радиация 0,7—1 кал/см² при температуре окружающей среды +14—15°C, для степной гадюки — 1—1,2 кал/см² при температуре +12—18°C (М. И. Фомина, 1970). Отмечена закономерность в реакции змей на изменение ус-

ловий освещения. При оптимальном температурном режиме у эфы (И. И. Хозацкий и А. М. Захаров, 1970) наблюдается положительный фототаксис с 9 ч 30 мин до 15 ч (пик около 13 ч) и с 19 ч до 21 ч 30 мин (пик около 21 ч), соответствующий обычному ритму поведения змей, с чередованием предпочтения ими света и темноты как физиологической потребности организма.

Регуляция теплового обмена у змей осуществляется при помощи специального механизма. Их называют потенциально-тепнокровными. Температура тела змей повышается при их активации: ночью, при переходе от покоя к деятельности, змея становится тепнокровной и повышает температуру поверхности почвы. Таким образом, термопрефендум, т. е. предпочитаемая температура среды, заметно возрастает (И. И. Хозацкий, А. М. Захаров, 1970), поэтому змеи ведут активный образ жизни с наступлением сумерек, когда понижается температура окружающей среды. При резком повышении температуры они впадают в оцепенение или передвигаются в поисках убежища. Ф. Ш. Шарифов (1970) наблюдал изменение суточной активности гюрзы, живущей в Ширванской степи Азербайджана, в течение года: в январе, феврале и марте при температуре воздуха $+7-9^{\circ}\text{C}$ активна с 13 до 15 ч; в начале апреля — с 12 до 17 ч; в мае даже в пасмурную и облачную погоду — весь день; в июне — с рассвета до темноты, в жаркое время прячется в тени, с 6 до 11 ч и с 16 до 19 ч ложится на открытом месте; в июле — августе — в утренние и вечерние часы; в сентябре прячется на деревьях, в виноградниках, иногда около реки; в первой декаде октября активна с 9 до 18 ч, во второй — с 11 до 17 ч, охотится только днем, а в ноябре и декабре — около норы. В холодное время года змеи впадают в спячку. Для спячки используют норы грызунов, уходя на глубину 70—90 см, где при морозе температура не падает ниже $+9^{\circ}\text{C}$. Обмен веществ сильно замедляется. Питаются за счет жировых отложений в брюхе.

Гадюки, живущие за Северным полярным кругом, бодрствуют 3 мес (Е. Н. Павловский, 1923); в Нахичеванской АССР — более 6 мес, остальное время проводят в спячке. Согласно наблюдениям А. М. Алекперова (1970), гадюки в Азербайджане активны с пер-

вых чисел апреля до начала октября; в Таджикистане змеи впадают в спячку с декабря (Н. З. Монаков, 1953), в Нахичеванской АССР, так же как и во многих районах Азербайджана, Армении и республик Средней Азии (с разницей в 10—15 дней), — в первых числах ноября.

Время пробуждения змей связано с климатическими условиями местности. При раннем потеплении выход змей из спячки отмечается в начале февраля (Duguu, 1958). Обыкновенная гадюка, живущая в долине р. Лены, впадает в спячку в конце августа — начале сентября; пробуждается в конце апреля — начале мая. М. П. Распопов (1935) наблюдал пробуждение змей в Московской области (ст. Балашово, Подсолнечная и Катуар) в основном ранней весной. При раннем наступлении тепла в Азербайджане в 1954—1955 гг. мы наблюдали змей, греющихся на солнце, на пастбище, около Бейюкдюз 7 марта. Случаи же укусов отмечены в 20-х числах апреля и в начале мая. Массовый выход степной гадюки в Узбекистане и Казахстане в 1950 г. был 10 марта, снашивание — 3 апреля, а в 1963 г., в связи с заморозками, они выходили с середины апреля до середины мая; массовое снашивание наблюдалось 25 апреля. На поймах р. Аму-Дарьи выход гюрзы в 1966 г. наблюдался 18 февраля, а в 1954 г. — 11 марта. В районе Тахтабазара (Туркмения) в 1966 г. кобру обнаружили 27 апреля в 8—9 ч и 17—19 ч, а в Таджикистане — в апреле — мае при дневной температуре 25—26°C (В. М. Макеев, 1970).

В первые дни после пробуждения, несмотря на малую активность змей, не исключается возможность укусов. В связи с этим при встрече со змеей в любое время года необходимо соблюдать максимальную осторожность. Помесячное установление времени зимней спячки и летней депрессии змей имеет большое значение в профилактике их укусов.

ПАУКООБРАЗНЫЕ, или АРАХНИДЫ (ARACHNIDA)

К паукообразным, или арахнидам, относятся все наземные хелицеровые, составляющие около 35 000 видов, от 9 до 13 отрядов. Остановимся на пауках, скорпионах и фалангах.

Для жизнедеятельности пауков важное значение имеет паутина, служащая им убежищем или ловчим устройством, используемая также для плетения яйцевого кокона и зимовочного мешка, разнесения молодки, продолжения жизни в неблагоприятных условиях, играющая роль в сложном процессе спаривания и размножения, в добывании пищи и т. д. Паутина очень прочная. Для ее разрыва необходимо приложить силу от 40 до 261 кг на 1 мм² сечения нити.

Паутиновый аппарат с развитой паутиной железой расположен у паука на брюшке. Брюшные конечности, превратившиеся в паутиновые бородавки, выводят секрет желез наружу. Расчлененные подвижные конечности головогрудки приспособлены для прядения паутины.

Разнообразна окраска пауков, особенно тропических; среди них много ярко окрашенных одноцветных или со сложным рисунком: встречаются ярко-красные, черные с красным брюшком, различные оттенки зеленого, иногда с желтым, бурым и другие комбинации тонов. Головогрудка покрыта твердым щитком, на передней ее части 4 пары глаз. Зрение несовершенно, особенно у тенетных форм. У пауков-скакунов оно сравнительно хорошее. Короткие и двухчлениковые хелицеры служат для защиты, схватывания, умерщвления, разминания и разрыва добычи. Когтевидный или серповидный концевой членик, подгибаясь, входит в бороздку на основном членике подобно лезвию перочинного ножа. Проток ядопродуцирующих желез открывается на его конце.

Одни пауки — четырехлегочные, дышат легкими, другие — двулегочные, дышат легкими и трахеями, третьи — безлегочные, дышат трахеями.

Центральная нервная система пауков сконцентрирована. В сложной ситуации важную роль играет орган чувств. Осязание осуществляется при помощи волосков, покрывающих туловище и придатки. На педипальпах и конечностях — до 200 трихоботрий — особых волосков, ощущающих незначительное дуновение воздуха. Вибрации паутиновых нитей воспринимаются трихоботриями как ритмичные колебания с широким диапазоном частот. Липовидные и торзальные органы служат для обоняния и выполняют функцию вкусового органа; в стенках глотки имеются вкусовые

клетки. Интересна защитная реакция: потревоженные пауки падают на землю на паутиной нити или производят быстрые колебательные движения на сети, и тогда контуры их тела неразличимы. Своеобразна мимикрия — внешнее сходство с другими, хорошо защищенными животными.

Каракурты

В СССР известны два вида каракуртов из рода *Latrodectus*, обитающих в степной и пустынной зоне Средней Азии, в Крыму, на Кавказе, Украине, в Молдавии, Нижнем Поволжье, на границе с Ираном и Афганистаном.

Внешне самец и самка не похожи. Самец меньше самки по размеру (0,4—0,7 см). Самка достигает длины 1—2 см. Цвет ее интенсивно черный, с одним или двумя красно-оранжевыми или желтоватыми, оранжевыми или красноватыми пятнышками по сторонам паутинового аппарата (рис. 5). Головогрудь относительно уплощена, грушевидной формы; спереди 8 глаз — по два слегка изогнутых впереди ряда. Ноги покрыты обильными короткими, загнутыми кверху волосками. У самца стройное тельце с продолговатым брюшком, тонкими и длинными ногами. Окраска светлее, чем у самки, а на брюшке имеются ярко-красные пятна с белым ободком.

Каракурты обитают среди различных посевов, на неорошаемой земле, в заброшенных арыках, на пустырях, глиняных стенах загонов для скота, более постоянно — на низких, сглаженных холмах.

Достигшие половой зрелости самцы и самки вступают в копуляцию (3-я декада июня). На временных тенетах самок самцы висят неподвижно в характерной позе. Время от времени они оживляются, гоняются друг за другом, дерутся и «ухаживают» за самкой: наиболее активный самец отгоняет остальных к периферии, где они принимают позу ожидания, осторожно приближается к самке, находящейся в состоянии резкого торможения (каталепсии), приседает, исполняя подобие брачного танца, и слегка сотрясает паутиные нити, затем расправляет спираль своего эмблуса и одним из педипальп плотно приставляет его к копулятивной отверстию самки, медленно погружая в

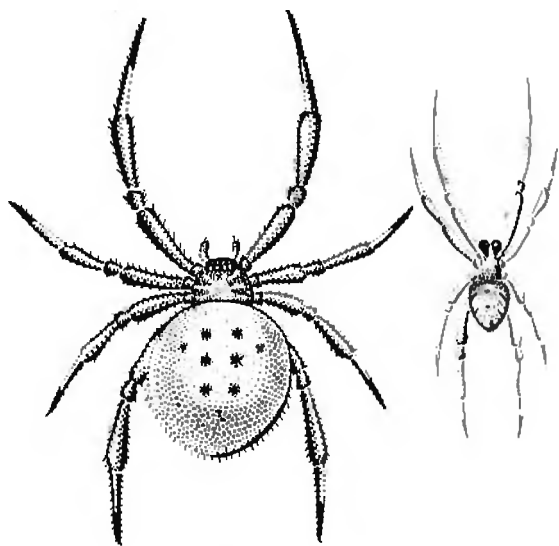


Рис. 5. Половозрелые самки каракурта — слева упитанная, справа голодающая.

половые пути. Через несколько секунд самка выходит из каталепсии, разрывает паутинные нити и схватывает хелицерами неподвижного самца, от которого в течение минуты остается бесформенный комочек. Самка очищает ноги, протягивает нити и снова впадает в каталепсию, ожидая очередную жертву. Поэтому ее называли «черной вдовой».

Не бросая тенет, самка в начале мая изготавливает коконы, а с августа и до середины сентября откладывает в них яйца. Осенью она погибает, оставив от 1 до 13 коконов размером 7—15 мм, в каждом коконе обычно по 50—60 яиц (П. И. Мариковский, 1956), из которых на 5—7-е сутки появляются паучки первого возраста: через несколько дней они линяют и переходят во второй (развитый) возраст, уже обладая паутинным и ядоносным аппаратом. Зимой они впадают в спячку и до весны остаются в тесной кучке. В конце марта и начале апреля, при температуре окружающей среды 15—20°C и поверхности до 30°C, на паутинной сети собираются одна или несколько кучек паучков; ничем не питаясь, они охотно пьют капельки

росы и ползут на новое место. После путешествия оседают в избранных местах, раскинув тенеты. Процветание и плодовитость их, по П. И. Мариковскому (1956), зависит от наличия разнообразных прямокрылых и жесткокрылых, а при голодании — крупных мокриц. Каракурт хорошо переносит голодание в неподвижном состоянии (в лабораторных условиях около 3 мес).

Миграция самок происходит обычно вечером, ночью или ранним утром, днем они сидят на тенетах и питаются попавшими в паутину насекомыми.

Тарантулы

В СССР известно 13 представителей рода *Licosa singoriensis*.

Тарантулы распространены широко. На севере их ареал проходит по верховьям Днестра, Припяти, Енисея, Верхней Тунгуски, Волги и Камы; они населяют пустынную зону Средней Азии и Казахстана (крупная раса) и южную степную зону Европейской части СССР (мелкая раса). Восточная граница распространения тарантулов проходит, по-видимому, по территории Монголии и Китая, значительно отклоняясь на юг и к западу — к Греции, Малой Азии и Египту; южная граница — по территории Северной Африки и далее, отклоняясь к востоку, — через Венгрию, Румынию и Австрию. Экологическая пластичность тарантулов подтверждается разнообразием климатических условий и ландшафтных зон их места обитания (П. И. Мариковский, 1956). Живут тарантулы в вырытых ими норах размером от 2 до 5 см, в них они проводят большую часть жизни. Норы свободно освещаются солнечными лучами, необходимыми для полового созревания и развития в коконах потомства.

Наиболее широко распространен южнорусский тарантул — мохнатый паук длиной 3—4 см. Головогрудь грушевидной формы с роговыми придатками и глазами, спереди — хелицеры, педипальпы с волосками и ротовые придатки. Длинные мощные и сильные ноги неодинаковой величины, с многочисленными волосками. Брюшко яйцевидной формы, сужено спереди, тело покрыто густыми волосками. Окраска головогруды — темные и светлые полосы, вентральный щиток черного



Рис. 6. Тарантул в позе угрозы.

цвета; на брюшке — белые, серые, темные и черные пятна и полоски. Самцы светлее самок. С возрастом тарантула окраска меняется в соответствии с местом обитания (рис. 6). Хелицеры служат не только для укуса, при помощи них тарантул измельчает пищу, роет землю. Звуковые волны улавливаются осязательными волосками на расстоянии до 10—15 м. Ночью тарантулы хорошо видят добычу (мелкие насекомые — жужелицы, жуки-скакуны, медведки, сверчки и др.), проворно налетают на нее, хватают, придерживая погами, и пожирают, вонзая коготки хелицер.

В возрасте 1 года тарантулы достигают половой зрелости и после последней линьки вступают в копуляцию. Самец, заметив сидящую у входа в пору самку, осторожно подергивает паутинную выстилку, постукивает педипальпами, брюшком и вибрирует ногами. Постепенно приближаясь, захватывает голову-грудь самки и некоторое время бывает вялым; после поворотов брюшка в течение 1—3 с прикладывает педипальпы к половому отверстию самки, находящейся в каталептическом состоянии. Этот процесс происходит 5—10 раз, пока самка не сбрасывает с себя самца. К началу осени самцы погибают; самки с наступ-

лением заморозков, закопавшись в нору, впадают в оцепенение, плотно прижав к брюшку согнутые ноги. Весной самки откапывают нору, 5—6 дней прогреваются у ее входа и пожирают добычу, затем, залезая в норы, завивают шарообразные, слегка приплюснутые с двух сторон, иногда грушевидные коконы размером 1—3 см и откладывают в каждой по 200—700 яиц.

Самка охраняет коконы от толчков и ударов; прорывая колпачок кокона, она прогревает их в жаркие дни утром и вечером, в теплые целый день. После выведения нимфы она разрывает шов кокона, чтобы увеличить его объем. Через несколько дней паучки линяют и переходят во второй возраст, самка разрывает швы кокона, и паучки в течение нескольких дней покидают его. Беспокойная самка подгоняет к себе заблудившихся паучков, прогревает их на солнце. Зацепившись за тело матери, паучки путешествуют. На лугах, солончаках, берегах озер, рек и других водоемов самка заканчивает путешествие, паучки падают с ее тела и несколько секунд остаются неподвижными, затем разбегаются и ведут самостоятельную образ жизни. Многие самки, особенно мелкой расы, погибают, уцелевшие в конце мая — начале июня вторично завивают коконы и откладывают в них яйца (в меньшем количестве). Сидя в норе, закрытой колпачком, они постепенно теряют силы, истощаются и к началу — середине августа погибают.

Если бы не короткий срок жизни карлиуртов и тарантулов, трудно было бы представить себе возможное их количество, число контактов с ними людей и случаев укуса.

Скорпионы

Известно 77 родов и около 600 видов скорпионов, расселившихся во всех частях света с теплым климатом. По морфологическим признакам их делят на два семейства: *Buthidae* и *Chactidae*. Многие роды сем. *Buthidae* обитают по границам пустынь от Атлантического океана до Индии; в фауне Индии встречается свыше 80 видов. В Палеарктике водится около 100 видов, из них около 15 видов в фауне СССР. Скорпионы сем. *Chactidae* распространены в Южной части Европы, в

Малой Азии и Северной Африке. На Черноморском побережье Кавказа встречаются итальянский (*Eureus italicus*), в западном Закавказье — мннгрельский (*Eu. mingrelicus*), на Южном берегу Крыма — крымский (*Eu. taugicus*) скорпионы, а *Bul. eurus* и *Bul. caucasicus* обитают на всей территории Средней Азии, Казахстана, Закавказья, Нижнего Поволжья.

Тело скорпиона состоит из трех отделов. На щите головогруди — пара крупных, а по бокам — до 5 пар мелких глаз. Из твердой кутикулы образованы щитки туловищ и членики конечностей. Этот широкий отдел — переднебрюшье. Узкий цилиндрический задний отдел — заднебрюшье; метасома, или «хвост», заканчивается вздутым хвостовым члеником, где помещаются железа, вырабатывающая яд, и проток, открывающийся на конце кривого острого жала. Головогрудь с парой небольших верхних челюстей в виде мелких клешней, служащих для разжевывания добычи. Под головогрудью — крупные ногощупальцы, оканчивающиеся большими клешнями, служащими для захвата добычи. «Хвост» членистый, гибкий, изгибается вверх, вперед и вбок, что дает скорпиону возможность ужалить в любом положении. Добычу скорпионы схватывают клешнями педипальп, подводят ее к хелицерам, разминают и поглощают, при сопротивлении — жалят, парализуя жертву ядом, и затем поедают ее. Окраска *Bul. caucasicus* варьирует от светло-желтой до оранжевой, темно-охристой, а иногда до черно-коричневой. От *Bul. eurus* отличается меньшей длиной 5-го членика заднебрюшья, более крупными и неравномерными зернышками, составляющими киль на этом сегменте (П. И. Мариковский, 1954).

В Нахичеванской АССР и в прилегающей к ней части Армении обитает очень ядовитый крупный тропический вид *Bul. crassicauda*. Это «толстохвостый» скорпион черного цвета, длиной до 10 см; встречаются и более крупные экземпляры (рис. 7). Этот вид распространен от восточных берегов Средиземного моря до Индии.

Обитают скорпионы у подножий гор, в ущельях, ложбинах, различных пустынях, больше каменистых, где много насекомых, многоножек и пауков. Они не способны выносить высокую температуру и губительную сухость. С наступлением холодов впадают в спяч-

ку, залегая в трещинах скал под большими камнями, глубоко зарывшись в землю, иногда в жилище человека (в Нахичеванской АССР с середины октября, в Алмаатинской области с конца сентября — начала октября).

Размножаются скорпионы путем спаривания, которому предшествует «брачная прогулка»: самец и самка, сцепившись клешнями, вертикально поднимают «хвосты» и ходят вместе 1—3 дня; копуляция происходит в укрытии. Большинство скорпионов живородящие, некоторые яйцеживородящие; эмбриональное развитие происходит в теле матери от нескольких месяцев до 1 года и более. Зародышей от 5—6 до нескольких десятков. Рождение молодых происходит в начале августа. Новорожденные 7—10 дней цепляются за спину матери, питаются пассивно; после первой линьки сбрасываются матерью и ведут самостоятельный образ жизни. Скорпионы могут подолгу голодать. Большинство видов обходится без воды. Продолжительность жизни скорпионов 5 лет (П. И. Марниковский, 1954).

Фаланги

Страх перед фалангой навеян легендами и сказками, порожденными ее крайне отталкивающим видом. Ее часто путают с тарантулом, каракуртом, скорпионами, и их укусы приписывают фаланге.

Жители ряда стран Востока с давних времен считали укус фаланги ядовитым и «лечились», применяя перетяжки, горячие припарки, кровопускание и др. Описанные случаи гибели людей и животных якобы от укусов фаланги создавали боязнь у населения Средней Азии, Закавказья, Ирана и др. Однако многочисленными опытами (Е. Н. Павловский, 1931, и др.) доказана безвредность укусов фаланги. Необоснованно также мнение о висцерии ею при укусе трушного яда, так как трупами она не питается, после еды тщательно очищает ротовой аппарат, изрядно протирая его.

Укоренившееся в народе, и, к сожалению, у медицинских работников, представление об опасности укусов фаланг обусловило включение посвященного им раздела в настоящую книгу.

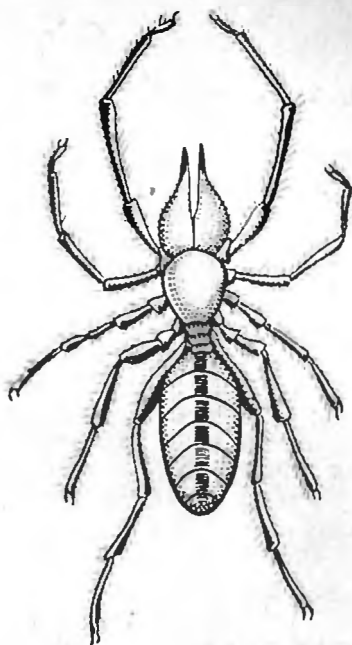
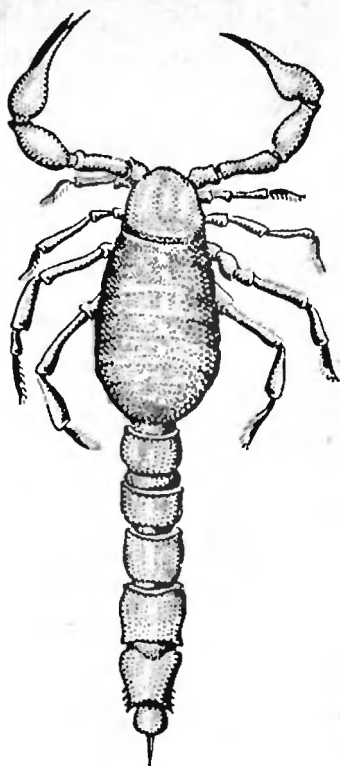


Рис. 8. Фаланга.

← Рис. 7. Скорпион.

Известно около 500 видов фаланг. В СССР встречается 9 родов, 47 видов, отличающихся не только размерами, но и некоторыми особенностями строения, конструкцией режущих краев пальцев, челюстей и т. д. Размер распространенных в Азербайджане *Galeodes agapeoides* — 60 мм, задние ноги их имеют длину свыше 55 мм. Тело делится на головогрудь и брюшко, состоящее из 10 сегментов, покрытых густыми короткими буровато-землистого цвета волосками и осязательными щетинками. Четыре пары длинных ног напоминают ногощупальцы (рис. 8). На вздутой основной части верхней челюсти сильная мускулатура. Верхняя челюсть заканчивается неподвижными ветвями клешни, напротив расположен подвижной палец.

ПЧЕЛЫ И ОСЫ

Существует не менее 200 000 видов пчел и ос, из них в СССР насчитывается около 6500 видов. Среди них наиболее известны одомашненные (медоносные) пчелы, крупные осы-шершни и некоторые средние и мелкие представители этого семейства.

Пчелы живут большими семьями, состоящими из одной матки — высокоразвитой самки, нескольких сотен самцов-трутней и нескольких десятков тысяч рабочих пчел. Роль матки сводится только к откладыванию яиц. Рабочие пчелы ухаживают за маткой, воспитывают потомство, строят восковые соты, собирают цветочную пыльцу, смолистые выделения растений и цветочный нектар, перерабатывают его в мед, чистят соты, убирают из ульев мусор, охраняют их от врагов и чужих пчел, приносят воду в улей, вентилируют его в жаркую погоду, подготавливают ульи к зиме, усердно заклеивают щели ульев прополисом. Пчелы хорошо ориентируются в пространстве, четко определяют время суток; без груза летают со скоростью 65 км/ч, с грузом — 20—30 км/ч.

Тело пчелы покрыто твердым покровом, состоит из головы, груди и брюшка. В голове сосредоточены органы чувств и нервная система, по ее бокам большие выпуклые глаза, состоящие из нескольких тысяч маленьких глазок (фасеточные), на темени еще три небольших простых глаза. На паре усиков расположены органы обоняния и осязания.

Двумя сложными и тремя простыми глазами пчелы различают форму и цвет предметов на далеком расстоянии и более четко, чем человек. Благодаря развитому обонянию они различают пахучие вещества в разведении 1 : 500, а некоторые — в разведении 1 : 100 000 000. Сложно устроенным хоботком слизывают в цветках капельки нектара. Ножки состоят из нескольких члеников, на последнем — 2 коготка для хождения по шероховатой поверхности и подушечки для хождения по скользкой поверхности. На задних ножках имеются корзиночки для сбора цветочной пыльцы. Брюшко состоит из 6 члеников и 2 полуколец. Их подвижное соединение обеспечивает уменьшение или увеличение объема брюшка, что необходимо при дыхании, сборе меда и нектара. На брюшных

полуколыцах размещены восковыделительные железы.

Питаются пчелы нектаром и пыльцой. В возрасте 3—5 дней по нескольку раз в день улетают из ульев, кружатся в воздухе, отыскивая молодых маток, знакомятся с местом расположения ульев и летка, а на 7—10-й день в теплые часы совершают брачные вылеты. Матка в 2—3 вылета спаривается с 6—7 трутнями. Спаривание происходит при температуре окружающей среды 28°. Только матка имеет развитые половые органы. В брюшке у нее находятся два крупных яичника со 150 трубочками, в которых зарождаются и развиваются яйца. Созревшее яйцо подходит к концу трубочки и попадает в парный яйцевод. В месте перехода в ненарный яйцевод открывается проток семяприемника, где хранятся сперматозоиды, введенные трутнями при спаривании. При откладывании яйца в ячейку из семяприемника выделяется капля жидкости со сперматозоидами, которые через небольшое отверстие проникают внутрь яйца. Один из них сливается с ядром яйца, остальные растворяются в протоплазме. Из оплодотворенных яиц развиваются женские особи (матки и рабочие пчелы), мужские особи — трутни развиваются при откладывании яйца в трутневые ячейки без оплодотворения.

В течение 3 сут из яйца формируется личинка без ножек и глаз. В первые дни она плавает в маточном молочке, богатом белками, сахаром, жиром, минеральными солями, витаминами и ферментами. К 5-му дню масса личинки увеличивается в 190 раз, к концу 6-го дня ее масса составляет 143 мг. За этот период она несколько раз линяет. На 5—6-е сутки личинка не помещается в ячейке, перестает питаться и поворачивается головой к выходу. Пчелы запечатывают ее крышечкой из смеси воска и перги. В течение 24 ч она прядет кокон и после последней линьки превращается в куколку с зачатками органов — крылья, ножки, жало, голова, грудь и брюшко. На 12-й день она превращается во взрослую пчелу, прогрызает ячейку и выходит из нее. Рабочая пчела становится взрослой в 21 день, трутень — в 24 дня.

Осы, так же как и пчелы, ведут общественный образ жизни; строят гнезда в дуплах деревьев, часто вблизи жилья человека, в стенах домов и т. д. Некото-

рые виды являются одиночными. У общественных ос, так же как и у пчел, сильно развит инстинкт защиты гнезда и инстинкт самозащиты, что определяет их потенциальную опасность для человека.

Глава II

ЯДОНОСНЫЙ АППАРАТ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЯДА, ОТРАВЛЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ОТРАВЛЕНИЯ ЯДОМ ЗМЕЙ

ЯДОНОСНЫЙ АППАРАТ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЯДА

Ядоносный аппарат змей состоит из ядопродуцирующих желез, выводных протоков и ядопроводящих зубов. Самый сложный и совершенный ядоносный аппарат у гадюковых (*Viperidae*) и ямкоголовых (*Crotalidae*) змей. Зубы у них укреплены на короткой верхнечелюстной кости, способны вращаться, при закрывании рта ложатся вдоль челюсти острием назад, при раскрытии приподнимаются и принимают отвесное, «боевое» положение. Для ядовитых ужеобразных змей (*Colubridae*) характерны бороздчатые зубы, расположенные на верхней челюсти кзади; для аспидовых (*Elapidae*) и морских (*Hydrophiidae*) змей — короткие неподвижные трубчатые зубы в передней части верхней челюсти. Длина зубов у обыкновенной гадюки 0,5 см, у габонской — 3—4 см. Они тонкие, острые и хрупкие; легко, как игла, вонзаются в мягкие ткани, при встрече с твердым объектом скользят и ломаются. Сломанные зубы, как и естественно выпавшие, заменяются расположенными рядом зубами-заместителями. Внутри или на передней поверхности зубов имеется канал. У гадюковых он расположен глубоко и открывается у конца зуба.

В основании зубов находятся протоки ядопродуцирующих желез, состоящих из многочисленных пузырьков различных формы и размера (рис. 9). У гюрзы, песчаной эфы, степной и обыкновенной гадюки ядопродуцирующая железа разветвленная, трубчатая, с

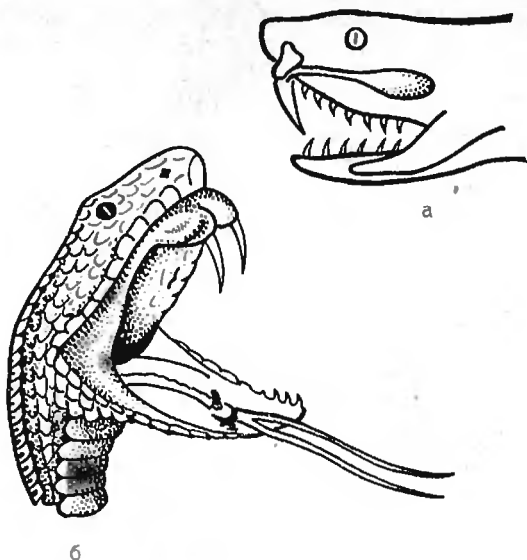


Рис. 9. Голова ядовитой змеи.

а — видна железа, вырабатывающая яд; ядоносный канал, который открывается в основании ядоносного зуба; б — открытая пасть гюрзы; видны два ядоносных зуба и язык.

одним выводным протоком. У гадюк задний ее отдел больше переднего. Каудальные трубочки переднего отдела образуют перегородки типа клапанов, благодаря чему не происходит смешивания секрета отделов при спокойном состоянии. При гистохимическом исследовании в отделах выявлена щелочная фосфатаза, в соединительнотканых перегородках — ацетилхолинэстераза; в секрете заднего отдела ацетилхолинэстеразы мало, а в переднем отделе ее нет совсем. В переднем отделе предполагается наличие гиалуронидазы, являющейся проводником нейротоксина через гематоэнцефалический барьер, о чем свидетельствует неактивность токсичного секрета заднего отдела до смешивания его с нетоксичным секретом переднего отдела (Л. М. Захаров, 1968). Следовательно, токсический эффект достигается путем смешивания секретов, происходящего при укусе.

Количество яда в железах зависит от физиологического состояния змеи, времени нахождения ее на воле

и прошедшего с момента последнего укуса, от пола и возраста змеи, климатических условий и т. д. У голодных змей яда больше, чем у сытых, у самцов больше, чем у самок ($p < 0,05$), при этом токсичность почти одинакова. Остаточный яд значительно менее токсичен (Wiener, 1960). В железах у обыкновенной гадюки яда около 30 мг, у песчаной гадюки и кобры — до 200 мг; у гремучей змеи — 300—370 мг (Д. Н. Кашкаров и В. В. Станчинский, 1940). Количество полученного в один прием сухого яда у степной гадюки 8—10 мг, у коралловой змеи — 9—30 мг, у тропических гадюк, аспидов и гремучих змей — 200—300 мг и более (Boquet, 1964). Масса сухого яда, полученного от *Notechis scutatus*, — 2,1—53,9 мг (Wiener, 1960), от взрослой *V. lebetina* из Марокко — 94 мг (Duguay, 1958), от *T. gramineus* — 1—23 мг. При электростимуляции у *C. atrox* получено 354 мг, а без нее — 228 мг сухого яда. Количество выделяемого змеями яда при укусе различно (С. И. Огнев, 1939; Д. Н. Кашкаров, В. В. Станчинский, 1940, и др.): у кобры 0,04—0,19 г (в среднем 0,08 г), у степной гадюки — 0,005—0,03 г (0,01 г), у гюрзы — 0,01—0,3 (0,06 г), у эфы — 0,008—0,05 г (0,02 г), у щитомордника — 0,003—0,1 г (0,04 г).

Нативный яд — прозрачная негустая жидкость соломенно-желтого или зеленоватого цвета, без запаха и вкуса; реакция кислая (у яда кобры — нейтральная), относительная плотность ее 1,030—1,082; она тяжелее воды (опускается на дно), при смешивании с водой образуется прозрачный раствор, иногда этот раствор бывает слегка мутноват за счет слущенного эпителия выводного протока; растворим в солевых и буферных растворах. Засыхает медленно, образуя кристаллы; сухое вещество составляет 15—26,3% от выделенного количества. После высыхания от 60 мг яда гадюки остается 15—17 мг (М. И. Елисейский, 1941); сухой остаток яда *V. ammodytes* составляет 4,34% от выделенного количества. Количество сухого остатка зависит от условий содержания змей, их физиологического состояния в момент взятия яда и т. д. При истощении и обезвоживании выделяется меньшее количество яда, но он более концентрирован (Stanic, 1969). Высушивают яд эксикаторным методом при помощи поглотителей влаги (пятиокись фосфора, хлорид кальция), а

также путем лиофилизации. Сухой яд, сохраненный в темной, герметически закрытой посуде, не утрачивает токсичности в течение 16—22 лет (С. И. Огнев, 1939), яд кобры — в течение 25 лет (Е. Н. Павловский и др., 1963), яд 5 видов гремучих змей — 26—27 лет (Joël, 1960).

По мнению Tadokого и соавт. (1964), токсичность яда зависит не от срока хранения, а от способа его получения и хранения, и не изменяется в течение 50 лет. Так, ферментативная активность сухого яда *Crot. durricus terrificus*, *Den. polyleps*, *Den. augusticeps* и *N. melanoleuca*, полученного путем лиофилизации и эксикаторным методом, составляет соответственно 45 и 60, 124 и 13, 68 и 26, 32 и 4 ед/мг. По данным Д. Н. Сажибова с соавт. (1972), особой разницы в изменении активности гиалуронидазы в ядах кобры, гюрзы, гадюки, эфы и щитомордника не наблюдалось.

Растворы яда быстро теряют активность. Независимо от степени разведения яд гюрзы теряет свертывающие свойства ежемесячно на 20—25% (З. С. Баркаган, И. Файзулов, 1956). При низкой температуре змеиный яд разрушается меньше, чем при высокой. Активность яда гюрзы уменьшается при температуре 70°C, а при температуре 90—95°C он полностью инактивируется. Яд гремучей змеи выдерживает кратковременное нагревание до 80°C, яд кобры сохраняет активность при нагревании до 120°C, активность яда *V. palestinae* при нагревании его до 63°C в течение 1 ч не изменяется, а при нагревании до 100°C исчезает (Vries, Gitter, 1957). Белковые фракции яда гладкого щитомордника при инкубации при температуре 100°C денатурируются на 2-й день (Plangol, Martin, 1957) и т. д.

В кристаллическом гемолизине яда *Bun. fasciatus* много щелочных аминокислот со значительным количеством серусодержащих компонентов. При pH 6,0 он более стабилен; при нагревании до 62°C в течение 1 ч раствор инактивируется на 50%. Наряду с потерей токсичности при нагревании яда до 100°C в течение 15—30 мин лецитиназная активность сохраняется на 86—69% (Carey, Wright, 1962). При нагревании яда *Tr. wagleri* до 100°C в течение 10 мин инактивируется протеиназа, при нагревании в автоклаве до 125°C в течение 15 мин токсичность его не снижается (Minton,

1968). Нагревание яда в течение 5 мин при рН 5,5—6,0 лишает его протеолитической активности, однако лецитиназная активность сохраняется, а при рН 8,5—9,0 утрачивается активность как протеолитическая, так и лецитиназная (Marks, Oberer, 1962). Свёртывающие свойства яда уменьшаются при нагревании его до 70°C и теряются при нагревании до 100°C, так же как и под влиянием ионов меди, железа и никеля (Grassel e. a., 1956), а антикоагулирующий фактор яда ряда змей семейства Elapidae инактивируется при нагревании его до 80—90°C в течение 10 мин. При инкубировании в течение 60 мин при температуре 37°C 1 мл 0,02% раствора яда *Tr. gramineus*, содержащего 10^{-3} моль ЭДТА или $25 \cdot 10^{-3}$ моль цистеина, его токсичность, казеннолитическая и геморрагическая активность, а также токсичность одной из 5 γ -фракций резко снижаются (OuYang, Shian, 1970). Эстераза яда кобры более активна при рН 9,0; Pb^{3+} и Hg^{2+} ингибируют ее действие, а CN активирует; нейротоксин термостабилен, а эстераза утрачивает активность при нагревании до 40°C (Master, 1965).

Сухой яд кобры сохраняет токсичность при облучении гамма-лучами ^{60}Co в дозе 60 мрад, а действие 4 мрад на растворы яда (2 мг/мл) нарушает его антигенные и токсические свойства (Lauhaligananda e. a., 1970).

Как видно, влияние температуры и облучения на отдельные фракции ядов змей из разных семейств различно. Аммиак и карболовая кислота в разведении 1 : 20 и сулема 1 : 1000 не ослабляют активности яда; едкая щелочь в разведении 1 : 10 сильно ослабляет активность и разрушает яд в течение 10 мин.

В состав яда змей входят вода и растворенные в ней белковые вещества (пептоны и ферменты), минеральные вещества, элементы органических соединений, неорганические хлориды, фосфатиды, следы жировых и красящих веществ. Количество воды в ядах змей различно: у *N. naja* — 48%, у *Cr. atrox* — 49%, у *N. nivea* — 68%, у *V. ammodytes* — 70% при относительной плотности 1,030—1,077 (цит. по Д. Н. Сахибову и др., 1972). Главным носителем токсичности яда является белковая фракция A_1 .

Токсины яда 18 видов змей сем. Elapidae и Hydrophiidae химически близки между собой. Отмечено уве-

личение количества общего белка с увеличением возраста змеи. В сухих ядах *Cer. cerastes* и *Cer. viperca* отмечено высокое содержание белка — соответственно 85,6—87,5 и 80,4—80 г% и наличие 20 одинаковых аминокислотных остатков, отличающихся друг от друга количественным соотношением (El Hawary, Hassan, 1974). В ядах *Bothrops* и некоторых видов *Viperidae* сахар связан с белком. По мнению Braganca, Patel (1965), гликопротеиды яда *N. паја* оказывают токсическое действие, а сигнальные кислоты ядов *N. паја*, *V. Russelli*, *Bot. jaraguca*, *Bot. alternata* нетоксичны. В ядах содержатся почти все элементы органических соединений. У щитомордника, кобры, гюрзы и эфы они составляют соответственно N 14,59; 15,04; 14,62 и 16,88%; C 49,35; 47,43; 44,36 и 43,25%; H 7,35; 8,92; 7,28 и 7,08%; S 3,05; 3,46; 2,92 и 1,62%. Общего азота в ядах гюрзы и кобры содержится соответственно 15 и 14,6%, а небелкового 0,361 и 0,364% (М. М. Маликов, 1970).

Из микроэлементов в ядах змей обнаружены Al, Ag, Ca, Cu, Mg, Mn, Na, P, Zn, Si, Fe. Хроматографически (адсорбционный, ионообменный тонкослойный и распределительный методы) и при помощи других методов выделены и очищены отдельные компоненты ядов. Число выделяемых компонентов зависит от тщательности подбора условий. В яде гюрзы путем электрофореза в агаровом геле выделено 9, а в яде кобры — 8 фракций. После усовершенствования этого метода (Е. С. Крылова, 1970) из яда гюрзы было выделено 14 компонентов. При иммуноэлектрофорезе в яде гюрзы выявлено 19—30, а в яде эфы — 17 белковых компонентов.

Трудность получения из ядов химически чистых веществ обусловлена сложностью их состава, прочностью связей отдельных компонентов. Так, из яда бразильской гремучей змеи был получен кристаллический кротоксин, обладающий выраженными токсическими свойствами и фосфолипазной активностью. При ультрацентрифугировании и электрофорезе была подтверждена его гомогенность, а при хроматографии на амберлите IRC-50 из него выделили кротактин — вещество с токсической и фосфолипазной активностью. Д. Н. Сахибов с соавт. (1972) считают эту связь обоснованной, однако при усовершенствовании и строгом соблюдении условий опыта можно надеяться на вы-

деление чистых веществ и, следовательно, на выяснение некоторых важных и спорных вопросов этой актуальной проблемы.

Из яда *Bot. jagagasa* выделено и очищено 9 биологически активных пептидов, угнетающих активность протеолитических ферментов, инактивирующих брадикинин и катализирующих превращение ангиотензина I в ангиотензин II. В их молекуле обнаружено от 5 до 13 остатков аминокислот (Ferreira e. a., 1970). Яды среднеазиатских змей не отличаются по аминокислотному составу, но различны по количественному составу отдельных аминокислот — аланина, аргинина, аспарагиновой и глутаминовой кислот, валина, гистина, глицина, лизина, лейцина, лизолейцина, метионина, пролина, серина, треонина, тирозина, фенилаланина и цистина. В яде *V. ammodytes* много белковых фракций; гидролизат состоит из глицина, лецитина, цистина, метионина, аланина, валина, фенилаланина, серина, треонина, гистина, лизина, аргинина, аспарагина, глутамина, пролина, тирозина, триптофана, глюкозамина и органических элементов: С — 43,56%, Н — 7,0%, N — 11,21%, S — 3,94%; сухой остаток составляет 4,34% (Stanic, 1969). В низкомолекулярном веществе небелковой фракции яда болгарской гадюки выделено 18 компонентов, среди них свободные аминокислоты — гистидин, глицин, серин, аспарагиновая и глутаминовая кислоты; в яде *Tg. macrosquamata* — спермин, гистамин и 11 свободных аминокислот; в яде *V. palestinae* — 108 аминокислотных остатков (Mogoz e. a., 1971).

Многие нейротоксины аспидовых состоят из 61—62 аминокислотных остатков в одной цепи, соединенных 4 дисульфидными связями (Lee, Peng, 1961). Токсическая фракция яда *N. pajá* содержит 61 аминокислоту и 8 остатков цистина. В отличие от кобротоксина в нем имеется 2 остатка аланина, 3 — фенилаланина, намного больше пролина и нет метионина; имеются концевые аминокислоты — изолейцин и С-концевой аланин (Nakai e. a., 1970). Yang и соавт. (1969) из основного нейротоксического компонента яда *N. pajá* выделили 62 остатка аминокислот: 8 — аспарагиновой, 7 — глутаминовой кислоты, 8 — треонина, 4 — серина, 2 — пролина, 7 — глицина, 8 — цистина, 1 — валина, 2 — изолейцина, 1 — лейцина, 2 — тирозина, 3 — лизина,

2 — гистидина, 6 — аргинина, 1 — триптофана; метионин и фенилаланин не обнаружены. В нейротоксине яда среднеазиатской кобры 16 аминокислот. В составе нейротоксического белка ядов тихоокеанских змей *Lat. laticaudatus* и *P. colubrina* 62 аминокислотных остатка; из яда тайванской кобры *Narita* выделен кардиотоксин с 60 последовательно соединенными остатками аминокислот (Lee, 1970). В цитотоксине яда *N. mosambica* содержится 60 аминокислотных остатков, соединенных 4 дисульфидными связями, из них 8 обуславливают в основном его активность.

Ферменты ядов среднеазиатских змей при электрофорезе сосредоточивались в белковых фракциях: протеолитические ферменты — в медленно передвигающихся анодных, фосфодиэстеразы — в средне передвигающихся катодных, оксидазы L-аминокислот — в быстро передвигающихся анодных. В яде гюрзы обнаружены две различные протеазы типа катапсина. Из яда *Bit. Gabonica* выделена и очищена фосфолипаза А и 118 аминокислотных остатков в одной полипептидной цепи, соединенных 6 дисульфидными связями. Из 33 ядов змей большинство не обладало химотрипсиноподобной активностью; протеазы 25 ядов не идентичны трипсину и тромбину. Обнаружена тромбиноподобная активность ядов *N. naja atra*, *N. samarensis*, *N. melanocephala*. Идентичность протеазы ямкоголовых и гадюковых обусловлена их морфологическим и биологическим родством (Tu Anthony e. a., 1966). Яды аспидов отличаются по протеазной активности. Эстеразная и протеазная активность ядов 4 видов североамериканских змей различалась по оптимуму pH. Отмечены их ариланидазная активность и отсутствие карбоксилазной и истинно аминопептидазной активности (Wagner, Prescott, 1966). В яде гадюки Рассела отмечено высокое содержание ингибитора протеиназы: 5—18 мкг яда подавляют ее активность на 50%. Ингибитор протеиназы найден и в ядах змей сем. Elapidae, *Haemachatus haemachatus*, *N. nivea*, *N. haje*; в ядах Crotalidae и Hydrophiidae он отсутствует (Takahashi e. a., 1974). Ни в одном яде 10 видов змей Японии и Тайваня не найдено лецитиназы В и вещества, вызывающего прямой гемолиз отмытых эритроцитов (Вакуи, 1959). Наиболее активна лецитиназа А в яде *Bun. mallicinetus* (20 ед/мг), наименее — в яде *Tr. okinavensis*

(3 ед/мг). В ядах различных змей максимум лецитиназной активности сосредоточен в двух белковых фракциях с различной миграцией (Wagner, Prescott, 1966). В большинстве ядов Elapidae обнаружена активность щелочной и кислой фосфатаз; в ядах 3 видов Crotalidae последняя не установлена (Tu Anthoni e. a., 1966). Отмечены взаимосвязь между биологическим родством и сходством ядов у 7 видов аспидов, у 3 видов гадюк и у 11 видов Crotalidae, а также пептидазная активность ядов и наличие трипсиноподобного фермента. Установлена казеиназная, желатиназная и эстеразная активность яда южноафриканской древесной змеи *Dyspholidus typus*. Angeletti и Hogue (1970) в яде индийской кобры выявлены 230 аминокислотных остатков с относительной молекулярной массой 25 330 без свободных SH-групп, содержащих аminosахара и гексозы 6%. Этот фактор роста нервных клеток в дозе 100 мг/мл нетоксичен, а в дозе 20 мкг увеличивает число и размеры клеток, число нуклеолей в слюнных железах. В ядах аспидов и некоторых гремучих змей нейротоксины и анализируемые полипептиды лишены ферментной активности. Из яда *Bot. neuwiedi* получены тормозная фракция и фракция с фосфолипазной активностью. Тормозная фракция выполняет, по-видимому, регулирующую функцию, так как на участке поражения pH-7,3 при порме 4,5, а физические и каталитические свойства фосфолипазы не изменились (Vidal, Stoppani, 1968).

Таким образом, змеиный яд представляет собой смесь сложных взаимодействующих биологически активных веществ. В ядах содержится от 5 до 15 различных ферментов, от 3 до 12 видов белков и пептидов, различные протеазы, фосфолипаза А и Б, гиалуронидаза, холинэстераза, рибонуклеаза, аденозинтрифосфатаза, пирофосфатаза, имеются также токсины и биологически активные вещества, коагулянты, антикоагулянты, геморагины, гемолизины, цитотоксины и др. Токсичность ядов различна и не зависит от выделяемого количества: например, морские змеи выделяют 9,4 мг яда, т. е. в 25 раз меньше, чем кобра, но он составляет 3 смертельные для человека дозы (Reid, 1956). Низкомолекулярная часть яда состоит из нуклеидов, биологически активных пептидов и других соединений. Биологическое действие змеиного яда осуществляется

белками, составляющими 90—95% массы сухого остатка. Ферменты ядов нетоксичны, но могут способствовать действию токсинов. Активность их различна; наиболее высока активность фосфолипазы А яда кобры. Из низкомолекулярных фракций выделено 59 пептидов, один из них в дозе 40 мкг разобщает дыхание и окислительное фосфорилирование в митохондриях (Д. Н. Сахибов, Я. Х. Туракулов, 1970). Протеолитическая активность ферментов высока в ядах *Viperidae*: гюрзы, гадюки, песчаной эфы; фосфомоноэстеразы наиболее активны в яде гадюк, фосфодиэстеразы — в яде кобры, а оксидазы L-аминокислот — в яде гадюк и гюрзы (Я. Х. Туракулов, В. Ф. Морозова, 1964).

ОТРАВЛЕНИЕ ЯДОМ ЗМЕЙ

Патогенез

и патологическая анатомия отравлений ядами змей

Яды змей и других ядовитых животных — это биологически активные соединения с широким фармакодинамическим спектром, способные проникать в клетки сквозь их оболочку — мембрану и вызывать поражение наиболее важных интегрирующих систем. Характерно, что минимальное количество яда может вызвать значительный токсический эффект в различных органах и системах. В механизме действия змеиных ядов Я. Х. Туракулов и Д. Н. Сахибов (1970) различают влияние истинных токсинов, токсических веществ, образующихся в результате отравления организма; ферментов и веществ, ингибирующих ферментные системы организма. Возникающий токсический эффект обусловлен суммарным потенцирующим действием веществ, содержащихся в ядах змей. Так, например, отдельные фракции яда гадюки Рассела малотоксичны, а в комплексе вызывают сильный токсический эффект. Характерно еще и то, что токсическая фракция ядов песчаной эфы и гюрзы обладает еще и антикоагулянтной активностью. Обращает внимание высокая специфичность токсинов яда исследуемых видов змей (Master, 1965). Из 4 фракций яда *Bun. multicinctus* I обладает холинэстеразной активностью, II (α -бунгаротоксин), вступая в необратимое взаимодействие с

холинорецепторами и двигательными концевыми пластинками, блокирует нервно-мышечную передачу, III (β -бунгаротоксин) и IV (γ -бунгаротоксин) фракции угнетают функцию пресинаптических окончаний (Chang, Le, 1963). Нейротоксины яда Elapidae и морских змей можно разделить на пост- и пресинаптические. Постсинаптические нейротоксины вызывают антидеполяризующую блокаду нервно-мышечных синапсов с вовлечением холинергических рецепторов двигательного нерва. Более токсичная γ -фракция яда *Tg. gramineus* обладает казеинолитической, выраженной геморрагической и антикоагулянтной активностью, β -геморрагическая фракция почти лишена казеинолитической и антикоагулянтной активности. Высокой фосфолипазной активностью обладают β -, γ - и δ -фракции, которые, освобождая гистамин, повышают проницаемость капилляров. Менее токсичная L-фракция, обладая высокой тромбиноподобной и гидролитической активностью (для эфиров аргинина), вызывает местное раздражение глаз кролика и лишена казеинолитической, геморрагической и антикоагулянтной активности (OuYang, Shiau, 1970).

Разнообразие проявлений и выраженность действия ядов обусловлены различными вариантами сочетания нейротоксической, геморрагической, шокогенной, капилляротоксической, цитотоксической, кардиотоксической и изменяющих свертываемость крови фракций, а также видовой принадлежностью яда, дозой, путями введения и т. д. (М. Н. Султанов, 1958, 1963, 1969, 1973; Я. Х. Туракулов и Д. Н. Сахибов, 1970; Master, 1965, и др.).

Говоря о важности значения нейротоксина в разнообразии действия яда, отметим, что изучение строения, действия и филогенетической связи 15 нейротоксинов и кардиотоксина ядов *Naja*, *Haemachatus*, *Dendroaspis*, *Bungarus* и *Laticauda* (Strydom, 1973) показало, что древнейшей формой строения ядов была кардиоподобная структура, из которой в процессе эволюции образовались две формы нейротоксина.

Активность и степень участия нейротоксина ядов змей из различных семейств в патогенезе интоксикации неодинаковы. В яде аспидов он наиболее токсичен, в яде кротолид является одним из важных токсических компонентов, а в яде гадюк — сравнительно

мало токсичен. Во многих ядах содержится по два нейротоксина и более. От геморрагической фракции яда палестинской гадюки выделены 2 нейротоксина; 8 фракций яда этой змеи содержат нейротоксины К-1 и А-1, А-4, А-5; первые два обладают и выраженным антикоагулянтным свойством (Vries, Gitter, 1957).

Нейротоксины морских змей, обитающих в тропических и субтропических зонах Индийского и Тихого океанов, более токсичны, чем сухопутных. Токсичность их определяется наличием молекулы триптофана, но не степенью связывания антигена с антителом (Tu Anthony, 1974). Из 7 белковых фракций нейротоксина, выделенных хроматографически в яде *Enh. schistosa*, наиболее токсичным оказался нейротоксин, содержащий более 70% растворимого белка, при последующей ионообменной хроматографии было выявлено 16 различных нейротоксинов, содержащих 14 и 25% растворимого белка.

В ядах аспидов имеется холинэстераза, отсутствующая в ядах гадюк. Однако нейротоксический эффект их яда не связан с ее действием, так как наиболее токсичными оказались фракции, не содержащие этого фермента (Master, 1965). Связь нейротоксина с другими ферментами — аденозинтрифосфатазой, фосфомоноэстеразой, 5-нуклеотидазой, рибонуклеазой, дезоксирибонуклеазой и др. — пока не установлена, хотя в патогенезе интоксикации они, возможно, играют вспомогательную роль. Некоторые ученые считают, что нейротоксины — не ферменты, однако, так же как и ферментные яды, они блокируют ряд внутриклеточных систем. Выделенный из яда кобры белок кобротокс лишен ферментной активности; токсичность его обусловлена наличием в молекуле интактных дисульфидных связей (Yang e. a., 1969), а из 5 белковых фракций ядов *N. naja* и *N. nigricollis* на самую подвижную — нейротоксическую — приходится около 60% общей токсичности (Detrait e. a., 1959). Патофизиологическое и фармакодинамическое действие яда этих змей, проявляющееся нейротоксическим, геморрагическим, гемолитическим и некротизирующим эффектами, а также параличом дыхания (Stanic, 1969), определяется совокупностью входящих в его состав ферментов. Возникающая при этом резкая гипотония связана с освобождением из тканей гистамина и образо-

ваннем лизолецитина под влиянием фосфолипазы А, содержащейся в яде.

Установлено рефлекторное и непосредственное действие нейротоксина яда кобры на центральную нервную систему. Между тем однотипные сдвиги на ЭЭГ при действии яда кобры и гремучей змеи Vick и Lipp (1970) объясняют не прямым влиянием яда на мозговую ткань, а следствием ее аноксии. Однако, учитывая характер изменений ЭЭГ, наблюдаемых при внутримышечном введении летальной, а при внутривенном — сублетальной дозы ядов *Cg. adamanteus*, *Cg. atrox* или *N. paja* после 2-недельного срока вживания электродов в разные участки коры и подкорки (в стадии десинхронизации — появление медленных волн с высоким вольтажем, в терминальной — угасание электрической активности мозга, в момент появления медленных волн — потеря сознания, аритмия сердечных сокращений с резким угнетением дыхания), трудно согласиться с подобным объяснением. Влияние яда среднеазиатской кобры на частоту спонтанной электрической активности мозга (ЧСЭАМ) Н. М. Артемов с соавт. (1968), Б. Н. Орлов (1972) и др. объясняют его нейротропным действием в первую очередь на дыхательный центр, а изменение ЧСЭАМ связывают с иррадиацией процессов возбуждения и торможения из дыхательного центра в вышележащие отделы коры головного мозга. О последующем непосредственном действии яда на клетки коры головного мозга свидетельствуют значительные изменения на ЭЭГ через 3 ч после проведения искусственной вентиляции легких (Ф. Ф. Талызин, И. А. Вальцева, 1970).

В формировании вегетативных сдвигов под влиянием ядов кобры и пчелы участвуют рефлекторные механизмы (Б. Н. Орлов, 1972). Под воздействием яда на хеморецепторы различных рефлексогенных зон возникает изменение афферентной импульсации, ведущее к формированию центральных регуляторных механизмов сложной и разнообразной цепи рефлекторных реакций приспособительного и компенсаторного характера, направленных на восстановление гомеостаза. Важное значение имеет снижение чувствительности α -холинореактивных хеморецепторов к ацетилхолину. Изменение функционального состо-

яния центральной нервной системы происходит рефлекторно под влиянием нарушения функций важнейших органов и систем, вызываемых ядом, а также угнетения межнейронной передачи в различных звеньях. Нарушение процессов центрального регулирования приводит к подавлению влияний восходящего и нисходящего отделов ретикулярной формации головного мозга. Обращают внимание последовательное выключение различных центров мозга вследствие снижения возбудимости первых структур, а также способность яда блокировать центральные н-холинореактивные системы.

В патогенезе интоксикации важное значение имеет влияние яда на нервно-мышечный аппарат. Яд индийской кобры или 2 из 5 его катодных элюатов (К-1 и К-2) вызывает мышечную слабость, нарушение дыхания, цианоз, судороги. На катодные фракции яда приходится 75% токсичности, из них на фракцию К-1, не обладающую фосфолипазной активностью, — 30%. Действующий компонент яда, по-видимому, не идентичный фосфолипазе, вызывает необратимую блокаду н-холинорецепторов скелетных мышц (Meldrum, Thompson, 1962). Между тем, если кобротоксин в дозе 50 мкг и кардиотоксин яда *N. naja* в дозе 125 мкг вызывают пилоэрекцию и лакримацию с последующей гибелью крыс без судорог, то сырой яд (5 мкг), частично очищенный от фосфолипазы А и кардиотоксина, в дозе 2,5 мкг, так же как и в подпороговой дозе (0,5 мкг), вызывает судороги (Lysz, Rosenberg, 1974). Считается, что судорожная активность яда кобры при внутрицеребральном введении обусловлена гидролизом фосфолипазы мозга, вызываемым фосфолипазой А яда.

Яды *Cg. durricus* и *Cg. terrificus* в дозе 450 мкг/кг вызывают периферическую контрактуру, а выделенный из них кротамин (300 мкг/кг) оказывает прямое действие на мышечные волокна, вызывая блокаду нервно-мышечных синапсов. LD₅₀ ядов *Lapemis hardwicki*, *Enh. schistosa*, *Hyd. cyanocinctus* и *Lat. semifasciata* оказались соответственно 440, 350, 665 и 450 мкг/кг; смерть наступала при прогрессирующем параличе и асфиксии. Яды *N. naja*, *N. haje* и *N. nigricollis* (LD₅₀ соответственно 380, 850 и 712 мкг/кг); кроме паралитического действия (особенно яд *N. naja*), обладают

кардиотоксической активностью, особенно яд *N. nigricollis* (Cheymol e. a., 1971). Яды морских змей, по данным Reid (1956), оказывают чисто нейротропное действие; на кровь и сердечно-сосудистую систему не влияют. Яд *N. nigricollis* в дозе 350 мкг/кг вызывает паралич мышц конечностей, туловища, дыхательной мускулатуры, грудной клетки и диафрагмы, блокируя передачу возбуждения с двигательных нервов на скелетные мышцы. Животные погибают от асфиксии (Voquet, 1964). При введении яда в мозг через 20—30 мин наблюдаются мышечное возбуждение, дрожание, тетаническое напряжение и приступ общих конвульсий, затем наступает фаза депрессии, нарушается ритм дыхания без его угнетения и паралича, что обусловлено, по-видимому, периферическим курареподобным действием яда на дыхательную мускулатуру. Ведущими симптомами при введении мышам LD₅₀ змеиного яда являются генерализованные судороги и параличи мышц конечностей. Яд и кротамин в малых дозах вызывают стойкое судорожное, а в больших — выраженное кратковременное сокращение мышц, сменяющееся их обратимым параличом и кратковременным потенцированным максимальным сокращением. Механизм действия кротамина объясняется изменением проницаемости клеточной мембраны для Ca²⁺ или N⁺, а мышечное сокращение — выходом из клеток K⁺, ведущим к развитию паралича.

В патогенезе отравления змеиным ядом важное значение придается гиалуронидазе, или гиалуронозой активности яда. Под влиянием гиалуронидазы увеличивается проницаемость стенок капилляров, и этим обеспечивается быстрое распространение яда в организме. Она является одним из главных факторов, обуславливающих феномен распространения (феномен Spruening). В механизме этого феномена участвуют различные энзиматические и неэнзиматические факторы диффузии, активаторы и ингибиторы гиалуронидазы, расщепляющей гиалуроновою кислоту, которая, связывая воду в интерстициальном пространстве, служит как бы «цементом», студнеобразной матрицей для скрепления клеток и является одним из составных элементов соединительной ткани. Кроме того, гиалуронидаза способствует резорбции яда в

ткани, увеличивая скорость диффузии (Raudonat, 1963, цит. по Д. Н. Сахибову и др., 1972). В механизме распространения яда придается также значение кротактину, кротамину и негиалуронидазному фактору, выделенным из яда гремучих змей.

Нарушение тканевой проницаемости — один из важных факторов в патогенезе геморрагического синдрома, наиболее выраженного при укусе гадюковыми и гремучими змеями. При внутривенном введении LD_{50} яда *V. russeli* мышам геморрагический эффект оказался в 17 раз меньше, чем при введении яда *Ech. carinatus*, тогда как при подкожном введении этих ядов в дозе 0,1—4 мкг/кг увеличение проницаемости сосудов кожи было одинаковым, что объясняется высвобождением гистамина и серотонина (Fearn e. a., 1964). Под влиянием яда гюрзы через 2 ч после его введения в 1,9 раза возрастает всасывание из сосудистого русла внутривенно введенного меченого альбумина; наибольшее его количество обнаружено в клетчатке, в месте введения яда, а также в легких, почках, печени, селезенке и кишечнике; в сердечной мышце, подкожной клетчатке вдали от места его введения; в желудке и мозге количество его было незначительным (З. С. Баркаган, 1959). Из 6 фракций яда палестинской гадюки фракция А-3, по действию более близкая к цельному яду, обладает геморрагическим и протеолитическим свойствами (Gitter e. a., 1959). Яды *Tg. flavoviridis*, *Tg. albolabris* и *Tg. okinawensis* не вызывают геморрагии и некроза на месте инъекции (Minton, 1968). Под влиянием яда кобры возникает диффузная геморрагия, под влиянием яда *Agk. piscivorus* — петехиальные кровоизлияния.

Ванта и соавт. (1970) при изучении взаимосвязи между геморрагическим эффектом и ферментативной активностью ядов *N. naja* и *Agk. piscivorus* не установили корреляции между эстеразной активностью и геморрагическим действием яда. Изменение проницаемости капилляров внутренних органов и развитие геморрагии связаны также с функциональным состоянием нервной системы. Так, во время глубокого сна, вызванного амиталом натрия (3,5 мг/кг), у животных яд гюрзы заметного изменения проницаемости сосудов не вызывает. При неглубоком физиологическом сне, раздражении животных во время сна и при бодрство-

вании малые дозы яда гюрзы и кобры (0,625 мг/кг) резко снижают сосудистую проницаемость (А. Т. Бердьева, 1972).

Геморрагический эффект, связываемый с действием геморрагинов, повышающих проницаемость сосудов, особенно паренхиматозных органов, Vries и соавт. (1961) объясняют сочетанием геморрагических свойств и протеолитической активности яда. В ядах гадюк и гремучих змей имеется несколько геморрагических фракций, геморрагины которых не отличаются от протеолитических ферментов и по действию сходны с трипсином. Геморрагическое действие яда *Tg. flavoviridis* в значительной степени обеспечивается двумя протеиназами, превосходящими по протеолитической активности цельный яд в 1,4 и 3,2 раза, причем геморрагический эффект, вызываемый 0,1—1 мкг этого яда, намного превосходит некротизирующий, а дегенеративные процессы в мышцах наблюдаются при введении 3—10 мкг яда. Очищенная геморрагическая фракция в 43 раза превосходит по активности исходное вещество и вызывает геморрагию в дозе 0,0058 мкг (Omogi-Satoh, Oshaka, 1970). Геморрагическая фракция яда *V. palestine* оказывает и цитотоксическое действие. Установлена корреляция между цитотоксическим эффектом, протеазной активностью и общей токсичностью геморрагических ядов, поэтому предполагается, что геморрагический эффект и цитолиз обусловлены действием одной и той же группы протеаз яда. Подчеркиваются идентичность геморрагинов и протеаз и их неразделимость, а также корреляция между геморрагическим и цитолитическим действием ядов *V. palestine* и *Ech. coloratus* (Andrede e. a., 1962).

Протеолитические ферменты ядов действительно обладают геморрагическим свойством, проявляющимся как локально в близлежащей от места введения зоне, так и генерализованно в паренхиматозных органах. Действие гомогенной протеазы яда гюрзы проявляется геморрагическим эффектом. Однако не все протеолитические ферменты обладают этим свойством. Так, из 14 фракций яда, выделенных Е. С. Крыловой (1970), две протеазы катодной фракции оказались энергичными активаторами свертывающей системы крови. Геморрагически активной была лишь одна из трех протеаз, выделенных из яда *Agk. halus*.

Геморрагический синдром характеризуется развитием геморрагического отека, патогенез которого Feoktistow (1888) объясняет нарушением нервной трофики, сопровождающимся местным параличом нервных окончаний и расширением сосудов. Г. И. Цобкалло (1941) наблюдал, как капли яда гюрзы в разведении 1 : 100, быстро расширяя сосуды и капилляры брыжейки, вызывают массовый выход эритроцитов в окружающую ткань; при этом не отмечалось структурных изменений в сосудистой ткани. Повышение проницаемости капилляров наблюдается на месте введения яда, а также (больше всего) в сосудах легких, плевры, почек и печени (З. С. Баркаган, 1959).

Napier (1946) считает, что геморрагический отек, носовое и кишечное кровотечение, кровоизлияние в конъюнктиву, кровохарканье, петехии и др. возникают вследствие нарушения эндотелия сосудов. Яды *V. palestine* и *Ech. coloratus*, повреждая межклеточные структуры, способствуют диапедезу эритроцитов, а $\frac{1}{5}$ LD₅₀ яда *Cg. atrox* через 2 $\frac{1}{2}$ —3 ч после введения вызывает дегенерацию клеток капилляров с расширением эндоплазматической ретикуломы перинуклеарного пространства и набуханием цитоплазмы (Andrede c. a., 1962). Агрегация тромбоцитов приводит к закупорке просвета поврежденных капилляров и часто к их полной окклюзии, поэтому Ownby и соавт. (1974) считают, что в патогенезе кровоизлияний ведущим звеном является нарушение целостности сосудистой стенки.

Таким образом, яды некоторых змей, нарушая нервную регуляцию функции сосудов, вызывают сложные структурные изменения, сопровождающиеся повышением проницаемости сосудистой стенки, развитием кровоизлияния и геморрагического отека (М. Н. Султанов, 1963), что противоречит мнению Feoktistow и др.

Геморрагически активным оказался яд некоторых видов змей, обитающих в Коста-Рике — *B. picadoi* и *B. pitnifer*. Наряду с кровоизлияниями в сердце, легких, брыжейке и тонком кишечнике, а иногда и в желудке под влиянием этих ядов развиваются геморрагический эндартериит, миекрозы, ангионекрозы и тромбозы (Th Anthony, Nomma, 1970).

Большинство ядов тайландских змей вызывало повреждение сосудов, геморрагию и мионекроз. Учитывая качественные и количественные различия в местных изменениях, вызываемых этими ядами, их разделяют на геморрагические с миолитической активностью, просто геморрагические и вызывающие различные типы мионекроза. Яд кобры в дозе 0,3—0,1 мг вызывал отчетливый некроз, в дозе 1 мг—некроз с атрофией кожи и участком расплавления мышечной ткани диаметром 14—23 мм, без кровоизлияний. При инъекции очищенного кобротоксина Fakuwata и Sawai (1972) не наблюдали некроза и поэтому считают, что некротическим свойством обладает неочищенный кобротоксин сырого яда.

Таким образом, ранними признаками отравления змеиными ядами, проявляющимися через 15—20 мин после укуса, являются подкожное кровоизлияние, геморрагические пузыри, участки некроза, геморрагический отек, а также кровоизлияния в паренхиматозных органах, нарастающие в течение нескольких часов (иногда и дней, в зависимости от степени отравления, своевременности и рациональности проводимого лечения и т. д.). Геморрагия и отек нередко значительно распространяются от места укуса. Поэтому развитие постгеморрагической анемии и геморрагического шока считается важным проявлением и одной из главных причин смерти от укусов гадюковых и гремух змей (М. Н. Султанов, 1958, 1963, 1969; З. С. Баркаган и Л. Ш. Мительман, 1965; Vries a. oth., 1961, и др.).

Таким образом, геморрагический отек, подкожные кровоизлияния и кровотечение во внутренних органах, постгеморрагическая анемия, гиповолемия и гипопроteiшемия, а также геморрагические пузыри и некроз тканей обусловлены действием геморрагинов, цитолитическим эффектом и активностью протесолитических ферментов яда, сопровождающимися нарушением тканевой проницаемости и нервной регуляции функции сосудов. В патогенезе отравления имеют значение серотонин, гистамин и другие высвобождающиеся при поражении органов вещества. Более выраженные обусловлены как перво-трофическими изменениями и геморрагическим отеком, так и геморрагическим эндартериитом, тромбозом, а также миоангионекрозом и тромбозом сосудов.

При изучении гемолитической активности ядов у различных животных (и у людей) установлена наибольшая чувствительность к яду (1 : 2000) эритроцитов цельной крови морских свинок (30,6%) и кроликов (28,5%); менее чувствительны эритроциты обезьяны (13,2%), человека (6,9%), лошади (3,4%); эритроциты овцы оказались устойчивыми к действию яда. Чувствительность отмытых эритроцитов к 5% суспензии яда составляла у человека 96%, у обезьяны 86,9%, у лошади 79,3%, у морских свинок 78,5%, у кроликов 62%; эритроциты овец оказались нечувствительными.

Для количественного определения гемолитической активности яда взвесь эритроцитов с плазмой и ядом в барбиталовом буфере инкубируют 2 ч при температуре 37°C, затем центрифугируют в течение 3 мин при 1800 оборотах и в надосадочной жидкости фотометрически измеряют количество свободного гемоглобина. Расчет ведут на половину гемолитической единицы, т. е. количество яда (в мкг/мл), вызвавшее лизис 50% эритроцитов. Упрощенным считается метод Д. И. Сахибова и Я. Д. Давлятова (1968): суспензию эритроцитов, расплавленную в 1% агаре, выливают на стеклянную пластинку слоем в 1—2 мм, накладывают диски из хроматографической бумаги, пропитанные растворами ядов, и инкубируют в течение 12—24 ч при температуре 37°C; общую гемолитическую активность яда оценивают по ширине обезпеченной зоны вокруг дисков. Гемолитическую активность ядов различных змей, определенную таким способом, можно представить в следующем порядке: яд кобры, шитомордника, песчаной эфы, степной гадюки и гюрзы.

Сфероцитоз эритроцитов, наблюдаемый при отравлении ядом палестинской гадюки, объясняется трансформацией эритроцитов и некоторым усилением внутритканевого гемолиза. При этом прямой гемолиз не происходит даже при значительной дозе яда. Непрямой гемолиз Gitter и соавт. (1959) объясняют влиянием фракций А-4 и А-5, содержащих фосфолипазу; сфероцитоз, по их мнению, возникает и в нормальной плазме. Это процесс ферментативный, скорость его зависит от концентрации яда: при концентрации яда 50 мкг/мл он достигает максимума через 2 ч, а при 200 мкг/мл — через 15 мин. Между тем сфероцитоз нельзя считать предфазой гемолиза, так как повышение дозы яда не приводит к гемолизу. Этому препятствуют белки крови, ибо только при снижении их концентрации в плазме может возникнуть гемолиз эритроцитов. Сфероцитоз обусловлен, по-видимо-

му, каким-то плазменным фактором, но не лизолецитином (Gitter e. a., 1959).

Повышение содержания билирубина в сыворотке крови до 12,48—24,96 мг% (по Бокальчуку) и уробилина в моче, наблюдаемое у людей при укусе гадюковыми змеями, свидетельствует о гемолитическом действии яда. Передко, обычно при тяжелом отравлении, а иногда и при отравлении средней тяжести, наблюдается анизо-пойкилоцитоз, что согласуется с данными Г. И. Цобкалло (1941); при введении яда гюрзы в дозе 0,01 мг/кг объем эритроцитов увеличивался в $1\frac{1}{2}$ раза, а при введении 0,5—1 мг/кг с уменьшением объема эритроцитов постоянно нарастал их гемолиз. Чувствительность отмытых эритроцитов к гемолитическому действию яда в 2000 раз меньше, чем неотмытых. Гемолиз объясняется изменением пограничного слоя протоплазмы эритроцитов, ведущим к выходу гемоглобина в плазму. При введении подкожным животным яда щитомордника в дозе 0,1 мг/кг Г. А. Медникий (1945) через 10—20 мин наблюдал гемолитический эффект при увеличении размера эритроцитов в 2 раза. Однако *in vitro* он отсутствовал.

Количество прямого гемолизина в ядах разных змей различно: в яде *Naem. haemachatus* оно составляет 8—9%; из 100 мг яда кобры получено 5,88 мг препарата, содержащего 6—5% гемолизина. Удельная активность кристаллического гемолизина яда *V. fasciatus* в 2 раза ниже, чем яда *N. paia*. Яд кобры, угнетая поглощение кислорода в тканях мозга и мышцах, изменяет проницаемость клеточных мембран и, увеличивая выход аминоферазы, способствует полному гемолизу эритроцитов (Meldrum, Thompson, 1962). Лизирующий эффект прямого гемолизина яда среднеазиатской кобры оказался сильнее эффекта цельного яда. Прямого гемолизирующего действия фосфолипаза А не оказывает, но в сочетании с гемолитическим фактором резко усиливает его эффективность (Д. Н. Сахибов и др., 1972). По данным Oldigs и соавт. (1971), фосфолипаза А яда индийской кобры в 100 раз усиливает влияние прямого литического фактора.

Различная чувствительность эритроцитов животных к яду кобры не связана с составом и содержанием фосфатидов в мембране эритроцитов и не зависит от их чувствительности к действию гемолизирующего ве-

щества. Интенсивность гемолиза эритроцитов человека, вызываемого ядом *N. nigricollis*, пропорциональна концентрации яда и температуре среды: при температуре 37°C гемолиз значительно интенсивнее, чем при 2°C; максимальный гемолиз отмечался при концентрации яда 0,1 мг/мл. Этот эффект связан с активностью лецитиназы, лизирующей мембраны эритроцитов в присутствии Ca^{2+} . Предполагается, что в плазме крови человека имеется термолабильный антилецитиназный фактор, ингибирующий гемолитическое действие яда кобры (Boffa e. a., 1969). При удалении из ядов 17 видов змей Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} , Na^+ , K^+ отмечалось снижение их геморрагической и протеолитической активности, а при добавлении Zn^{2+} или Mg^{2+} геморрагическая активность ядов частично восстанавливалась.

Из 24 видов изученных змеиных ядов лишь яд *C. harridus* вызывал гемолиз отмытых эритроцитов в присутствии альбумина (Gul e. a., 1974). О других факторах, ингибирующих гемолиз, сообщают Rosenfeld и соавт. (1960—1962). Из 37 исследованных ядов лишь в ядах *N. paja* и *Agk. piscivorus* не установлены ингибиторы. Между тем при инкубировании взвеси отмытых эритроцитов человека и их теней с нейраминодазой или трипсином после удаления славовых кислот не наблюдалось каких-либо изменений в степени гемолиза, вызванного прямым литическим фактором яда кобры и фосфолипазой А или обоими этими факторами (Condrea e. a., 1971). Эритроциты, отделенные от лейкоцитов и тромбоцитов, резистентны к гемолитическому действию ядов *N. paja* и *C. atrox*, при добавлении взвеси тромбоцитов их резистентность резко снижается.

Гемолитический эффект яда гремучих змей Condrea и соавт. объясняют его прямым действием на мембраны эритроцитов и непрямым влиянием на образование лизолецитина и жирных кислот, действующих на эритроциты.

Таким образом, в ядах аспидов содержатся прямой и непрямой гемолизин, под влиянием которых развивается гемолитический эффект, а в ядах гремучих змей и гадюк — непрямой гемолизин, идентифицированный с фосфолипазой А (Vries e. a., 1961, и др.). Гемолитическое действие фосфолипазы А осуществля-

ется в присутствии незэритроцитного источника фосфолипидов лецитина, который под влиянием фермента превращается в лизолецитин и действует на мембрану эритроцитов, а прямой гемолизин непосредственно разрушает эритроциты. Прямой литический фактор яда — потенциальный гемолизин в комбинации с фосфолипазой А. В гемолитическом их действии наряду с ингибиторами участвуют глутатионредуктазы; предполагается, что гемолитический эффект прямого гемолизина обусловлен как осмотическим, так и неосмотическим компонентом, тогда как литический эффект фосфолипазы А связан с неосмотическим компонентом. Кроме того, отмечая корреляцию между содержанием свободных жирных кислот цельной крови и степенью гемолиза эритроцитов, Gul e. a. (1974) предполагают, что гемолизу предшествует повреждение мембраны эритроцитов и расщепление ее фосфолипидов, происходящее в присутствии Ca^{2+} негемолизирующих ядов.

Роль гемолизина и фосфолипазы А в патогенезе интоксикации ядами гадюк, гремучих змей (Vries e. a., 1961) и индийской кобры (Condrea e. a., 1971) не подтвердилась. Об отсутствии связи между гемолизирующей фракцией, лецитиназой и основным токсическим компонентом свидетельствуют данные Cagey и Wright (1962). Характерно, что свинки гибнут только при введении 7—7,5 мг кристаллического гемолизина, тогда как летальная доза яда *Naem. haemachatus* 0,2—0,4 мг. Однако, по мнению Д. Н. Сахибова с соавт. (1972), токсическим свойством обладает прямой гемолитический фактор яда *N. oxiana echis*. Ссылаясь на сообщение Slotta и Vick (1969), идентифицирующих прямой гемолитический фактор яда индийской кобры с кардиотоксином, токсическое действие которого усиливалось при совместном его введении с фосфолипазой А, Д. Н. Сахибов с соавт. объясняют этот эффект синергизмом гемолитического и токсического действия ядов. Токсический эффект обусловлен, по-видимому, неоднородностью выделенного прямого гемолитического фактора, в данном случае он связан с кардиотоксическим компонентом. И, наконец, отметим, что из 6 фракций яда *N. nigricollis* III вызвала гемолитический эффект, превратив лецитин в лизолецитин, а при повторном фракционировании из нее были выделены белко-

ые вещества, обладающие токсическим свойством, и т. д.

Следовательно, несмотря на получение кристаллического гемолизина, выделение из нейротоксина прямого гемолизина и отделение от него фосфолипазы, а также изучение действия прямого и непрямого гемолизина (Neumann e. a., 1953, и др.), механизм гемолитического действия ядов окончательно не выяснен. Поэтому Д. Н. Сахибов и соавт. (1972) справедливо подчеркивают необходимость изучения химического строения гемолизинов и исследования сходных по действию компонентов из разных источников. Сравнение структуры ядов, выяснение их активных центров и других свойств позволят четко интерпретировать механизм гемолитического процесса.

Змеиные яды по-разному действуют на свертывающую систему крови. Kognalik и Rudlak (1962) при изучении ядов 15 основных видов змей из семейств Viperidae, Crotalidae и Elapidae в одних ядах установили тромбопластиновый компонент, соответствующий неполному тромбопластину, в других — активное превращение протромбина в тромбин или фибриногена в фибрин, не наблюдая зависимости между характером и выраженностью ферментных свойств ядов и их действием *in vitro* на коагуляцию плазмы и т. д. Яды гадюковых змей оказывают двухфазное действие: сначала выраженное коагулирующее, затем антикоагулирующее (Ю. Б. Исхаки, 1956; З. С. Баркаган, И. Файзулов, 1956; М. Н. Султанов, 1958, 1963; Klobusitzky, 1961, и др.); яды элапид — антикоагулирующее, затем антитромбопластиновое (Л. Ш. Мительман, 1966; Habermann, Mölbert, 1954; Vries e. a., 1961, и др.); яды гремучих змей занимают промежуточное положение (Kognalik, 1962): яды одних змей оказывают коагулирующее, а других — антикоагулирующее действие, обладая фибринолитической активностью (Yimenez-Rogas, 1961). Яды некоторых змей Австралии и Папуа (*Acanthophis anttracticus* Schw., *Pseudoechis papuanus*, *Doria*), обладая нейротоксическим свойством, вызывают внутрисосудистое свертывание крови и вторичную афибриногемию, следствием которой является длительная кровоточивость (Campbell, 1967). Антикоагулирующее действие ядов кобр (*N. melanoleuca*, *N. nigricollis*, *Ophiophagus hannah*) MacKay и соавт.

(1969) объясняют нарушением свертывания крови, времени рекальцификации оксалатной плазмы, снижением потребления протромбина, нарушением внутреннего механизма образования тромбопластина в тестах гепаринизации его тромбина и внешнего механизма свертывания в протромбиновом тесте. Между тем из 6 фракций яда *N. nigricollis* фракция III вызывала антикоагулирующий, а I — свертывающий эффект, покрывая дефицит V, VII, VIII, IX и X факторов и не действуя при дефиците протромбина, который в нормальных условиях она активирует. В небольших дозах яд не влияет на удлинение рекальцификации оксалатной и цитратной плазмы человека, а в больших, уменьшая время рекальцификации, вызывает коагулирующий эффект.

Цитратная и оксалатная плазма без добавления CaCl_2 свертывается под действием яда в концентрации 1 мг/мл, причем чистый фибриноген при этом не свертывается, не изменяется также активность тромбина (Measite с. а., 1966).

Яд *N. oxiana* в разведении 1:100÷1:800 *in vitro* необратимо купирует процесс свертывания крови, а в разведении 1:50 000 действие его менее выражено. Нарушение образования тромбопластина зависит от его инактивирующего действия на плазменный компонент тромбопластина (Л. Ш. Мительман, 1966). При внутривенном введении ядов кобры и пчелы в концентрации 2 мг/кг фибринолитическая активность крови в первые 5 мин повышается в $2\frac{1}{2}$ раза и через $2\frac{1}{2}$ ч возвращается к исходному уровню (Ш. М. Омаров, 1970). Наблюдая качественное различие антикоагулирующего эффекта ядов 7 видов змей (*N. tripudians*, *Bin. gabonica*, *Agk. piscivoris*, *Agk. contortrix*, *Agk. halus*, *Cr. viridis*, *Cr. atrox*) в концентрациях 0,1—0,01%, Kognalik (1962) отметил увеличение времени свертывания рекальцифицированной крови преимущественно за счет влияния на начальные фазы свертывания путем образования плазменного тромбопластина или превращения протромбина. После укуса *Agk. rhodostoma* кровь не свертывается в течение $5\frac{1}{2}$ ч, замедление свертывания крови и неполноценность сгустка, отмечаемые в течение 6—26 дней, обусловлены гипофибриногемией и активацией фибринолиза. Однако яд не лизирует фибрин и не активирует

ет плазмин. Активация фибринолиза связана, по-видимому, с внутрисосудистой микрокоагуляцией, обусловленной тромбиноподобным действием яда. Имеет также значение нарушение процесса образования в печени фибриногена, задерживающее восстановление свертываемости и конечную ее фазу — соединение нитей фибрина между собой и образование сгустка (Reid e. a., 1963). При этом I и II фракции этого яда оказывали нейротоксическое и кровоостанавливающее действие, III — антикоагулирующее (Plagnol, Martin, 1957), а выделенная фибринолитическая фракция после предварительной инъекции меченого фибриногена превращала внутрисосудистый фибриноген в микросгустки, проникающие в мелкие сосуды разных органов; в дальнейшем под влиянием интенсивного фибринолиза они растворялись. Однако действие выделенного фибринолитического фермента не эквивалентно эффекту цельного яда (Regeizi e. a., 1966).

Яд гюрзы и эфы оказывает выраженное коагулирующее действие; яд щитомордника в больших дозах нарушает свертывание, а в малых вызывает выраженный коагулирующий эффект. Яд гадюки действует подобно тромбопластину и проконвертину, а яды эфы и щитомордника — подобно тромбопластину (З. С. Баркаган, Л. Ш. Мигельман, 1965, и др.). Между тем яд гадюк и многих гремучих змей при наличии в них антикоагулянтов оказывает на кровь двухфазное действие: вначале ускоряет свертываемость с развитием внутрисосудистого тромбоза, затем под влиянием фибринолитического фермента кровь перестает свертываться (М. Н. Султанов, 1963; Klobusitzky, 1961, и др.). В момент поступления в стационар у 72,6% наблюдаемых нами больных отмечалась резко выраженная, а у 27,4% — выраженная и умеренная гиперкоагуляция. После комплексного лечения у 33,2% больных увеличение времени свертывания крови в разной степени наблюдалось в течение 16—58 ч, а у остальных оно нормализовалось через 6—9 ч. Отмечалась некоторая взаимосвязь между тяжестью отравления, сроком госпитализации больных и степенью изменений в свертывающей системе крови.

Основной коагулянт яда *V. russeli* состоит из 3 анодных фракций; 5 катодных фракций — антикоа-

гулянты (Grasset e. a., 1956). Коагулирующая эффективность яда зависит не от лецитина, а от каких-то примесей, возможно, свободных жирных кислот. Установлено, что коагулирующий эффект яда *V. lebetina* при рекальцификации плазмы и добавлении к нему суспензии хилезного жира значительно усиливается, причем этот эффект оказывается более выраженным (на 41—44%) по сравнению с ядом эфы (Ю. Б. Исхаки, 1956). Коагулирующая активность эстеразы яда *V. russeli*, по мнению Hawkey и Simons (1966), обусловлена превращением фактора X в активный дериват, способствующий быстрому переходу протромбина в тромбин в присутствии фосфолипидов, фактора V и Ca^{2+} независимо от наличия факторов VII, VIII, IX, X и XII. При удалении фосфолипидов тромбообразование, обычно происходящее в два этапа (вначале взаимодействие яда с дополнительным фактором сыворотки или плазмы, затем — образовавшегося активного продукта с фосфолипидами), резко снижается (Peacock, 1961). При изучении фракций яда *V. russeli*, влияющих на образование тромбопластина, установлено, что они действуют подобно антигемофильскому глобулину, или фактору V, либо обработанной сорбентом плазме, содержащей оба компонента, уступающая по активности тромбопластину. Яд *V. russeli* и *Bot. atrox*, по данным Davey и Espouf (1969), резко активизирует X фактор, однако в меньшей степени, чем яд *Bot. jararaca*; яд *Ech. colorata*, *Agk. rhodostoma* и *Tr. purpure maculata* лишен этого свойства.

Предполагается, что агглютинацию и агрегацию тромбоцитов вызывают одни и те же вещества яда, по характеру свертывающего действия отличающиеся от тромбина. По предположению Denson и Rousseau (1970), протромбиноподобное действие и способность яда активировать фактор X обусловлены наличием в ядах коагулирующего и антикоагулирующего факторов и одного или двух ферментов с различной специфичностью действия по отношению к фибриногену и фактору X. Klobusitzky (1961) и др. связывают антикоагулирующий эффект яда *Bit. nasicornis* с его действием на механизм образования тромбопластина крови, хотя одна из 6 фракций обладает антикоагулирующей, а остальные 5, уменьшая время рекальцификации плазмы, не влияют на активность плазмина.

Яд *Bit. arictans* вызывает геморрагию в легких, кишечнике и мочевыделительной системе; в дозе 10 мг/кг он оказывает выраженное антикоагулирующее действие, удлиняя время свертывания крови и рекальцификацию плазмы, влияя на образование тромбина и тромбопластина. По мнению Forbes и соавт., этот яд более активен в отношении кровяного тромбопластина и менее — в отношении тканевого, блокирует влияние АДФ на тромбоциты, ускоряет формирование головки тромба. Склеивание тромбоцитов и повышение их реактивности на АДФ связано с действием 4 фракций яда *Bit. nasicornis*; яд *Ech. colorata* (75—100 мг/кг) задерживает ретракцию кровяного сгустка, а яд *V. palestine* не влияет на ретракцию, не освобождает пирофосфатазу и не изменяет морфологию тромбоцитов, задерживает свертывание крови в основном по тромбопластиновому тесту. Эти изменения связаны, по-видимому, не с действием фосфолипазы А, а с влиянием протеаз, набор которых неодинаков в этих ядах. Яд *Ech. colorata* содержит тромбин и фибриногенолизин, которых нет в яде *V. palestine*. Несмотря на наличие в обоих ядах прокоагулянтов и антикоагулянтов (Rechnig e. a., 1960), механизм их действия неодинаков. Прокоагулянт яда *V. palestine* ускоряет время свертывания, рекальцификации и образования протромбина и тромбина; в оксалатной плазме и в опытах с очищенным фибриногеном ускоряется образование фибрина (только в присутствии тромбина, в отличие от ядов гремучих змей). Прокоагулянт яда *Ech. colorata* не ускоряет процесса превращения фибриногена в фибрин; оксалатная плазма, обработанная BaCO_3 , под его влиянием не свертывается; он ускоряет свертывание и рекальцификацию крови больных гемофилией А, влияя на образование протромбина. Антикоагулирующий эффект яда *V. palestine* связан с нарушением образования тромбопластина, а яда *Ech. colorata* — с выраженным фибриногено- и фибринолитическим действием. Яд *V. aspis* активизирует факторы V и X (Voffa e. a., 1969); по характеру коагулирующего действия он близок к яду *Ech. colorata*: противосвертывающее действие основано на лизировании фибриногена плазмы, остаточные продукты которого, по-видимому, блокируют образование тромбина или полимеризацию фибрина. Следовательно, яд

V. aspis оказывает двойное действие на кровь: про-коагулирующее и противосвертывающее; последнее отличает его от ядов змей из сем. *Crotalidae*, *Bothrops* (*Bot. jararaca*, *Bot. atrox*), *Agk. rhodostoma*. В состав ядов змей семейства *Bothrops* входит фермент, свертывающий кровь аналогично тромбину, причем протромбиновое действие субстанции, выделенной из яда *Bot. jararaca*, *in vitro* оказалось в 10—12 раз сильнее действия цельного яда и в 5 раз сильнее действия очищенного протромбина (Набергманн, 1957). Коагулирующий эффект 2 компонентов связан с непосредственным влиянием на фибриноген, а протеолитический — с активацией процесса превращения протромбина в тромбин, но в 10 раз слабее (Denson, Rousseau, 1970). Повышенные дозы яда *Bot. atrox* и *cerastes* оказывают одинаковое действие на тромбообразование, однако яд *Bot. cerastes* в сравнительно слабых дозах вызывает выраженный эффект. Это, по-видимому, связано с различным их действием на белки плазмы. Не уменьшая активности эуглобулинового лизиса, яд гадюк *Den. angusticeps*, *Den. polyleps* и *Den. jararaca* в опытах *in vitro* (10—1000 мкг/мл) вызывал протеолитический эффект; наряду с увеличением времени свертывания крови, рекальцификации плазмы и расхода протромбина снижались агрегация кровяных пластинок и их чувствительность к АДФ. Кроме протео-, эфиролитического и коагулирующего компонентов, Davey и Espouf (1969) выделили из яда гадюк компонент (по химической структуре — протеинополисахарид), вызывающий *in vitro* агрегацию тромбоцитов человека.

Как видно, сложные изменения в свертывающей системе крови связаны как с прямым, так и с косвенным действием на нее ферментов ядов, по-видимому, при участии или под влиянием их ингибиторов. Время развития, выраженность и продолжительность коагулирующего или антикоагулирующего действия зависят не только от вида (подвида) змей, но и от пути введения и дозы яда. В яде биологически близких видов змей состав антикоагулирующих веществ различен: в одном содержится антитромбопластин, в другом — антитромбин, в третьем — протеаза, вызывающая фибринолиз и фибриногенолиз (Vries e. a., 1961). Яд большинства гадюк при парентеральном введении

животным вызывает вначале образование тромбов, затем кровь теряет способность свертываться. Внутривенное введение мышам 0,075—0,026 мг яда гадюки Рассела вызывало сосудистый тромбоз, при введении 0,5 мг наблюдалось несвертывание крови; при введении 0,25—4 мкг/мл яда габонской гадюки удлинялось время рекальцификации плазмы, большие дозы вызывали антикоагулирующий эффект; при введении 30 мкг/мл яда значительно замедлялось образование тромбина в цельной крови (Klobusitzky, 1961). Введение 0,3 мг/кг яда *V. lebetina* вызывало гиперкоагуляцию, сопровождающуюся падением фибринолитической активности плазмы на 2—5%; через 20 мин, с образованием тромбона и тромбина, коагулирующая активность снизилась на 83%, а с образованием фибрина — на 115%, сопровождаясь резким уменьшением времени ретракции сгустка крови и концентрации фибриногена; через 1—2 ч коагулирующая активность вновь усилилась, продолжаясь 6 ч и более. Двухфазное действие яда объясняется тем, что малые дозы вызывают тромбоз сосудов, а большие — антикоагулирующий эффект вследствие ретракции кровяного сгустка. Коагулирующий эффект связан с исчезновением фибрина из плазмы, откладывающегося в виде сгустков на стенках сосудов (Reid e. a., 1963).

Достоверных данных о токсичности коагулянтов или антикоагулирующих фракций ядов нет, однако нельзя не придавать значения тромбоэмболическим проявлениям, а также кровоизлияниям, нередко тяжелым, особенно во внутренние органы, связанным с антикоагулирующим действием яда и нарушением проницаемости сосудистой стенки. Под влиянием змеиного яда наблюдается также изменение состава периферической крови, зависящее от дозы яда и вида змей. Подкожное введение мышам яда гюрзы в возрастающих дозах (0,4—3 мг) в разведении 1 : 20 000 в течение 1—2 нед не вызвало изменений количества гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитарной и эозинофильной реакции. В дозе 0,025 мг/кг яд гюрзы не влиял на морфологический состав периферической крови и активность ретикулоэндотелиальной системы (РЭС), в дозе 0,03 мг/кг после кратковременного угнетения стимулировал эритро- и нейтрофилоз, а в дозе 0,04—0,07 мг/кг вызывал стойкую блокаду РЭС, угнетение

эритро- и нейтрофилопоза, эритро-, лейко- и нейтропению, аннизо-, пойкилоцитоз и полихроматофилию эритроцитов (М. Н. Султанов, 1958, 1963; З. Н. Каримов и др., 1968, и др.). Действие 1 мг/кг яда *Crot. atrox* на состав крови мышей проявлялось двухфазно: выраженное уменьшение количества базофилов, наблюдаемое через 5 мин после введения яда, сменялось нормализацией и через 3—6 ч повторным снижением их содержания. Marks и Oberer (1962) считают, что первоначальное снижение содержания базофилов связано с лецитиназной активностью яда, а позднее — с реакцией системы гилофиз — кора надпочечников на яд, особенно на одну из малотоксичных фракций. В наблюдаемых нами случаях через 1—14 ч после укуса гадюковыми змеями у 78,2% пострадавших отмечался лейкоцитоз $9,0 \cdot 10^3$ — $28,7 \cdot 10^3$, у остальных — $6,8 \cdot 10^3$ — $8,3 \cdot 10^3$. Обращали внимание случаи двухфазности: выраженный лейкоцитоз сменялся лейкопенией с последующей нормализацией количества лейкоцитов. В лейкоцитарной формуле отмечались токсическая зернистость и относительный лимфоцитоз; в одних случаях нейтропения, в других — нейтрофилия со сдвигом влево; у 50% больных — умеренное ускорение СОЭ.

Под действием ядов наблюдаются цитоморфологические изменения в органах и системах. Их характер и выраженность зависят от вида змеи, дозы, пути введения яда и продолжительности его действия. Яды *Crotalidae* и *Viperidae* оказывали более выраженное цитолитическое действие на культуру клеток селезенки и мышц эмбриона быка по сравнению с ядом *Elapidae*. Это действие проявляется развитием некроза тканей и кровонзлияний (Golin, Larson, 1969). Токсикологические и морфологические изменения в органах были разнообразны и зависели от класса подопытных животных. DLM при подкожном введении яда кобры для мышей составляла 2,4 мкг, для крыс — 1,8 мкг, а для кроликов — 1 мкг; LD₅₀ для мышей при подкожном введении была равна 1,42, при внутрибрюшинном — 1,21—1,28 (З. Н. Каримов и др., 1968). LD₅₀ яда гадюки Рассела для мышей составляла при внутривенном введении $3,0 \pm 0,4$ мкг, при внутрибрюшинном $22,5 \pm 3,2$ мкг, при подкожном $165 \pm 15,9$ мкг (Higginbotham, 1965). Максимальная токсическая доза яда

гюрзы вызывает полнокровие внутренних органов, обширные кровоизлияния, отеки и дистрофию паренхиматозных органов, гиперемию почек и селезенки. Однократное подкожное введение 1,4 мг/кг яда кобры или 10-кратное через день по 0,25 мг/кг вызывало у мышей отек и полнокровие головного мозга, дистрофию и дегенерацию ганглиозных клеток, в паренхиматозных органах — зернистую и вакуольную дистрофию с очагами некроза в печени, почках, иногда в миокарде, с уплотнением, фрагментацией и расплавлением аргирофильной сети печени (З. Н. Каримов и др., 1968).

При введении яда эфы мышам: однократном подкожном 9 мг/кг, 6-кратном через день 2 мг/кг или 10-кратном через день 0,9 мг/кг С. Р. Фаязов и соавт. (1968) через 1 ч после введения и в течение 10 дней отмечали полнокровие и кровоизлияния во внутренние органы, в поздние сроки — отек промежуточной ткани, зернистую, вакуольную и белковую дистрофию сердца, почек и печени, жировую дистрофию и очаговый некроз в печени и почках.

В наблюдаемом Jaffe (1957) случае укуса гремучей змеей смерть наступила через 7½ дней. При вскрытии обнаружены сильные геморрагические и некротические изменения на месте укуса и дегенеративные изменения в почках. К сожалению, сведения об изменениях в других органах отсутствуют. По данным Веатер и соавт. (1960), при внутримышечном введении мышам 2—20 мг/кг яда гремучей змеи преобладающим симптомом интоксикации являются отек и некроз кожи и мышц, а при подкожном введении 4—8 мг/кг — более выраженный некроз кожи и мышц, дистрофические изменения в эпителии извитых канальцев почек, вплоть до некроза, набухание эндотелия клубочков, глубокая дистрофия печеночной ткани, кровоизлияние и белковая дистрофия печени, кровоизлияние и белковая дистрофия миокарда, кровоизлияние и отек легких, полнокровие и отек мозга. При подкожном введении яд *V. lebetina* в 3 раза токсичнее для морских свинок и в 2 раза менее токсичен для мышей, чем яд *V. aspis*. Duguay (1958) наблюдал вызванные ядом *V. lebetina* обширные кровоизлияния и серозно-геморрагическое пропитывание тканей; в зоне поражения и вдали от нее — значительное расширение

сосудов легких, уплотнение и местную деструкцию межальвеолярных перегородок; в печени — разрывы сосудов, перипортальный застой, альтерацию паренхимы; в селезенке — кровоизлияние, серозное пропитывание и ячеистый распад тканей; в почках — гиперемию, изменение очертания канальцев и десквамацию эпителия такого же типа, как и при остром нефрите; отдельные участки геморрагии в кишечнике, расширение сосудов в наружной его оболочке.

Под влиянием внутривенного введения 0,03 мг/кг яда гюрзы через 24—96 ч в печени у крыс резко снижается РНК, а в участках некроза — ДНК (С. Р. Фаязова, 1968). В поздние сроки интоксикации наряду с поликровием и периваскулярным отеком печени наблюдаются лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация, фрагментация аргирофильных волокон, обеднение клеток печени гликогеном, а затем зернистая и белковая дистрофия ее клеток. Введение яда кобры в свежие митохондрии клеток печени и мозга крыс повышало активность АТФ. Внутривентральное введение средней и максимальной токсических доз яда гюрзы через 30 мин вызывало у мышей неравномерное кровенаполнение ткани почек, кровоизлияние в корковое и мозговое вещество; в капсуле Шумлянскогo и под ней отмечались отек мальпигиева клубочка с расширением межканальцевых пространств и заполнение их мутной жидкостью, нарушение внутриклеточного обмена и уменьшение реабсорбции углеводов и белка, кальцификацию коркового слоя почек (Ogata e. a., 1963, и др.). При подкожном введении 0,5—2 мг/кг яда *Crotalus ferrificus* возникали нефроз промежуточного нефрона, скопление гемоглобина или его производных в интермедиарной зоне почек. Яд *Wallerinnesia aegypte* подавлял функцию коры надпочечников и стимулировал β -клетки островков Лангерганса, не вызывая дизцефальных рефлексов (Mohamed e. a., 1969).

На основании данных исследования 44 умерших от укусов змей Sant и Purgandare (1972) акцентируют внимание на поражении почек, особенно отметив пролиферативный гломерулонефрит (в 6 случаях), геморагический нефрит (в 1) и кортикальный некроз (в 3), не распространяющийся на канальцы.

Токсический нефрит с очаговым поражением почек при укусе гадюковыми змеями наблюдался в случаях

тяжелого отравления и при позднем обращении к врачу — более чем через 4 сут после укуса — (М. Н. Султанов, 1960). Средняя летальная доза яда гюрзы вызывает расстройство кровообращения и дистрофические изменения, максимальные при хронической интоксикации (И. И. Расулев, М. Н. Махсумов, 1966). Различные изменения клеток центральной нервной системы наблюдались при введении мышам 1 мг яда *Tg. flavoviridis*: в клетках коры больших полушарий — грубые изменения, ишемия и острые набухания; в подкорковых узлах — грубые образования, вакуолизация с ишемией; в зрительном бугре — вакуолизация; в мозжечке, в клетках Пуркинье — грубые изменения, ишемия без вакуолизации; менее выраженные, но аналогичные изменения, а также набухание миелиновых волокон наблюдались в клетках продолговатого мозга, в сером веществе коры — незначительная пролиферация олигодендроглии и эндотелия мелких сосудов; осевые цилиндры и мягкая мозговая оболочка были без изменений (Okonogi *с. а.*, 1960).

Таким образом, змеиные яды вызывают разнообразные изменения в органах и системах. Характер выраженности, особенно необратимых изменений, зависит как от вида змеи, так и от пути введения, дозы яда, продолжительности его действия и т. д.

В патогенезе отравления змеиным ядом большое значение имеют токсические вещества, образующиеся в организме под его влиянием и маскирующие иногда действие истинных токсинов. Так, в патогенезе шока от укуса гадюк и гремучих змей важную роль играют гистамин, брадикинин, серотонин и другие биологически активные вещества, высвобождаемые тканями. Этому важному вопросу, к сожалению, не уделялось должного внимания. Рассматривают его по-разному. Значительное, но кратковременное повышение уровня гистамина в крови и умеренную эозинофилию, возникающие под влиянием яда *Ech. carinatus* (Mohamed *с. а.*, 1968), объясняют стрессорным состоянием организма. Оказывая местное действие, гистамин вызывает отек и изъязвление кожи, а в некоторых случаях участвует в формировании шока (колланса). По данным Feagin *с соавт.* (1964), гистамин и серотонин, освобожденные клетками организма под влиянием яда и фосфолипазы А, повышают капиллярную проницае-

мость; гистамин участвует в развитии шока, активирует протромбин, ускоряет время свертывания крови, вызывает образование тромбов, а протеолитические ферменты, действуя на ткань, вызывают цитолитический и геморрагический эффект, сопровождающийся освобождением некоторых токсических продуктов. Под влиянием фосфолипазы А высвобождаются биологически активные вещества — гистамин и липиды. Между тем очищенная фосфолипаза А оказалась нетоксичной (Набергмапп, 1957), так как из 8 фракций 2, обладающие наибольшей фосфолипазной активностью, минимально токсичны (Braganca, Patel, 1965).

Токсичность яда в значительной степени обусловлена гликопротеидами, отравляющее действие которых зависит от структуры углеводных компонентов. Кроме того, ряд тяжелых проявлений отравления вызывают образующиеся в процессе действия яда ферменты, такие, как лизофосфатиды и жирные кислоты, нарушающие функции некоторых органов. Протеолитические ферменты ядов, действуя на кининоген нормальной плазмы, освобождают брадикинин, вызывающий снижение артериального давления и сокращение гладких мышц. Высвобождение брадикинина или брадикининоподобного вещества из плазмы крови наблюдается под действием яда *Cg. atrox*. Из яда *Ech. colorata* выделены 2 фермента, освобождающие кинин. Один, обладающий слабой кининовой активностью, неоднороден, а другой, лишенный этого свойства, однородный, повышает капиллярную проницаемость при отсутствии протеолитической, геморрагической и фибринолитической активности цельного яда (Cohen e. a., 1968).

Из яда *Bot. jagagasa* выделен «фактор, потенцирующий действие брадикинина». При введении его собакам в комплексе с брадикинином (0,0375 мг/кг) наблюдалось более резкое, чем при совместном введении с эледиозином, увеличение продолжительности действия и выраженное влияние на гемодинамику. Самостоятельно этот фактор четкого влияния на гемодинамику не оказывает. Вследствие нуклеазной активности яда *V. lebetina* возникает снижение защитной реакции организма, обусловленное, в частности, нарушением синтеза антиферментов — антител. Резкое их уменьшение в крови, селезенке и печени наблюдается

под действием высоких концентраций яда в первые часы после его введения. Через 4—5 ч происходит некоторое возрастание их количества благодаря компенсаторным механизмам организма, затем резкое уменьшение, после чего наступает смерть. Поэтому И. Б. Юркова и А. С. Мешалов (1966) одной из главных причин гибели животных при отравлении змеиным ядом считают резкое нарушение обмена нуклеиновых кислот, особенно в ретикулоэндотелиальной системе, под влиянием высоких концентраций яда; малые дозы яда стимулируют биосинтез нуклеиновых кислот и белков. Под действием ядов змей снижается поглощение кислорода клетками мозга и незначительно — клетками скелетных мышц (Mohamed e. a., 1969). Повышение активности щелочной фосфатазы (120%) и лецитинаминопептидазы (360%) мочи и значительное выделение последней объясняются активированием почечной пептидазы в результате дегрануляции тучных клеток или вследствие прямого действия яда.

Таким образом, согласно современным представлениям, в патогенезе отравления змеиным ядом, представляющим собой сложную комбинацию токсических фракций, избирательно действующих на органы и системы, не менее важное значение имеют вещества, высвобождаемые клетками органов под влиянием яда. Многогранные проявления действия ядов — токсического, геморраго-гемолитического, цитонекротического, ферментативного и др. — при участии продуктов клеточного метаболизма, высвобождающихся в организме, обусловлены суммарным их действием практически на все и особенно на наиболее важные интегрирующие системы организма.

Клиника отравления ядами змей

Тяжесть отравления змеиным ядом и преобладание того или другого проявления зависят от вида змей, дозы, пути введения яда и от времени года.

Средняя летальная доза ядов некоторых морских и наземных змей — *Lapemis hardwicki*, *Enh. Shistosa*, *Hyd. cyanocinetus*, *Hyd. melanosoma*, *N. naja*, *Karilia Jerdoni*, *Agk. rhodostoma* (Carey, Wright, 1962) при

внутрибрюшинном введении мышам составляла соответственно 26,4; 107—127; 239—243; 400; 480; 533 и 880 мкг/кг. При введении яда в латеральный желудочек мозга животных меняется их поведение, нарушается координация движений, возникают легаргия, атаксия, судороги, тремор, параличи, одышка, слюнотечение, расширение зрачков, цианоз и т. д.; при внутривенном введении наблюдается коллапс при отсутствии многих из отмеченных симптомов (Russell, Bolt, 1962). Средняя летальная доза ядов 15 видов змей из сем. Crotalidae для мышей колеблется в пределах от 178 до 4711 мкг/кг при внутривенном введении и от 400 до 6844 мкг/кг — при внутрибрюшинном; 9 видов змей сем. Elapidae — соответственно от 71 до 2933 и от 80 до 3333 мкг/кг; 5 видов змей сем. Viperidae — от 133 до 1111 и от 400 до 1955 мкг/кг (Cocholaty, 1966).

В развитии отравления змеиными ядами большое значение имеет температурный фактор: тяжелые отравления чаще отмечаются с наступлением жары (Д. Г. Гольдман, В. К. Лубо, 1938; М. Г. Шрайбор, Т. А. Малюгина, 1936, и др.). Преобладание случаев тяжелого и средней степени отравления мы наблюдали с июня по сентябрь — в наиболее жаркие месяцы в Нахичеванской АССР и в Туркменской ССР. В Бразилии отмечались случаи омертвения и отпадения стопы или кисти руки после укуса *Lachesis* (Е. Н. Павловский, 1923). Яд *N. paја* и *N. nigricollis*, обитающих в Египте, более токсичен, чем у того же вида из южной Африки (Irvine e. a., 1970).

Введение мышам 2,5 мкг/кг яда кобры при температуре окружающей среды 25,5°C и относительной влажности воздуха 45% редко приводило к их гибели. Летальность возрастала при более низкой и более высокой температуре. Отравление ядом кобры при температуре окружающей среды 29,4°C приводило к увеличению случаев гибели животных по мере возрастания относительной влажности воздуха до 85%; закономерно их число повышалось днем и вечером при одинаковых режимах температуры (25,5°) и влажности (45%) (Ventop e. a., 1966). Яд *V. aspis*, обитающих во Франции, менее токсичен в конце зимней спячки (марте — апреле); токсичность его повышается с возобновлением питания змей.

В зависимости от времени года наблюдаются некоторые изменения в отдельных белковых компонентах яда *V. ammodytes*; в зимний период в яде полностью исчезают 2 низкомолекулярных белка основного характера (Gubensek e. a., 1974). Максимально токсичен яд змей в возрасте 6—9 мес и года. После линьки токсичность яда увеличивается в 10 раз и т. д.

И. З. Монаков (1953) и др. считают наиболее опасными укусы в области головы. После укуса в лоб развивался коллапс и наступала смерть (А. М. Рождественский, 1931), а при укусе в глаз благодаря рациональному лечению удалось спасти жизнь пострадавшему, но глаз остался слепым (Г. К. Алнев, 1953). Наиболее опасно попадание зубов в кровеносный сосуд (Г. И. Ишунин, 1941; М. Н. Султанов, 1963, и др.). Эти случаи редки, смерть наступает быстро в результате свертывания крови (Е. Н. Павловский, 1923), особенно в сосудах сердца (Narieg, 1946). Наряду с тромбоэмболическими явлениями, возникающими в первые часы, в дальнейшем наблюдаются кровохарканье, носовое кровотечение, массивные кровоизлияния во внутренние органы при укусах гадюковыми. На фоне поражения нервно-мышечной, сердечно-сосудистой и других систем организма может возникнуть паралич дыхания (М. Н. Султанов, 1963).

По данным Г. И. Ишунина (1941), М. Г. Шрайбора и Т. А. Малюгиной (1936), А. М. Рождественского (1931) и др., тяжелые отравления и летальный исход чаще наблюдаются у женщин и детей. Нам не удалось выявить этой закономерности, а также заметной разницы в степени отравления в зависимости от возраста, так как благодаря рациональной терапии мы добивались своевременного обезвреживания яда в организме пострадавшего.

Степень отравления зависит также от размеров, пола змеи, количества введенного яда и глубины укуса, состояния здоровья, свойств кожи (влажность, упругость), особенностей одежды пострадавшего и др.

Общие и местные проявления укусов змей разных семейств и видов имеют свои особенности. Так, при укусе гадюковыми змеями возникают местные боли, снижение кожной чувствительности, отек, кровоизлияния, тромбоз вен и мягких тканей, пузыри, участки

омертвления ткани, а также лимфангоит и лимфаденит. В момент укуса боль не сильнее, чем от булавочного укола. Через несколько минут увеличивается отек, возникает ощущение жжения, боль и жжение распространяются за пределы зоны укуса.

При рациональной терапии боли уменьшаются или исчезают в течение $1/2$ —2 ч, затем ощущаются лишь при движении отечной конечности. При тяжелом отравлении, сопровождающемся тромбозом лимфатических и геморрагическими явлениями, развитием геморрагических пузырей и омертвления тканей, боль, особенно при движении конечности, ощущается до 2—3 дней. Степень и распространенность понижения кожной чувствительности зависят от степени отравления и времени наложения перетяжек. При легком отравлении кожная чувствительность восстанавливается в первые дни, при отравлении средней степени и тяжелом — через 4—17 дней; при несвоевременном лечении, наложении повязки, проведении разрезов и прижиганий кожная чувствительность восстанавливается значительно дольше.

Геморрагические пузыри развиваются в первые часы после отравления при тяжелом, а иногда и при средней степени отравления, особенно в случае наложения перетяжки. Вначале они величиной с горошину, затем, сливаясь, увеличиваются в размере; под ними образуются участки омертвления ткани (рис. 10). Выраженное цитолитическое действие оказывают яды змей сем. *Viperidae* и *Crotalidae*; яды змей сем. *Elapidae* и *Hydrophiidae* лишены этого свойства (Golin, Larson, 1969).

Геморрагический отек развивается через 15—25 мин после укуса. Интенсивность его развития и размер зависят от степени отравления, времени наложения перетяжки, своевременности и рациональности проводимого лечения; в нелеченых случаях — до 3—5 сут — отек широко распространяется за пределы зоны укуса с развитием подкожных кровоизлияний. При укусе нижней конечности отек нередко распространяется на предплечье; развитие его сопровождается кровоизлияниями, иногда обильными, во внутренние органы, наблюдаются кровотечения из носа, из раны, гематурия, что приводит к развитию постгеморрагической анемии.

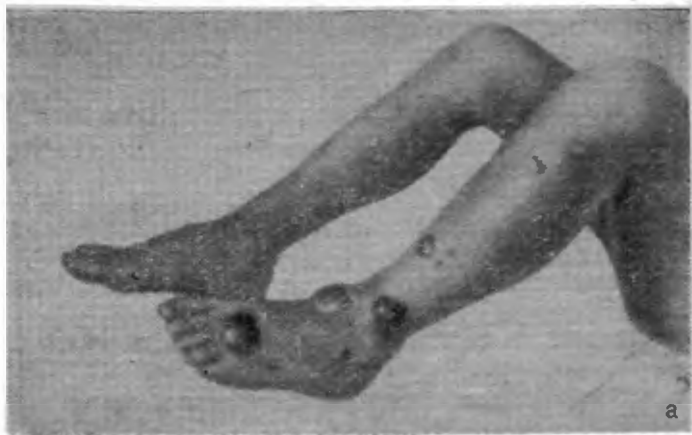


Рис. 10. Геморрагические пузыри (а) и участок омертвевшей ткани, находящийся под пузырем (б).

При укусе гадюковыми змеями в тяжелых случаях в пораженной конечности депонируется до 2—3 л крови и геморрагический экссудат, мало отличающийся от цельной крови: содержание эритроцитов около 50% их объема в цельной крови, белка 4—7%

(З. С. Баркаган, 1964). При введении собакам 50 мкг/кг яда *Ech. coloratus* резко снижается артериальное давление, часть животных гибнет в первые сутки; развивается анемия, снижаются количество ретикулоцитов, уровень фосфолипидов и лецитина в плазме, отмечаются афибриногенемия, сфероцитоз и зазубренность эритроцитов, внутрисосудистый гемолиз, обусловленный, по мнению Klybansky и соавт. (1966), повреждением эритроцитов в сгустках фибрина, а также воздействием на них лецитина.

Наблюдалось снижение содержания гемоглобина (11—71 г/л, часто 12—23 г/л) и уменьшение количества эритроцитов ($3,5 \cdot 10^6$ — $2,27 \cdot 10^6$ и часто до $3,5 \cdot 10^6$ — $6,0 \cdot 10^6$ в 1 мкл крови). У больной А. при уменьшении количества эритроцитов ($76 \cdot 10^6$ в 1 мкл крови) уменьшилось содержание гемоглобина (10 г/л), у больной С. — количество эритроцитов $22 \cdot 10^6$ в 1 мкл, гемоглобина 7 г/л, отмечались сфероцитоз и зазубренность эритроцитов. Эти явления наблюдались в течение 13 ч после укуса и в течение 7—23 ч после проведенного лечения, в отдельных случаях на 2-е, реже на 3-и сутки болезни (в случае введения недостаточной дозы сыворотки). Обращало внимание быстрое увеличение числа эритроцитов и содержания гемоглобина в последующие дни; их показатели к моменту выздоровления были значительно выше исходных.

Наблюдаемый у 74,3% больных при первом исследовании лейкоцитоз ($9,0 \cdot 10^3$ — $28 \cdot 10^3$) сменился впоследствии лейкопенией (у $\frac{1}{3}$ больных), после чего количество лейкоцитов восстановилось. В изменении артериального давления отмечалось две фазы: в течение 1-го часа после укуса оно понизилось, затем в течение 2—3 ч наблюдалось его повышение. При несвоевременном лечении развитие геморрагического отека и обильные кровотечения во внутренних органах нередко вызывают тяжелый коллапс и смерть пострадавшего.

Х. А., 20 лет, поступила в больницу в крайне тяжелом состоянии 27/VIII 1965 г. через 2—2½ ч после укуса змеей. Сразу после укуса и позже, когда пострадавшую доставили в село, ей были наложены тугие перетяжки. Состояние прогрессивно ухудшалось. Она жаловалась на сильные боли, иррадиирующие в пах; отмечались одышка, сердцебиение, чувство удушья. Временами возникали схваткообразные боли внизу живота, тошнота, рвота.

Нарастал отек с обширными кровоизлияниями. По дороге в больницу неоднократно теряла сознание. При осмотре: выраженный отек конечности, обширные кровоизлияния ниже и выше перетяжек, распространяющиеся на туловище до верхней трети левого плеча. Пульс ритмичный, малого наполнения и напряжения, 118 ударов в минуту. Тоны сердца приглушены, сокращения ритмичны, артериальное давление 70/50 мм рт. ст. В зоне укуса — геморагические пузыри размером $1 \div 1,5 \times 0,5 \div 0,7$ см. Температура $37,4^{\circ}\text{C}$. Виутривенно (медленно) введено 1000 АЕ лечебной сыворотки, затем 20 мл 40% раствора глюкозы, 0,5 мл 0,05% раствора сгрофантина К, по 1 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты и пиридоксина хлорида, 50% раствора анальгина и 25% раствора кордиамина. Подкожно введено 1000 АЕ лечебной сыворотки и 500 мл 5% раствора глюкозы. Состояние больной постепенно улучшалось. Виутрь приняла 10 мг преднизолона. Через 2 ч состояние удовлетворительное, артериальное давление 115/80 мм рт. ст., временами беспокоят боли внизу живота. После осмотра гинекологом установлена 8-месячная беременность; тоны сердца у плода выслушиваются с трудом. Больная была переведена в родильный дом, где родила мертвого ребенка багрово-черного цвета. Труп ребенка не был вскрыт ввиду категорического возражения родственников и больной. Состояние больной под влиянием лечения продолжало улучшаться. Число эритроцитов в день поступления $3,48 \cdot 10^6$, на 2-й день — $2,90 \cdot 10^6$; лейкоцитов — от $10 \cdot 10^3$ до $18 \cdot 10^3$ в 1 мкл крови. Уменьшение отека началось на 3-й день, число эритроцитов в этот день $3,35 \cdot 10^6$, лейкоцитов — $9,25 \cdot 10^3$ в 1 мкл крови; на 5-й день: эритроцитов $3,56 \cdot 10^6$, лейкоцитов $6,42 \cdot 10^3$; общее состояние хорошее, паховые лимфатические узлы не увеличены. На 7-й день отек исчез, по краям некроза — эпителизация. Выписана в хорошем состоянии для амбулаторного лечения язвы, зажившей на 19-й день.

В течение 4 лет самочувствие хорошее. Через 9 лет (25/V 1974 г.) состояние очень хорошее. В 1966, 1970 и 1972 гг. были роды, дети развиваются нормально.

Как видно из приведенной истории болезни, несмотря на наложение перетяжек, развилось тяжелое отравление, возникли обширные кровоизлияния и участки омертвления тканей.

К общим проявлениям отравления относятся одышка, сердцебиение, учащение пульса, редко нарушение ритма сокращений сердца, головокружение, тошнота, иногда рвота, ощущение сухости и горечи во рту, расширение зрачков и др. Их выраженность зависит как от степени отравления, так и от времени госпитализации и состояния здоровья пострадавшего. Одышка, сердцебиение, учащение пульса развиваются через 20—45 мин после укуса, продолжительность их зависит от степени отравления, своевременности и рациональности лечения. Одышка, сердцебиение и цианоз при укусе гадюковыми и гре-

мучими змеями обусловлены влиянием яда на дыхательный и вазомоторный центры, сопровождающимся нарушением функции сердечно-сосудистой системы, падением артериального давления, коллапсом и т. д. Степень нарушения функции дыхательного центра соответствует количеству введенного яда. Небольшие дозы яда вызывают вначале возбуждение, затем паралич дыхательного центра, большие — быстро парализуют дыхательный центр.

Характерно и практически важно то, что, несмотря на остановку дыхания и падение артериального давления до нуля, работа сердца продолжается еще 5—25 мин. При внутривенном введении 2 мг/кг яда *Misc. Tulvius* наряду с резким снижением артериального давления, параличом дыхательной мускулатуры и угнетением дыхания тормозится судорожная реакция на стимуляцию двигательного нерва, позже развивается сердечная недостаточность. Кошки гибнут через 2¹/₂—9 ч от сердечной недостаточности, несмотря на проведение искусственной вентиляции легких (Weis, McIsaac, 1971). Яд гюрзы в разведении 1:10 000 возбуждает, а в разведении 1:100 и 1:200 угнетает сокращение сердца или вызывает его остановку в фазе диастолы, оказывая действие на периферическую часть тормозящего вагусного аппарата, а при введении 0,1 мг/кг яда возникает возбуждение сердечной деятельности и в первые минуты учащение пульса (Г. И. Цобкалло, 1941, и др.).

Электрокардиографические исследования показали, что характерные функциональные изменения в сердце проявляются синусовой тахикардией, иногда тахиаритмией, желудочковой или предсердной экстрасистолией (у 8 больных), клинически и на ЭКГ — пароксизмальной тахикардией (у 27), пароксизмальной мерцательной аритмией (у 7). Экстрасистолия (у 12) наблюдалась при поздней госпитализации (через 3—13 ч после укуса). Отмечены также признаки нарушения внутрижелудочковой проводимости, ослабление сократительной способности миокарда (зазубренный зубец *R*), изменение комплекса *QRS* и деформация зубца *T*; T_{avg} снижается или двухфазный, иногда отрицательный, интервал *S—T* в отведениях V_1 и V_2 слегка приподнят, с отрицательным зубцом *T*. В большинстве грудных отведений зубцы

выше нормы, особенно в отведениях V_1 , V_2 , V_3 , интервал $S-T$ приподнят. Зубец T повышен и заострен. Действие яда на нервно-мышечный аппарат сердца приводит к развитию токсического миокардита, сопровождающегося гипоксией. Под влиянием токсических и инфекционно-токсических факторов в миокарде, как известно, происходят метаболические нарушения. Развиваются альтеративная дистрофия мышечных волокон, а также экссудативные и пролиферативные процессы в промежуточной и соединительной ткани. Преобладание того или иного процесса зависит от характера и тяжести интоксикации или гипоксии.

К. В. Якимчук (1960), наблюдая изменения ЭКГ под влиянием яда кобры и гюрзы, выделил в них три периода: доагональный, или компенсаторный, агональный, или декомпенсаторный, и постагональный, или терминальный. Изменения ЭКГ в первом периоде характеризовались синусовой тахикардией, снижением инверсии зубца T ; во втором периоде отмечалось замедление атрио-вентрикулярной проводимости с временной, а иногда полной ее блокадой, в конце этого периода — возбуждение центра блуждающего нерва, сменяющееся вначале угнетением, а затем постагональной стабилизацией сердечного ритма. Для второго периода характерна синусовая аритмия, исчезающая после атрио-вентрикулярной блокады. В третьем, терминальном, периоде после остановки дыхания развивается полная атрио-вентрикулярная блокада, зубец T становится положительным, затем его амплитуда уменьшается, деформируется желудочковый комплекс, зубец P расширяется и становится двухфазным, что объясняется резким затруднением работы правых отделов сердца. В конце третьего периода происходят мерцание предсердий и желудочков и остановка сердца. При отравлении ядом гюрзы прогрессивно увеличивается интервал $S-T$, а позже развивается атрио-вентрикулярная блокада. Под влиянием сублетальной дозы нейротоксической и геморагической фракций яда палестинской гадюки возникает вначале незначительное изменение ЭКГ, затем постепенно снижаются потенциалы зубцов во всех отведениях и при медленном падении артериального давления развивается шок. С уменьшением частоты

дыхания увеличивается дыхательный объем легких с короткими периодами апноэ (Vicher e. a., 1966).

Г., 66 лет, доставлена в больницу 23/VI 1965 г. в тяжелом состоянии через 2½ ч после укуса левой голени. Увидев огромную гюрзу, больная потеряла сознание. Соседи наложили на голову компресс с холодной водой. Фельдшер ввел 25% раствор кордиаминна и 20% раствор камфоры в масле. Состояние больной несколько улучшилось, затем внезапно за грудиной в области сердца возникло неприятное ощущение, и через несколько минут она снова потеряла сознание. В момент поступления в больницу отмечена тахикардия, артериальное давление 100/70 мм. Отек до верхней трети левой голени с распространенным точечным кровоизлиянием.

Внутривенно и подкожно введено 1000 АЕ противозмеиной сыворотки, затем внутривенно 20 мл 40% раствора глюкозы, 0,75 мл 0,05% раствора строфантина К, по 1 мл 25% раствора кордиаминна, 5% раствора пиридоксина гидрохлорида и аскорбиновой кислоты, 50% раствора анальгина. Подкожно введено 550 мл 5% раствора глюкозы, внутрь — 10 мг преднизолона. Через 10 мин ритм сокращений сердца восстановился, и в течение 1 ч отмечалось улучшение состояния. Во время сна внезапно проснулась с ощущением нехватки воздуха, одышки, сердцебиения (мерцательная аритмия). После внутривенного введения (медленно) 20 мл 40% раствора глюкозы и 0,6 мл 0,05% раствора строфантина К, 1 мл 25% раствора кордиаминна и 10 мл 0,5% раствора новокаина восстановился ритм сокращений сердца и улучшилось состояние, пульс ритмичный — 84 удара в минуту, артериальное давление 110/75 мм рт. ст. Ночь прошла спокойно. Утром самочувствие удовлетворительное, беспокоит боль при движении конечности. Лечение продолжалось. С 3-го дня отек уменьшился, на 5-й день исчез. В день поступления лейкоцитоз $12,5 \cdot 10^3$; эритроцитов $3,80 \cdot 10^6$ в 1 мкл крови. На 2-й и 3-й день, а также в последующие дни лейкоцитоз $6,0 \cdot 10^3$, $4,7 \cdot 10^3$, $6,0 \cdot 10^3$ и $5,05 \cdot 10^3$, эритроцитов $3,88 \cdot 10^6$ и $3,92 \cdot 10^6$ в 1 мкл крови; в день выписки эритроцитов $4,00 \cdot 10^6$ в 1 мкл крови, гемоглобина 152—154 г/л; СОЭ 5, 18, 16 и 12 мм/ч. На 6-й день выписана в хорошем состоянии. Самочувствие в течение 3 лет хорошее.

Слабость и учащение пульса, вызываемые страхом, усугубляют действие яда, что приводит к падению артериального давления, а иногда к коллапсу (Narier, 1946). Случайная встреча даже с неядовитой змеей страшит человека. У наших больных, особенно у подростков и детей, в первые дни отмечались вздрагивание во сне, страшные сны и т. д. Чувство страха и наступающая под его влиянием слабость значительно обусловлены нарушением равновесия психики укушенного (Н. З. Монаков, 1953), поэтому в первые часы после укуса целесообразно проведение рациональной психопрофилактики.

Сравнительно редко у пострадавших наблюдается тромбофлебит. Развивается он обычно у тех, кому производили разрезы и ожоги в зоне укуса, следствием чего явилось инфицирование некротического участка. Лимфаденит, выраженный в той или иной степени, наблюдается почти во всех случаях. Увеличение регионарных лимфатических узлов при выраженных отеках может достигать размеров куриного яйца; впоследствии образуется конгломерат плотной консистенции, несколько подвижный и болезненный при ощупывании и движении конечности. По мнению Г. И. Ишунина (1941), М. Г. Шрайбора, Т. А. Малюгиной (1936) и др., лимфаденит связан с воспалением околосоудистой клетчатки (вокруг поверхностных вен) и, по-видимому, с реакцией лимфатических узлов на токсическое действие змеяного яда, сопровождающейся снижением бактерицидного свойства околосоудистой клетчатки (М. Н. Султанов, 1963, и др.).

У $\frac{1}{3}$ больных в первые дни наблюдается субфебрильная температура, а у больных с резаными инфицированными ранами она держалась до 5 дней.

При тяжелых и средней степени отравлениях наблюдаются тошнота и иногда рвота, исчезающие после рациональной терапии; иногда в течение 2—6 ч остаются неприятное ощущение и тупые мышечные боли, возникающие порой в эпигастрии.

Нейротропное действие яда кобры на различные центры коры головного мозга и избирательно на дыхательный и рвотный центры обычно проявляется затруднением дыхания, одышкой, тошнотой, иногда рвотой, головокружением, помрачением и кратковременной потерей сознания. Более чем у 50% больных наблюдаются расширение зрачков, сухость во рту, общая слабость и адинамия. Отмечаемые при укусе гадюковыми змеями сухость во рту, а при укусе коброй слюнотечение объясняются извращением вегетативных рефлексов (М. И. Максианович, 1930, и др.); расширение зрачков с отсутствием реакции на свет (А. Э. Брем, 1931; Н. П. Кеворков, 1946, и др.) — нарушением функции парасимпатических нервов, а сохранение этой реакции при укусе гадюковыми — их раздражением. Выражено нейротропное действие и при укусе аспидовыми змеями: 0,25—

0,5 мг/кг α -токсина яда *N. nigricollis* оказывает курареподобное, а 0,1 мг/кг γ -токсина — кардиотоксическое действие с блокадой возбудимости диафрагмального нерва, сопровождающееся высвобождением кальция из миокарда (Tazieff-Depierre, 1970). Сравнительное действие яда *N. nigricollis* и найатоксина- α на нервно-мышечный аппарат, Cheymol и соавт. (1971) считают, что найатоксин специфически (не по типу кураре) блокирует холинорецепторы концевых пластинок мышц. Яд *N. паја* оказывает преимущественно паралитическое, а яд *N. nigricollis* — кардиотоксическое действие; в дозе 350 мкг/кг яд *N. nigricollis* вызывает паралич мышц конечностей, туловища, дыхательной мускулатуры, грудной клетки, диафрагмы и оказывает курареподобное действие на окончания двигательных нервов в мышцах, вследствие чего развивается асфиксия и наступает смерть.

Таким образом, яд кобры оказывает характерное действие на дыхательную и сердечно-сосудистую системы, вызывая гипотонию, брадикардию с уменьшением глубины (после предшествующего увеличения) и частоты дыхания (Cohen e. a., 1968). Резкое падение артериального давления, удерживающееся вплоть до полной остановки дыхания, Bhanganada и Perry (1963) объясняют параличом мышц периферических сосудов и прогрессирующим снижением сократительной функции сердца. Собаки погибали при прогрессирующем нарушении дыхания и сердечного ритма. При внутривенном введении 0,2—0,8 мг/кг яда *N. паја* или 0,1—0,5 мг/кг яда *Vip. multicine* сначала, с учащением дыхания, артериальное давление резко снижается, затем происходит его повышение, а дыхание постепенно угнетается; в конечной фазе при сравнительно высоком артериальном давлении наступает паралич дыхания (Lee, Peng, 1961). Наблюдая двухфазное изменение кровообращения и дыхания при внутривенном введении 0,5 мг/кг яда кобры, Westermann и Klapper (1960) отмечают, что в первые 10 с после укуса наряду с резким падением артериального давления отмечаются брадикардия и апноэ. Затем артериальное давление постепенно нарастает, но в течение 1 ч оно остается ниже исходного, развивается тахикардия, учащается и углубляется дыхание, более чем на 75% снижается ударный и минутный объем сер-

дца (во второй фазе он увеличивается). Венозное давление повышается, затем происходит его снижение, а скорость распространения пульсовой волны в обеих фазах уменьшается.

Как видно, при отравлении ядами аспидовых отсутствуют воспалительные, геморрагические и некротические эффекты (Voquet, 1964, и др.), но развиваются общие симптомы в результате нарушения функции центрального и периферического отделов дыхательной, сердечно-сосудистой, нервно-мышечной и других систем.

Наиболее опасны укусы морских змей. В отличие от ядов аспидовых и гадюковых, их яды, оказывая чисто нейротропное действие, непосредственно не влияют на кровь или сердечно-сосудистую систему. Спустя полчаса — несколько часов после малоблезненного укуса появляются вялые, реже спастические, спинальные и бульбарные парезы, распространяющиеся по мышцам боли; наблюдаются напряжение мышц конечностей, шеи и спины, боли в мышцах лица, птоз, офтальмоплегия; артериальная гипертензия, многобинурия, значительное повышение в крови щавелевой и уксуснокислого аминофереза, нейтрофильный лейкоцитоз при нормальной температуре (Reid, 1956). У 2 мужчин, укушенных морской змеей, через полчаса начали развиваться отек и болезненность мышц; через 2—3 ч мышцы были практически парализованы; наблюдалась олигурия, моча темно-коричневая, остаточный азот 0,80—1 г/л, уровень калия в сыворотке крови 7,2—8 мэкв/л. На ЭМГ — полифазные низковольтные кратковременные двигательные потенциалы, наблюдаемые при миопатии, на ЭКГ — заостренный зубец T. При биопсии мышц — некроз волокон с исчезновением поперечной исчерченности (Sitpr-gija e. a., 1971).

Токсичность ядов 6 видов морских змей (*Aipysurus Laevis*, *Astrotia Stokesii*, *Hyd. Belecheri*, *Hyd. elegans*, *Hyd. oranatus*, *Lapenis hardwkeki*) соответствовала эрабутоксину, т. е. яду *Lat. semiraciata*. Действие их проявлялось преимущественно токсическими судорогами, увеличением гематокрита и угнетением дыхания (Tamiya, Puffer, 1974).

Распространенные мышечные боли при укусе *Enl. schistosa*, по-видимому, связаны с повреждением кле-

точной мембраны и высвобождением ионов калия, гистамина, 5-окситриптамина и кининов — брадикинина, плазмениных кининов и нейрокинина (Keele, 1963). Ограничивается ли нейротоксическое действие этого яда блокадой периферических нервных окончаний или оно влияет на дыхательный и другие центры коры головного мозга, пока не выяснено. Блокируя окончания двигательных нервов, яд не влияет на проведение нервных импульсов в мышцы. Таким образом, периферический паралич качественно отличается от паралича, вызываемого кураре (Carey, Wright, 1962).

Несколько сходна клиника отравления ядами эфы, щитомордника и ямкоголовых змей. При укусе эфой развиваются отек, кровотечение из ранки, кровоточивость десен, подкожные кровоизлияния, кровохарканье и гематурия, мышечные боли, лимфаденит, одышка, сердцебиение, затруднение и учащение дыхания, возбудимость. В моче и желудочном соке — алая кровь, кал дегтеобразный. Укус *Ech. colorata* болезнен, развиваются отек, бледность кожного покрова, тошнота и рвота. У одного из 2 пострадавших наблюдалась преходящая почечная недостаточность. На ЭКГ — выраженные субэндокардиальные изменения (Fainag e. a., 1970). По данным Okonogi и соавт. (1960), яд *Tr. flavoviridis* вызывает обширные кровоизлияния, деструкцию кровеносных сосудов и миолиз, воспалительный отек, некроз кожи и подкожной клетчатки, отслоение эпидермиса с развитием глубокой язвы; по данным Minton и Sherman (1968), яды *Tr. flavoviridis*, а также *Tr. albolabris*, *Tr. okinavensis* не вызывают у животных некроза и геморрагии на месте инъекции, но под их влиянием развиваются коллапс, затруднение дыхания, судороги задних конечностей и произвольное мочеиспускание перед гибелью, а при укусе *Tr. gramineus* наблюдались выраженный местный отек, некроз, местная и общая геморрагия с тромбозом сосудов. При укусе *Bot. atrox* возникали петехии, кровоподтеки, кровоточивость из десен, гематома в зоне укуса, отмечалось снижение содержания фибриногена в плазме крови; кровь не свертывалась 11—15 дней (Ghitis, Bonelli, 1963), а под влиянием ядов *Bot. jararaca*, *Bot. jararacussu*, *Bot. alternatus*, *Bot. cotiara*, *Bot. neuwiedi*, *Bot. atrox* наблюда-

лись выраженный местный и регионарный отеки, некроз на месте инъекции. Яды некоторых ямкоголовых (у 2 из 9 видов змей сем. *Crotalus*) вызывают выраженные изменения нервно-мышечной проводимости (Russell e. a., 1961).

При укусе *Cr. adamanteus* преобладают явления геморрагического диатеза — кровоизлияния с резким геморрагическим отеком, кишечное кровотечение, удлинение времени свертывания крови, анемия; некроз мягких тканей, а также артериальная гипотония с явлениями коллапса. В клинике укуса *Rhabdophis tigrinus* (сем. *Colubridae*), распространенной в Японии и ближайших районах Восточной Азии, доминирует нарушение гемокоагуляции, сопровождающееся длительным спонтанным кровотечением, гематурией и резким увеличением протромбинового времени. Мас-Кау и соавт. (1969) наблюдали у мужчины 51 года после укуса *Dyspholidus tyrus* кровотечение из десен, обширные кровоподтеки на туловище, большой жаловался на головную боль. Светобоязнь, нарушение зрения, тошнота, головная боль и слабость наблюдались при укусе западноавстралийской коричневой змеей *Demansia nuchales affinis*.

Сравнительно тяжелые отравления отмечены при укусе тропическими видами гадюк, гремучими и ямкоголовыми змеями. При укусе гадюковыми часто развиваются коллапс, шок, гипотермия, рвота, кровоизлияния, общая кровоточивость и местные геморрагические отеки, некроз тканей, поражение почек (гематурия, олигурия, анурия) и печени (желтуха). Аналогичны проявления действия яда гремучих змей. Яды некоторых из них вызывают паралич и анальгезию (Voquet, 1964). При укусе *Agk. rhodostoma* развиваются геморрагический отек, кольцевидное багрово-синее кровоизлияние, некроз и геморрагические пузыри на коже, кровохарканье, кровотечение из десен и кишечника, инфаркт легких, анемия, почти во всех случаях тяжелая; отмечаются апатия, слабый пульс, потливость, падение артериального давления, приводящее к развитию тяжелого шока (Reid e. a., 1963).

По данным самонаблюдения Кпоерфлер (1965), сразу после укуса *Atheris squamigera* отмечались сильная боль, тошнота, головокружение, озноб, ректальная температура повысилась до 38,5°C, увеличи-

лись подмышечные лимфатические узлы, появились потливость, ломящие боли в шее и спине, не выраженные нарушения сознания и зрения, акроцианоз, отек пораженной кисти и предплечья, нарастающий в течение 4 ч.

Таким образом, клинические проявления укусов змей отличаются многообразием, развиваясь на фоне различных функциональных и морфологических изменений в органах и системах. При укусе гадюковыми, ямкоголовыми и другими видами змей преобладают местные проявления, при укусе аспидовыми — в основном общие, а при укусе морскими змеями — наряду с общими и некоторыми местными проявлениями нервно-мышечные поражения. Поэтому спасение жизни людей, пострадавших от укусов змей, зависит от своевременности и рациональности лечения.

Лечение отравления ядами змей

В древнейших рукописях многих стран, особенно стран Востока и Азии — Египта, Индии, Китая, Греции, Ирана, встречаются описания массовых «походов» змей, упоминания об укусах, часто вызывавших тяжелые последствия и смертельные исходы, и о лечении их. Недостаточные знания о составе яда и характере его действия на органы и системы организма приводили к необоснованным действиям при оказании первой помощи и использованию для лечения неспецифических средств. Известны различные рецепты, предлагаемые Гиппократом, Цельсом. Нецивилизованные племена Южной Америки, Африки и Индии, как сообщает James (1971), и теперь имеют собственные средства для «лечения» укусов змей. Южноафриканские племена применяют 14 групп (27 видов) растений, среди них выюнок, репейник, пелларгония и другие растения, о которых упоминал Цельс. Используются различные сочетания растений для выведения яда из крови, оказания противовоспалительного и седативного действия, поддержания сердечной деятельности и т. д.; их применяли в виде повязок, пластырей, отваров. В племени банту производят разрезы и при помощи банок или ртом отсасывают яд. В Индии пьют змеиный яд, чтобы выработать к нему невосприимчивость организма.

Перечисляя отмеченные выше способы лечения укусов змей, James равнодушно подчеркивает, что принципы лечения укусов во все времена и у всех народов одинаковы. Заметим, однако, что народ прибегает к применению древнего метода лишь тогда, когда нет современных эффективных способов лечения. В Индии племя уобе (округ Далаба) применяет кашу из смеси 3 трав, а жители Памира после всасывания ртом крови из места укуса накладывают на это место траву (Н. З. Монаков, 1953). Ряд прописей, в которые входят порошки из сухих растений или отвары из трав, рекомендуют Юй Шэн, Пан Жань (1958). Китайская и малайская народная медицина и теперь применяет водный экстракт из листьев и стеблей *Clinacanthus nutans* и т. д. Нет необходимости останавливаться на других весьма примитивных средствах. К сожалению, и теперь в медицинской практике иногда прибегают к прижиганию места укуса раскаленным предметом: спичкой, кипящим маслом, порошком или уксусной, хромовой, карболовой кислотами и растворами соды, поташа и др. Применение этих веществ не только безрезультатно, но и сугубо вредно, так как вызывает некроз тканей, нередко усугубляя заболевание развитием шока вследствие увеличения содержания в крови гистамина и других биологически активных веществ (М. Н. Султанов, 1958, 1963; Hentsch, 1963, и др.). Мучительно длительное болезненное состояние пострадавшего приводит в результате к инвалидности и смерти.

В народе распространено поверье: если змея при укусе не повернется на бок, яд не выделится и укус при этом не опасен. Однако в любом положении змеи яд попадает в рану: вознив зубы, она рвется вперед, чтобы освободиться, при этом образуется пространство, достаточное для стока (яда), который происходит путем рефлекторного сокращения ее височных мышц.

М., 32 лет, в течение 2 ч после укуса змеей не обращался за медицинской помощью, считая, что раз змея не повернулась при укусе на бок, то укус не опасен. Однако с развитием проявлений отравления у него стал нарастать отек. Больного доставили в больницу. После комплексной терапии на 4-й день он был выписан в хорошем состоянии.

Поиски рационального метода оказания первой помощи и эффективного лечения укусов проводились

в основном в тех странах, где укусы змеями были поистине народным бедствием. Так, в 1886 г. в Индии Фрейер насчитывал 11 416 случаев укусов змеями, а по данным Taschenberg (1909), за 9 лет от укусов пострадало 173 511 человек; ежегодно от укусов змеями погибало около 20 000 человек, не говоря о случаях инвалидности и длительного болезненного состояния (А. Э. Брем, 1931).

До недавнего времени даже в одной больнице использовали разные методы лечения змеиных укусов. По данным архивных материалов Нахичеванской больницы, в 1946 г. на место укуса накладывали компресс со свинцовым раствором; в 1947—1952 гг. — компресс с раствором перманганата калия наряду с подкожным и внутримышечным его введением; по август 1953 г. вводили 0,25—0,5% раствор новокаина и производили длинные глубокие разрезы, а с сентября 1953 г. применяется специфическая лечебная сыворотка.

Основанием для применения новокаина послужило его свойство снижать восприимчивость нервной системы к раздражению токенинами, а также противовоспалительное и обезболивающее действие. Г. А. Таубес (1941), С. Л. Левитин (1950) и др. рекомендуют применять его для циркулярной, околопочечной, вагосимпатической, внутрикостной, адреналовой блокад совместно с лечебной сывороткой, а также совместно с АКТГ (Machalski, 1963) и т. д. Новокаиновая блокада, как известно, влияет на течение патологического процесса, прерывая поток импульсов и выключая регулирующее влияние центральной нервной системы; таким образом, восстанавливаются тонус и проницаемость капилляров. Однако при применении новокаина в количестве до 250 мл не отмечалось восстановления сосудистой проницаемости, не говоря о влиянии на яд. Даже при повторном введении 1% раствора новокаина и наложении повязки с мазью Вишневского больных выписывали через 3 нед со слабостью и малокровием. Необходимо также подчеркнуть, что с уменьшением или исчезновением болей, обнадеживающим больного и врача, маскируется истинное состояние пострадавшего, а действие яда на организм продолжается и нередко приводит к тяжелым последствиям. Поэтому новокаин можно при-

менять при сильных болях в случаях отсутствия лечебной сыворотки, но при этом необходимо последующее ее введение.

Несмотря на сообщение Ферратона (1898) об отсутствии эффекта от применения перманганата калия, М. С. Чикун (1962) рекомендует применять 1—5% раствор его по 1—2 мл внутривенно; Г. А. Таубес (1941) и Н. П. Кеворков (1946) — 50—60 мл подкожно и вокруг раны; Г. И. Ишупин (1941) — на участок укуса; Н. А. Данилов (1953) — вокруг демаркационной линии; Gupta и соавт. (1960) — для промывания раны после разреза, считая, что перманганат калия оказывает на яд окисляющее и инактивирующее действие (Г. А. Таубес, 1941), тем более что метод прост и безопасен (М. С. Чикун, 1962). Не говоря об отсутствии ожидаемого эффекта, следует отметить усиление местного воспаления, боли и отека в первые часы после введения перманганата калия; из 21 больного 2 умерли, остальные лечились длительное время (В. И. Парменов, 1941). При внутривенном введении перманганата калия наблюдался случай развития токсического нефрита в связи с усиленным разрушением тканей (М. И. Максимова, 1930).

Больной Х., после укуса в указательный палец правой кисти (18/IV 1949 г.) ввели раствор перманганата калия и сделали на сечку на участке укуса. На 12-й день начали постепенно отпадать мягкие ткани, обнажились кости, а через 4½—5 мес палец отпал (рис. 11), произошло рубцовое сращение III и IV пальцев с резким ограничением движения, возникла контрактура большого пальца.

Г., 35 лет, ночью в поле, во сне почувствовала тяжесть на животе и укус. Увидев упавшую гюрзу, закричала. Товарищи доставили ее в село. Фельдшер произвел новокаиновую блокаду вокруг пупка и ввел подкожно 30 мл перманганата калия, а также сердечные препараты. На 3-й день на животе возник обширный некроз. Состояние больной ухудшилось, ее укутали свежей шкурой барана на несколько часов. На следующий день возникло изъязвление с отслоением некротической ткани. Больная была госпитализирована в хирургическое отделение Нахичеванской республиканской больницы. Лечилась около 2 мес, сделана пластическая операция. После повторного лечения через 1 мес состояние ее улучшилось.

Игнорируя известный факт, что хлорные соединения тяжелых металлов оказывают на организм не менее отрицательное влияние, чем змеиный яд, Ферра-



Рис. 11. Правая кисть больного X. после ампутации указательного пальца; контрактура III и IV пальцев.

тон (1898), М. Г. Шрайбор и Т. А. Малиюгина (1936) и др. применяли в качестве антагонистов змеиного яда 1% раствор хлорида золота, 2% раствор хлорной извести, метиленовый синий и другие средства, также оказавшие отрицательное влияние (Г. И. Сегаль, З. М. Уздин, 1939).

Таким образом, различные химические вещества и неспецифические средства не только не вызывают положительного эффекта, но и осложняют заболевание.

Наложение перетяжек, нанесение насечек и разрезов на место укуса, отсасывание крови производится с давних пор.

Бессмысленность отсасывания яда очевидна, если учесть, что место укуса быстро и плотно смыкается, а скорость распространения яда велика. Приведем в качестве примера 2 случая.

Отец попытался отсосать у сына яд после укуса змеей. Спустя 10—15 мин он почувствовал себя плохо — появились сердцебиение, чувство жжения во рту, тошнота, головокружение и затемнение сознания. После комплексного лечения состояние его улучшилось, и на 4-й день он был выписан. Впоследствии выяс-

нилось, что змея не успела сделать укус и выделенный яд попал на поверхность кожи. При отсасывании яд попал в организм отца через незажившую рану после удаления зуба и развились отравление.

Солдат, проходя лесом, услышал крик: змея укусила мальчика. Солдат отсосал у мальчика яд. Пострадавшему наложили повязку и доставили его в больницу. Через 4 ч солдата доставили в больницу с отравлением. Оказалось, что у него на губе была трещина, через нее яд, попавший, по-видимому, на поверхность кожи мальчика, проник в организм солдата. После лечения оба выздоровели.

Экспериментально установлено, что разрез кожи и отсасывание крови у животных в течение 2 ч при помощи резиновой груши, начатое через 2 мин после введения яда змеи, лишь несколько отодвигает срок их гибели (Emery, Russel, 1961). По данным Klementz, Laville (1961) и др., летальность у животных снижается в том случае, если разрез и отсасывание производят сразу после затравки; спустя 10 мин эти мероприятия неэффективны (Ya Po, Pеггу, 1960) и обычно осложняют заболевание (М. Н. Султанов, 1963, 1969, 1972). Вредность разрезов и насечек обусловлена несоблюдением асептики: их производят стеклом, ножом, бритвой и т. д.

Длинные и глубокие разрезы рекомендуют, к сожалению, некоторые хирурги, считая этот способ ценным наследием народной медицины, а С. И. Огнев (1939) и Stanley, Haggis (1942) полагают, что благодаря разрезам ограничивается распространение яда, так как значительное его количество якобы вытекает с кровью. McCollough и Сеппаго (1970), применяя при укусах змей внутривенное введение лечебной сыворотки, сократили летальность более чем на 60%, но, как ни странно, рекомендуют также иссечение и удаление пораженного участка ткани, прижигание и отсасывание. Одни исследователи (А. Л. Каганович-Дворкина, А. Д. Беспрозванная, 1938) рекомендуют крестообразный разрез и для извлечения крови (10 мл) — кровососные банки, затем наложение повязки с риванолом; другие (Н. З. Монаков, 1953) — производя разрез за фасцию длиной 7—7,5 см, не останавливать кровотечение (Wуоп, 1945). Между тем опыт С. Л. Левитина (1950), Д. Н. Кашкарова, В. В. Станчинского (1940) и др., а также наш собственный многолетний опыт позволяют считать этот способ сугубо вредным, осложняющим заболевание

развитием гангрены (Dodge e. a., 1960), появлением долго не заживающих ран, а также грозящим тяжелыми последствиями, вплоть до инвалидности (М. И. Султанов, 1963, 1969).

Подтверждением сказанному могут служить следующие случаи.

А., 17 лет, после укуса змеей правой стопы (30/IX 1952 г.) сделали перетяжку и произвели разрезы. 2/X врач произвел длинный, глубокий разрез на голени и отправил больного в Нахичеванскую больницу, где ему после блокады 0,25% раствором новокаина (150 мл) также сделали разрезы. На 20-й день больно́й был выписан из больницы; амбулаторное лечение ран продолжалось около 1 года. В январе 1954 г. появились гнойные выделения из ран, а в мае — свищи с обильным выделением гноя со зловонным запахом. Впоследствии развились контрактура 4 пальцев стопы и хромота; с наступлением холодов появились ноющие боли в ноге.

О., 35 лет, после укуса змеей правой голени 24/VII 1959 г. доставили в Аргашатскую больницу (Армянская ССР), где после перерезки перетяжек, врезавшихся в отечную ткань, хирурги сделали 4 длинных и глубоких разреза и ввели 30 мл 0,25% раствора новокаина. С нарастанием отека и развитием геморрагических пузырей состояние больно́го ухудшилось. На 3-й день появились обширные отеки с кровонезлиянием, доходящие до сеска; на 4-й день больно́го выписали по его настойчивой просьбе и доставили в Нахичеванскую больницу в тяжелом состоянии с анемией (эр. $2,04 \cdot 10^9$ в 1 мкл крови, Hb 74 г/л; СОЭ 50 мм/ч). После соответствующей терапии состояние больно́го улучшилось. Однако на участках разрезов и под геморрагическими пузырями образовался некроз, заболевание осложнилось также тромбофлебитом и тромбозом болей. Раны заживали медленно. Движения коленного и голеностопного суставов ограничены. На 63-й день он был выписан для амбулаторного лечения ран. 25/IX 1960 г. снова поступил в больницу, и 30/XI был выписан с потерей трудоспособности. Двигался при помощи костыля. Развилась слоновость укушенной ноги (рис. 12).

Последний случай — следствие неправильной тактики лечения больно́го, а именно наложение перетяжек, разрезы, произведенные хирургом, и отсутствие специфического лечения.

Известно, что легкая перетяжка нарушает венозное кровообращение и отток лимфы, а тугая — артериальное кровообращение, что часто ведет к развитию тяжелых последствий. Однако среди населения, а нередко и в медицинской практике еще используется способ перетяжки укушенной конечности (М. Г. Шрайбор, Т. А. Малюгина, 1936; С. Л. Левитин, 1950, и др.), по мнению многих исследователей, являющийся весьма вредным мероприятием

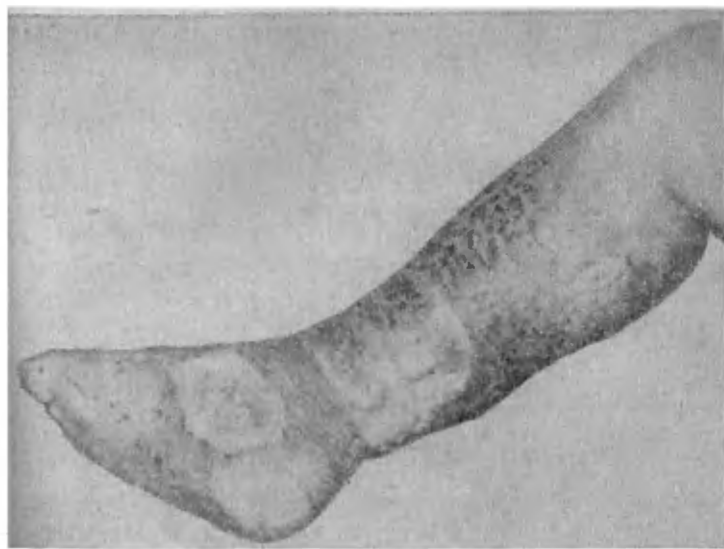


Рис. 12. Слоновость попи; участки долго не заживающих ран.

(М. Н. Максипович, 1930; Н. З. Мопаков, 1953; М. Н. Султанов, 1958, 1963, 1969, 1973; Dodge e. a., 1960, и др.). Достаточно отметить, что наложение жгута на «допустимый» срок вызывает резкую местную ишемию, механическое повреждение тканей, особенно нервных стволов, и приводит к развитию стойких биохимических изменений в углеводно-фосфорном обмене мышц. Активность гликолитических ферментов снижается до нуля; резко снижается содержание гликогена, аденозинтрифосфорной кислоты и фосфокреатина. При 2-часовой перетяжке масса травмированных мышц к концу месяца уменьшается в среднем на $\frac{1}{5}$ и восстанавливается через 3 мес. После снятия жгута развившийся отек рассасывается на 7—10-й день, отмечается атрофия мышц (Т. В. Фетисова, 1959). Наложение жгута сразу после введения яда при одновременном его отсасывании несколько не задерживает распространения яда, но обуславливает развитие выраженного отека, кровоизлияний, геморрагических пузырей, некроза и других последствий (М. Н. Султанов, 1958, 1963; Napier, 1946, и

др.) и значительно задерживает рассасывание отека (Г. А. Таубес, 1941; Sultanov, 1966, и др.).

М., 10 лет, во время купания в речке укусила змея в крайнюю плоть полового члена. Мальчик быстро побежал домой; боли усиливались, иррадируя в яички и пах. Отец сделал перетяжку корня члена шлагатом и сразу привез мальчика в Нахичеванскую больницу. Состояние ребенка при перевозке ухудшилось, появились тошнота, рвота, он потерял сознание. Перетяжку сняли.

После применения противоэмбриональной сыворотки и симптоматических средств состояние ребенка улучшилось, и на 5-й день в хорошем состоянии он был выписан домой. В течение 5 лет самочувствие его хорошее.

И., 23 лет, после укуса змеей в мизинец правой кисти (7/VII 1955 г.) сразу наложил тугую повязку у основания пальца. Был доставлен в Нахичеванскую больницу в крайне тяжелом состоянии. Пульс еле ощутим, временами исчезал, артериальное давление 60/30 мм рт. ст. Дыхание поверхностное. На мизинце большой геморрагический пузырь, отек по всей руке, точечные кровоизлияния. Повязку сняли. Через 15--20 мин, после применения лечебной сыворотки, а также 10% раствора кофеина-бензоата натрия 0,18% раствора адреналина гидрохлорида (по 1 мл) состояние пострадавшего улучшилось. Через 4 ч состояние его удовлетворительное. После разреза пузыря наложена повязка. На 2-й день образовалась некротическая рана, охватывающая весь мизинец (рис. 13), фаланга ампутирована. На 11-й день выписан в хорошем состоянии на амбулаторное лечение. Рана зажила на 26-й день. Самочувствие в течение 10 лет хорошее.

М., 12 лет, после укуса змеей (25/V 1955 г.) доставлен в Нахичеванскую больницу с жалобами на сердцебиение, головокружение, болезненность левой голени; отмечалась адипимия. Товарищи сделали тугие перетяжки выше и ниже укушенного участка и на месте укуса произвели насечки. При поступлении перетяжки сняли, ввели противоэмбриональную сыворотку и симптоматические средства.

Наряду с развитием отека на конечности местами отмечены точечные кровоизлияния. На голени развился некроз (рис. 14). На 10-й день выписан в хорошем состоянии для амбулаторного лечения раны.

Ш., 36 лет, летчика вертолета, 27/V 1974 г. на поле укусила гюрза. Пробежав несколько шагов, почувствовал головокружение и упал без сознания. Товарищ сделал тугую перетяжку ноги ремнем и на спине перетащил пострадавшего на шоссе на дорогу. Он был доставлен в Байрамалинскую больницу в крайне тяжелом состоянии. Перетяжка врезалась в отек, доходящий до средней трети бедра, имелись массивные кровоподтеки. Перетяжку сняли, подкожно ввели 1000 АЕ лечебной сыворотки, 25% раствор кордиаминиз, 0,18% раствор адреналина гидрохлорида и 10% раствор кофеина-бензоата натрия (по 1 мл), внутривенно — 20 мл 40% раствора глюкозы с 0,5 мл 0,05% раствора строфантина К. Через 25 мин состояние больного улучшилось, артериальное давление повысилось до 95/70 мм рт. ст. (при поступлении 70/45 мм рт. ст.). Через 2 ч самочувствие ухудшилось: снизилось

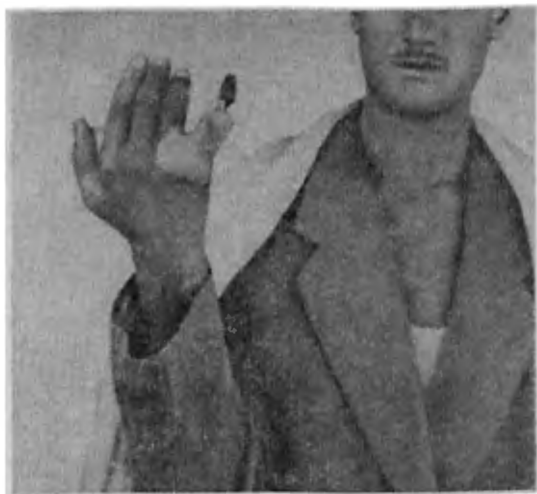


Рис. 13. Правая кисть больного И. до ампутации фаланги V пальца: некротическая рана.

артериальное давление, пульс нитевидный, временами (по 10—15 мин) обморочное состояние. После введения 40% раствора глюкозы, 0,05% раствора строфантина К, 25% раствора кордиаминна, 0,1% раствора атропина сульфата, 1% раствора мезатона и капельного вливания полиглюкина состояние больного улучшилось. На следующий день утром: больной в бессознательном состоянии, пульс едва прощупывается, артериальное давление 60/40 мм, тоны сердца глухие, тело покрыто холодным потом, отек до пупка, массивные кровоизлияния, местами на грудной клетке и предплечье, особенно слева. Введено 1500 АЕ сыворотки, внутривенно 20 мл 40% раствора глюкозы с 0,75 мл 0,05% раствора строфантина К, 5% раствор пиридоксина гидрохлорида и аскорбиновой кислоты (по 1 мл), подкожно — по 1 мл 0,18% раствор адреналина гидротартрата, 10% раствор кофеина-бензоата натрия и 0,1% раствор атропина сульфата (по 1 мл). Через 15 мин состояние больного улучшилось, артериальное давление 115/75 мм рт. ст. На передней и боковой поверхностях нижней и средней трети левой голени — геморрагические пузыри, позже (на 12-й день болезни) под ними образовался глубокий некроз (рис. 15). В связи с постгеморрагической анемией (Hb 71 г/л, эритроцитов $2,47 \cdot 10^6$ в 1 мкл крови) больному сделано переливание крови (250 мл). На 6-й день после этого самочувствие его хорошее. Лечение раны продолжалось 36 дней, больной выписан в хорошем состоянии.

Таким образом, несмотря на наложение тугой повязки, сразу после укуса наряду с тяжелым отравле-

Рис. 14. Участок омертвевшей ткани, образовавшийся между перетяжками.

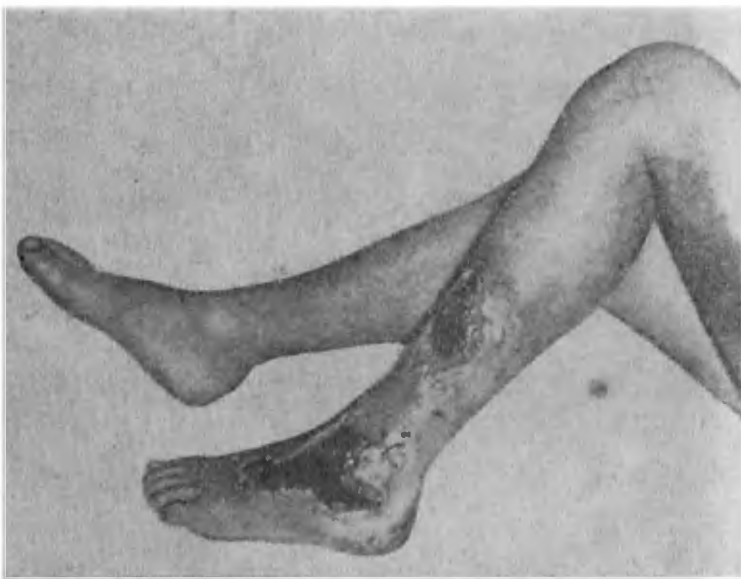


Рис. 15. Участки омертвевшей ткани и подкожных кровонзлияний.

нием развиваются обширные кровоизлияния, геморрагические пузыри с глубоким некрозом ткани, удлиняющие пребывание больных в стационаре, не говоря о возможности серьезных последствий. Так, А. С. Имамалев (1951), несмотря на энергичное лечение, отмечает случаи развития мокнущей гангрены (один больной умер, другой был выписан после ампутации средней трети бедра в крайне тяжелом состоянии), а Н. З. Монаков (1953) приводит данные об ампутации нижних конечностей у 11 из 64 больных. И. М. Ахмедов (1955) наблюдал некроз тканей у 7,9% больных, гангрену и сепсис — у 3,9%, абсцессы и флегмону — у 2%. По данным Klementz и Laville (1961), у 3 из 55 пострадавших, несмотря на раннее введение сыворотки, антибиотиков и кортизона, развились остеомиелит и анкилоз сустава. Tenegu, Koeffoof (1955), наблюдая распространение деструктивных изменений с развитием анкилоза сустава, глубокого некроза мягких тканей и ампутацию конечности, несмотря на повторное введение лечебной сыворотки вокруг места укуса с целью предупреждения некроза, как ни странно, рекомендуют накладывать тугую перетяжку и делать разрезы. Stalinke (1953) сообщает о блестящем результате, полученном при наложении жгута в сочетании с глубокой гипотермией (до 3 сут). Emery и Russell (1961) полагают малоэффективным применение гипотермии самостоятельно или в сочетании с хлорпромазином либо с хлорэтилом, а Dodge и соавт. (1960) считают недопустимым применение гипотермии самостоятельно или в сочетании с наложением жгута сразу после укуса, а также проведение разрезов, так как эти мероприятия значительно усиливают деструктивные изменения в тканях вплоть до развития гангрены пораженной конечности (Ya Poi, Perry, 1960). Wood (1956) справедливо критикует метод Станке и сообщает о печальном результате его применения — развитии гангрены с ампутацией конечности.

Следовательно, перетяжки, разрезы, насечки, прижигания и др. не только неэффективны, но и вредны. Осложняя заболевание, они нередко вызывают тяжелые последствия. Поэтому повсеместное искоренение этих способов лечения настоятельно необходимо.

Применение неспецифических средств, временно улучшающее состояние больных, сопряжено с риском и может нанести серьезный ущерб здоровью. Поливинилпирролидон и тетрагидроаминоакридин, обладающие антихолинэстеразным и атропиноподобным свойством, стимулируя дыхание, лишь увеличивают продолжительность жизни у немногих животных (Tretthewe, 1970). Применение гемодиализа при укусах морских змей дает некоторое клиническое улучшение; олигурия и болезненность мышц при этом сохраняются 6—7 дней (Sitprija e. a., 1971). В комплекс проводимого лечения В. И. Парменов (1941), Parrish (1957) и др. рекомендуют включать антибиотики; Watt и соавт. (1956) и др. обуславливают необходимость их включения в лечебный комплекс наличием во рту змей микробов, особенно грамположительных. Однако необходимости в применении антибиотиков нет, за исключением тяжелых осложнений в результате загрязнения ран после разреза, прижигания и т. д.

Ничем не обосновано применение при укусах змеями спирта и спиртных напитков. Одни исследователи (Ферратон, 1898) считают, что алкоголь успокаивает нервную систему, а водка, арак, коньяк или ром являются действенным средством против яда (А. Э. Брем, 1931), не основываясь при этом на каких-либо доказательствах, Н. А. Данилов (1953) рекомендует прием 50—60 мл спирта или спиртного напитка; М. Г. Шрайбор, Т. А. Малюгина (1936) и др. доказали, что даже длительное действие спирта не уменьшает активности яда, а Г. И. Ишунин (1941) считает его вредным, так как он фиксирует яд в нервной ткани.

Переливание крови как средство для устранения анемии и гемолиза предлагают С. Л. Левитин (1950), М. Г. Шрайбор и Т. А. Малюгина (1936), З. С. Баркаган, Л. Ш. Мительман (1965) и др. Однако при переливании 100 мл крови выздоровление отмечалось через 1½ мес, 300 мл — на 17—20-й день, 400 мл — на 10-й день болезни. По данным Н. П. Кеворкова (1946), после переливания крови совместно с 10 мл 1% раствора перманганата калия и симптоматическими средствами выздоровление наступало на 11-й день, а без переливания крови — на 6—7-й день. При

отравлении средней степени после гемотерапии количество эритроцитов уменьшилось в среднем до $3,30 \cdot 10^6$, а при тяжелом отравлении — до $2,40 \cdot 10^6$ в 1 мкл крови. Несмотря на это, З. С. Баркаган (1964) считает гемотерапию патогенетически обоснованной, правильно называя ее заместительной терапией; позже (в 1965 г.) наряду с гемотерапией и другими средствами он рекомендовал противозмеиную сыворотку. Между тем, как ни странно, З. С. Баркаган (1964) считает, что легкое и средней степени отравление, составляющее почти 50% случаев, «без всякого лечения, несомненно, закончилось бы довольно быстрым выздоровлением». Это и другие подобные мнения (Davidson, 1970) ошибочны и дезориентируют практических врачей, так как на самом деле применение противозмеинной сыворотки необходимо для своевременного обезвреживания яда, ибо в противном случае могут развиться тяжелые осложнения с возможным смертельным исходом либо различные нежелательные последствия.

Основываясь на опыте некоторых исследователей (А. Л. Каганович-Дворкина и А. П. Беспрозрачная, 1938; М. Н. Султанов, 1950, 1963, 1972, и др.) и убедившись в неэффективности неспецифических средств при отравлениях змеиным ядом, Д. Г. Гольдман и В. К. Лубо (1938) справедливо считают, что некоторые из них в лучшем случае бесполезны и применение их связано с потерей драгоценного времени, а другие причиняют вред вместо ожидаемой пользы. Г. И. Сегаль и З. М. Уздин (1939), ссылаясь на литературные данные, утверждают, что в крови реконвалесцента антитела сохраняются 10—12 лет. Однако, по наблюдениям Е. Н. Павловского (1931), Г. И. Ишунина (1941), М. Н. Султанова (1958, 1963) и др., выработанный при отравлении змеиным ядом иммунитет оказывается временным. Поэтому переливание крови реконвалесцента больному не имеет практического значения.

Проблема выработки иммунной сыворотки для профилактических прививок весьма актуальна. С учетом этого проводились специальные исследования. Однако при «иммунизации» животных змеиным анатоксином продолжительность иммунитета составляла 15—20 дней.

Пассивный иммунитет, получаемый при введении противоземной сыворотки, также временный (Е. Н. Павловский, 1931).

Как сообщают Watt и соавт. (1956), один и тот же человек в течение 12 лет 10 раз подвергался укусам змей, однако иммунитета к ядам не выработал; С., 27 лет, в течение 5 мес. четырежды подвергался укусам змей и во всех случаях поступал в больницу с явлениями отравления организма. В другом случае при повторных укусах через 18, 23 и 46 дней наблюдалось отравление средней степени, а однажды и тяжелое. По данным Wiener (1960), у лиц, неоднократно подвергавшихся укусам австралийской змеи и иммунизированных в течение 13 мес нарастающими дозами чативного яда тигровой змеи, в первые 3 мес антиоксидантная активность сыворотки (ААС) достигала 1 ед/мл, в дальнейшем — от 1,5 до 5,2 ед/мл.

В течение 4 мес после прекращения иммунизации ААС снижалась с 4,2 до 2 ед/мл.

Следовательно, вопрос получения иммунной сыворотки для профилактических прививок, к сожалению, продолжает оставаться нерешенным.

Отсутствие надежных методов лечения той или иной болезни обычно порождает знахарство. Так, в период посева и уборки риса в Бирме, когда змеи ежегодно кусают 15—20 тыс. человек, знахарь является центральной фигурой в деревне. Несмотря на освоение производства сыворотки и успешное применение ее в Рангуне, часть населения обращаются к знахарям. И, несмотря на сомнительные способы «лечения» и на то, что это так называемое лечение стоило тысячам людей жизни и в лучшем случае инвалидности, знахарство продолжает существовать и вредить людям.

Г., 16 лет, после укуса змеей в III палец левой кисти 3/VIII 1955 г. привезли в Давалу (Армянская ССР) к знахарю, где он находился 10 дней. На 6-й день на укушенном пальце омертвела ткань и отпали две фаланги, затем развилась флегмона на ладони (рис. 16). Несмотря на тяжелое состояние больного, знахарь получил голорар за «лечение» и посоветовал обратиться к врачу. Больной поступил в хирургическое отделение Нахичеванской больницы. Стационарное лечение проводили более 1 мес и в течение 5 мес больной лечился амбулаторно. Рана зажила, но образовалась контрактура II—III и IV пальцев левой кисти.



Рис. 16. Левая кисть больного Г. после отпадения фаланги III пальца; флегмона ладони, язвы на культe III пальца.

Подобных примеров немало. Реальной стала необходимость разработки метода лечения, обеспечивающего полное обезвреживание яда в организме. Как показал опыт нашей многолетней работы, а также деятельность ученых некоторых стран, этот результат может быть достигнут путем применения рациональной дозы противоземной сыворотки.

Идея ее получения осуществлена Sewall в 1837 г. Путем введения возрастающих доз змеиного яда был достигнут эффект благоприятного перенесения голубями 6-кратной смертельной дозы. О получении Calmette противоземной сыворотки, нейтрализующей яд *V. Irbetina*, сообщалось в литературе в 1896—1899 гг. В 1896 г. комиссией Лондонского Королевского медико-хирургического общества, в «*Annales de L'Institut Pasteur*» (март 1897 г.) было опубликовано заявление о годности сыворотки для лечения укусов змей. Varriton и Rennie в «*British Medical Journal*» (26/IX и 21/XI 1898 г.) и Calmette в «*Annales de L'Institut Pasteur*» (март 1898 г.) сообщили об успешном лечении змеиных укусов (цит. по Феррато, 1898). В Сан-Паулу (Бразилия) уже в 1899 г. был основан первый в мире Институт по производству противоземных сывороток. В дальнейшем стали производить и polyvalентные сыворотки: «антигюрза-антикобра» и др.

Яд каждой змеи представляет собой сложную систему антигенов, разделенных специфической полоской прерывистости (Grasse et al., 1956). Путем иммуноэлектрофоретического анализа Я. Х. Туракулов и Д. Н. Сахлибов (1970) выявили в ядах гюрзы

и эфы от 30 до 35 антигенов, устойчивых к различным воздействиям. Так, тиокарбамиллирование яда кобры при помощи флюоресценна резко снижало токсичность яда, не влияя на его антигенные свойства. Путем ингибирования яда некоторых азиатских змей дигидротиоловой кислотой получен токсонд, лишенный токсичности, но сохранявший антигенные свойства. Иммунизированные им животные оказались устойчивыми к токсическому, геморрагическому и некротизирующему действию яда (Sawai, Kawatiga, 1969), что свидетельствует об образовании специфических антител, обезвреживающих разные фракции яда. Образование антител не связано с радикальными изменениями во вторичной и, возможно, третичной структуре белка (Cocholati, 1966). Антигены змеяного яда содержатся в основном в эпителии главных ядовырабатывающих желез гадюки, количество их изменяется в зависимости от стадии секреции яда (Shaham, Kochwa, 1969). Одновременно обнаружена общность антигенов в ядах каралловых змей и *Mic. saginicauda* (Cohen e. a., 1968), ядов морских змей с ядом кобры со слабой перекрестной реакцией (Carey, Wright, 1962). Об этом свидетельствует благоприятное состояние здоровья пострадавшего от укуса *V. Saegifetus*, не получившего специфической терапии, но незадолго до укуса подвергнувшегося иммунизации кобротоксином, что объясняется перекрестным защитным действием проводимой иммунизации.

Применение противозмеяной сыворотки позволило снизить летальность от змеяных укусов в некоторых странах до 25% (Е. Н. Павловский, 1931). Одним из первых в СССР получил ее М. И. Елисуийский, а применила М. И. Максипович в 1939 г.

Несмотря на весьма благоприятный эффект, противозмеяная сыворотка, к сожалению, не получила повсеместного распространения. Это прежде всего объяснялось отсутствием корреляции между лечебной дозой и степенью отравления, а иногда также развитием анафилактической реакции (шок) и позже сывороточной болезни. Так, А. Р. (1949) в Сонабхе (Сиаи) рекомендует вводить сыворотку до получения эффекта, нередко в количестве до 500 мл; Ууоп (1945) рекомендует вводить внутривенно сначала 30 мл, затем 80—100 мл, по 10 мл через час, а Smith и соавт. (1968) — внутривенно и внутримышечно от 100 до 300 мл. Наблюдая положительные результаты и значительное снижение летальности под влиянием противозмеяной сыворотки, С. Л. Левитин (1950) и др. рекомендуют вводить ее внутривенно в количестве 300—400 мл; Г. К. Алнев (1953) — 240 мл в комбинации с 50 мл противодифтерийной сыворотки, а А. С. Имамалиев (1951) — от 20 до 70—80 мл. Вызывает недоумение тактика Chavaglia и соавт. (1970),

применяющих лечебную сыворотку при поздней госпитализации (через 8—10 ч после укуса), а больным, доставленным в первые 3 ч, ее не вводили. Подчеркивая опасность большой дозы, вызывающей шок или аллергическую реакцию, Hentsch (1963) тем не менее предлагал вводить внутривенно или внутримышечно 150—300 мл, а Reid и соавт. (1963) удовлетворяются тем, что при применении 10—20 мл временно, а 50—100 мл стойко восстанавливается свертываемость крови и т. д.

В литературе немало примеров «слепого», неразумного применения большого количества сыворотки (нередко по 300—500 мл), особенно нативной, без учета степени отравления. Рекомендация А. Р. (1949) о введении сыворотки до оживления больного напоминает мудрую азербайджанскую поговорку: «Захотел подправить брови, да выколол глаз». Смерть наступает не в результате тяжелого отравления, как это пытаются объяснить некоторые исследователи, а вследствие анафилактического шока и других явлений, развивающихся иногда при введении значительного количества сыворотки.

Широкому распространению сыворотки препятствовало также преувеличение опасности ее применения. Так, А. Т. Бердыева (1972) подтверждает эффективность лечебной сыворотки, но, ссылаясь на ее дефицит и развитие сывороточной болезни, рекомендует применение повонана и цинка. Особенно угрожающим является сообщение Campbell (1967), который, рекомендуя серотерапию, подчеркивает, однако, что в 48% случаев вследствие ее применения наблюдались побочные явления и среди них 3% случаев потенциально смертельной анафилаксии, которую не предотвращают даже адреналин и антагонисты гистамина, вводимые предварительно с целью уменьшения побочных реакций. Вот что приводит практического врача в заблуждение и вызывает страх перед применением сыворотки.

Между тем многолетний опыт нашей работы свидетельствует о том, что при введении рациональной дозы противозмеиной сыворотки и соблюдении известных правил эффект весьма благоприятный, а случаи развития осложнений исключены. Лечебную сыворотку следует применять, выяснив предварительно

у больного, проводились ли ему в прошлом профилактические иммунизации, и после проведения пробы по Безредке. Вводят ее медленно, а чтобы выявить начало анафилактической реакции, больного отвлекают разговором. При первых признаках реакции введение сыворотки мы прекращаем, а реакцию успешно устраняем путем введения внутривенно 0,7—1 мл 0,05% раствора строфантина К в 40% растворе глюкозы, 5% раствора аскорбиновой кислоты, 1% раствора димедрола (пипольфена), 25% раствора кордиамина, 5% раствора эфедрина гидрохлорида, 1% раствора мезатона (по 1 мл) и др.; при прогрессирующем падении артериального давления внутривенно вводим кортикостероидный гормон или подкожно 0,18% раствор адреналина гидротартрата (понадреналина) с 10% раствором кофеина-бензоата натрия, 0,1% раствором атропина сульфата и т. д. Необходимо подчеркнуть, что доза концентрированной сыворотки значительно меньше по сравнению с пассивной сывороткой. Для предупреждения анафилактической реакции и сывороточной болезни можно ввести кортикостероидные гормоны (М. И. Султанов, 1966, 1969, 1972).

Несмотря на отмеченные успехи, достигнутые за прошедшие 80 лет со времени получения этого эффективного средства, и производство концентрированной и поливалентной сывороток против укуса 2 видов морских, 23 видов аспидов, 10 видов гадюк и 19 видов гремучих змей (Taub, 1964), во многих странах отмечается большое количество смертных случаев. Так, ежегодно на 500 000—1 млн. случаев укуса змеями во всем мире (Swagoor, Grab, 1954; Russell, 1974) приходится более 50 тыс. смертельных исходов. В Азии ежегодно страдает от укусов змей 25—35 тыс., в Европе — 50 тыс., в Южной Америке — 3—4 тыс., в Северной Америке — 300—500 человек. На 100 тыс. населения в Бирме умирают 15,4, в Индии — 5,4, в Шри-Ланка — 4,25, в Венесуэле — 3,1, на Тайване — 0,59, в Родезии — 0,4, в Австралии — 0,3 (Voquet, 1964). От укусов змей в Бразилии ежегодно страдает свыше 23 тыс. человек (Vischeri, 1961), из них только в штате Сан-Пауло умирает 3500 человек (Voquet, 1964); во Флориде, где 41% составляют случаи легкого и 20% тяжелого отравления, умирает 2,5% больных (Pag-

rish, 1957), в Таиланде ежегодно погибает 200—300 человек (Вепуајати е. а., 1960), несмотря на проведение необходимой терапии: введение лечебной сыворотки, кортизона или преднизолона, антибиотиков и обезболивающих средств, переливание крови или кровезаменителей. При аналогичном лечении, по данным Gupta и соавт. (1960), из 200 больных умерли 11 (5,5%). Эти данные свидетельствуют о нерациональности терапии. По мнению Esch (1965), необходимо уделять особое внимание дозировке и срокам введения сыворотки. Нередко улучшение общего состояния больного после введения явно недостаточной дозы сыворотки успокаивает врача, однако это улучшение временное и вскоре наблюдается развитие тяжелых осложнений (Krementz, Laville, 1961).

Удивляют данные Kogkill и соавт. (1959) о гибели 4 из 45 больных с легким отравлением, в то время как в правительственных больницах Малайи на 10% больных с тяжелым отравлением приходится 1,3% случаев смерти.

Parrish (1957), приводя данные о 71 случае смерти от укусов змей, объясняет их возникновение поздним оказанием медицинской помощи, локализацией укуса и пр., хотя это, судя по приведенным примерам, не может служить оправданием. Вызывает тревогу сообщение Oliver (1958) о том, что все случаи укуса *Oxyuranus scutellatus* в Австралии и Новой Гвинее заканчиваются смертью.

Oostburg (1973), считая достаточной для лечения укусов дозу сыворотки в 1 или 2 ед., в некоторых тяжелых случаях рекомендует вводить 10 ед. Неопределенностью в выборе дозы сыворотки можно объяснить 30% смертности в Суринаме при укусах змеями семейства *Elapidae* и *Crotalidae*.

Можно ли оправдать высокую ампутацию руки ради спасения жизни больного (Archer e. a., 1972), если эта мера явилась следствием недостаточной дозировки сыворотки — 2 ампулы при тяжелом поражении органов и систем? Хотя при резком ухудшении состояния пришлось вводить уже 64 ампулы сыворотки (явная передозировка).

Кроме нерациональности терапии, в частности, неправильной дозировки сыворотки (М. Н. Султанов, 1963, 1969, 1973), неудачи лечения укусов змей Sta-

пис (1969) объясняет еще и тем, что из 5 коммерческих поливалентных сывороток лишь одна оказалась пригодной для нейтрализации яда, а остальные не отвечали предъявляемым требованиям. Нейтрализующее действие моновалентной сыворотки *N. nigricollis* в отношении ядов 7 видов других змей оказалось в 3—4 раза выше, чем сыворотки, полученной в пастеровском институте (Mohamed e. a., 1973). Справедливо подчеркивается необходимость тщательного соблюдения технологии производства и условий хранения сыворотки.

Учитывая, что при наличии весьма эффективного метода лечения умирают практически здоровые люди, в основном молодого и среднего возраста, мы в 1953 г. поставили цель: разработать рациональный метод лечения змеиных укусов с применением противозмеиной сыворотки. Руководствуясь инструкцией, прилагаемой к противозмеиной сыворотке, мы применяли ее в дозе 10—15 мл.

Первые результаты убедили нас в явной недостаточности этой дозы. После разработки некоторых критериев с учетом местных и общих проявлений, позволяющих судить о тяжести отравления, мы вводили такую дозу, которая обеспечивала своевременное и полное обезвреживание яда. В результате были установлены рациональные дозы нативной сыворотки: при легком отравлении — 20—40 мл, при отравлении средней степени — от 50 до 70—80 мл, при тяжелом отравлении — от 80—90 до 120—130 мл. Позже (с 1965 г.) были установлены рациональные дозы для концентрированной сыворотки: при легком отравлении — 500—1000 АЕ, при отравлении средней степени — 1500 АЕ, при тяжелом отравлении — 2000—2500 АЕ, иногда 3000 АЕ (М. И. Султанов, 1966, 1973). Мы убедились в ее особенной эффективности при одномоментном введении указанной дозы. При циркулярной и послойной инфльтрации на 15—35 см выше места укуса или на границе отека, кроме болезненности места уколов, разницы по сравнению с подкожным введением сыворотки мы не наблюдали. Обкалывание зоны укуса, по Hentsch (1963), отрицательно влияет на поврежденные ядом ткани. При подкожном введении сыворотка через 7—15 мин рассасывается. При тяжелом отравлении наиболее эф-

эффективно внутривенное введение сыворотки. Вводить ее следует медленно, с паузами, после проведения пробы по Безредке.

А., 35 лет, после укуса змеёй в правое предплечье доставлена в терапевтическое отделение Нахичеванской больницы им. Н. Нариманова 22/IX 1955 г. в крайне тяжелом состоянии, с явлениями угрожающего выкидыша (беременность 5 мес). Жалобы на частые схваткообразные боли внизу живота, одышку, сердцебиение, чувство удушья; временами теряла сознание. Через 20—25 мин после внутривенного (70 мл) и подкожного (30 мл) введения нативной сыворотки, сердечного гликозида и симптоматических средств состояние больной улучшилось, схваткообразные боли ослабли и полностью исчезли. На 6-й день выписана в хорошем состоянии. Родила в срок ребенка, который развивался нормально. В течение 9 лет состояние хорошее; за этот период грижды рожала, развитие детей нормальное.

С. Ф., 65 лет, через 3 ч после двукратного укуса змеёй в правую голень 17/V 1965 г. доставлена в Нахичеванскую больницу в крайне тяжелом состоянии. Через 20 мин после укуса наряду с одышкой, чувством удушья, сердцебиением, нарастающей слабостью, адинамией и головокружением отмечалась кратковременная потеря сознания. Введен 1 мл 25% раствора кордиамина и 10 мл 0,25% раствора повоканна. При поступлении отмечались тошнота и рвота, экстрасистолия, малый частый пульс (130 в минуту) и гипотония — артериальное давление 70/35 мм рт. ст. В анамнезе — гипертоническая болезнь III стадии, за 2 дня до укуса артериальное давление 205/110 мм рт. ст. Внутривенно введено 1500 АЕ сыворотки, подкожно — 1000 АЕ; кроме того, внутривенно введено 0,5 мл 0,05% раствора строфантина К в 20 мл 40% раствора глюкозы с 5% раствором аскорбиновой кислоты и пиридоксина гидрохлорида, 25% раствор анальгина, 2,5% раствор пиолюфена, подкожно — 550 мл 5% раствора глюкозы; внутрь назначен преднизолон по 10 мг в день. В течение 10—15 мин состояние больной улучшилось, через 20—25 мин артериальное давление 125/85 мм рт. ст., аритмия устранена, отек с кровозлияниями, достигший пупка, на 3-й день уменьшился, на 6-й день полностью исчез. На 7-й день больная выписана в хорошем состоянии, артериальное давление 150/90 мм рт. ст. В течение 4 лет состояние хорошее.

В комплекс лечения мы включали преднизолон по 10—35 мг в день с целью предотвращения аллергической реакции, возникающей в результате реакции антиген—антитело, сопровождающейся освобождением гистамина и развитием анафилактического шока, а также в качестве противовоспалительного и уплотняющего сосудистую стенку средства. Преднизолон повышает эффективность лечебной сыворотки, ускоряет рассасывание отека и предупреждает сывороточную болезнь, поэтому мы рекомендуем прием предни-

золона с первого часа отравления и до выздоровления больного.

Результаты исследований, проведенных многими учеными, подтверждают эффективность адренокортикоидов при змеиных укусах (Tadokoro e. a., 1964). По данным Bhangnada и Perry (1963), гидрокортизон, предотвращая внезапное падение артериального давления, устраняет нарушение функций сердечно-сосудистой системы и дыхания; благодаря уменьшению сосудистой проницаемости под влиянием АКТГ, кортизона и др. снижается летальность животных. Отмечая эффективность кортизона в предупреждении анафилактической реакции, Krementz и Laville (1961) отрицают его влияние на течение отравления, тогда как Агога и соавт. (1962) установили, что гидрокортизон облегчает течение отравления, потенцируя действие лечебной сыворотки, повышает ее эффективность, что позволяет значительно уменьшать ее дозу. Убедительны данные Gupta и соавт. (1960): из 200 леченых больных умерли 11 человек, не получавших стероидных гормонов, вследствие развития аллергической реакции (у 7) и шока (у 2); у больных, получивших стероидные гормоны, даже повторное введение сыворотки не вызвало аллергической реакции.

Таким образом, применение кортикостероидов в сочетании с лечебной сывороткой необходимо для успешного лечения змеиных укусов.

Учитывая роль гистамина в механизме нарушения кровообращения, мы рекомендуем также раннее применение антигистаминных средств (пипольфена, димедрола и др.). В первые 2—3 дня мы применяли также ацетилсалициловую кислоту в качестве противовоспалительного, анальгезирующего, стимулирующего функцию коры надпочечников, уменьшающего активность гиалуронидазы и нормализующего проницаемость сосудов средства. Кроме того, противогистаминные препараты благодаря седативному действию облегчают состояние больного (Hentsch, 1963), а салицилаты, по данным Treithevie (1970), подавляя реакцию антиген—антитело, уменьшают поступление гистамина в кровь. Высвобождающиеся из пораженных органов гистамин и серотонин нарушают проницаемость капилляров; применяя их антагонисты —

прометазон и прогептадин, Feapn и соавт. (1964) предотвратили это действие.

Не менее важное значение в затруднении дыхания имеет застой в малом круге кровообращения в связи с ослаблением сократительности миокарда. Для своевременного устранения нарушений кровообращения и дыхания наряду с кардиотоническими средствами применяют стимуляторы центральной нервной системы, возбуждающие дыхательный и сосудодвигательный центры: 10% раствор коразола, 25% раствор кордиамина, 0,1% раствор атропина сульфата, 1% раствор лобелина гидрохлорида и др. По данным Tazieff-Deriegge (1970), кардиотоксическое действие яда кобры предупреждает 10% раствор хлорида кальция, а курареподобное — антихолинэстеразные препараты. Для уменьшения боли применяют 50% раствор анальгина, в отдельных случаях — инфильтрацию тканей, расположенных выше места укуса, 0,5% раствором новокаина. Учитывая сложность изменений в органах и системах под влиянием змеиного яда, применяют также витамины группы В и С, кокарбоксылазу, рутин, 40% (20—40 мл) или 5—10% (250—750 мл) растворы глюкозы, производят переливание кровезаменителей (полиглюкин) или консервированной крови (по мере необходимости).

Некоторые исследователи отмечают инактивирующее действие гепарина на змеиный яд. При добавлении к двум протеазам яда гадюки Рассела 4000 ед. гепарина инактивируется одна и частично вторая. Наблюдается некоторый эффект при инкубации (в течение 30 мин) гепарина с ядом; 200 ед. гепарина предотвращают токсическое действие 1½ доз яда, а при совместном введении гепарина с 0,5 мл 1% раствора ЭДТА — двух летальных доз (Master, 1965, и др.). Заметный эффект против яда гадюки Higginbotham (1965) наблюдал при применении гепариновой смеси, моносульфата гепарина, хондритинсульфата А, В, С и др. Однако ингибиторы цепных процессов (пропилгаллат), гепарин и гидрокортизон Е. П. Павловский с соавт. (1966) рекомендуют лишь при отсутствии сыворотки, но не в качестве ее замены. Исследованиями А. А. Жаворонкова (1965) установлено отрицательное действие гепарина, сопровождающееся увеличением проницаемости сосудов и развитием гемор-

рагии, в результате чего из 10 кроликов погибло 6; контрольные остались живыми. Поэтому гепарии с лечебной целью, особенно при укусе гадюковыми змеями, применять не рекомендуется.

Если одной из причин затруднения дыхания при укусах змеями является заполнение легких и легочных сосудов сгустками крови, то основная причина смерти — остановка дыхания в результате сложных изменений, особенно в центральной нервной системе, дыхательном центре, следствием чего являются параличи межреберных, затем диафрагмальных мышц, а также гипоксия в результате артериальной гипотонии и т. д. Применение некоторыми исследователями вспомогательных мероприятий (искусственная вентиляция легких, трахеотомия), направленное на восстановление дыхания (Campbell, 1967), ненадежно и безрезультатно без введения рациональной дозы лечебной сыворотки, необходимой для обезвреживания яда и, в частности, для предотвращения его действия на центр дыхания. Достаточно отметить, что после затравки ядом *Notechis scutatus* у животных наступила смерть в результате циркуляторных нарушений, вызванных кардиотоксическим действием яда, несмотря на применение искусственной вентиляции легких и трахеотомии (Silberberg, 1955); при отравлении ядом кобры возникало прогрессирующее падение артериального давления с нарушением ритма сокращений сердца (Vick, Lipp, 1970), а при отравлении ядом *Mic. fulvius*, кроме того, и паралич дыхательной мускулатуры, угнетение дыхания, а позже сердечная недостаточность (Weis, McIsaak, 1971). Установлено, что постепенное восстановление биоэлектрической активности мозга под влиянием искусственной вентиляции легких сменяется через 3 ч значительными изменениями на ЭЭГ, что свидетельствует о последующем непосредственном действии яда на клетки коры головного мозга (Ф. Ф. Талызин, И. А. Вальцева, 1970).

Признавая некоторое значение искусственной вентиляции легких, проводимой при помощи аппарата ДП-1 наряду с рациональной терапией лечебной сывороткой, мы считаем применение трахеотомии нецелесообразным, поскольку она является травмирующей процедурой.

Г., 33 лет, доставлен в Нахичеванскую больницу в крайне тяжелом состоянии. Во время купания в речке его укусила змея вначале в нижнюю треть голени, а затем, после того как он прижал ее хвост, — в мошонку. Товарищи доставили больного в село. По дороге у него появились одышка, сердцебиение, нарастающая слабость, стреляющие и жгучие боли, особенно в мошонке; больной потерял сознание.

Врач сделал больному новоканновую блокаду (0,25% раствор), ввел 2 мл 25% раствора кордиаминна и 1 мл 20% раствора камфоры в масле и срочно направил его в больницу. При поступлении — обморочное состояние, вскоре остановилось дыхание, пульс еле прощупывался, временами исчезал, артериальное давление 30/15 мм рт. ст. Внутривенно введено 2000 АЕ противоземной сыворотки, затем 0,7 мл 0,05% раствора строфантина К в 25 мл 40% раствора глюкозы, 2 мл 25% раствора кордиаминна, 5% раствор пиридоксина гидрохлорида и аскорбиновой кислоты, 2,5% раствор пипольфена, 0,1% раствор мезатона и 50% раствор анальгина (по 1 мл); подкожно — 500 АЕ лечебной сыворотки, 1 мл 0,18% раствора атропина сульфата, затем капельно 550 мл 5% раствора глюкозы. Через 50 мин — пульс удовлетворительного наполнения и напряжения, 94 удара в минуту, артериальное давление 115/80 мм рт. ст. Еще через 1 ч — состояние хорошее, артериальное давление 130/80 мм рт. ст. На 3-й день отек спал, на 5-й день исчез, и на 6-й день больной в хорошем состоянии был выписан. В течение 6 лет самочувствие хорошее.

По мнению Уо Ро, Регу (1960) и др., при позднем введении лечебная сыворотка менее эффективна, а по данным Агога с соавт. (1962), через 1 ч после отравления ослабляют действие яда только большие дозы. В журнале «Chin. Med. J.» (1974, V. 54, № 4, p. 225—227) имеется сообщение об эффективности противоземной сыворотки, а смерть 6 пострадавших от укуса змеи объясняется поздним лечением (через 26 ч после укуса). Мы не можем согласиться с подобным объяснением, так как у 47 наших больных, госпитализированных через 5—7—11 ч и более после укуса, лечебная сыворотка также оказалась эффективной.

Девочку 13 лет 16/V 1955 г. укусила в ногу змея. Подруги сделали перетяжку, произвели насечки на месте укуса и доставили пострадавшую в село. Вокруг укуса фельдшер ввел 30 мл раствора перманганата калия. Состояние больной ухудшалось. Отек расширялся, заходя за перетяжки, которые сняли через 3 ч. Всю ночь девочка стонала от болей, отек распространился до подвздошной области. На месте укуса утром появились геморрагические пузыри. В тяжелом состоянии больную доставили в больницу, где ей ввели 10 мл лечебной сыворотки, 20% раствор камфоры в масле и 10% раствор кофеина-бензоата натрия (по 1 мл). Наблюдалась частая потеря сознания, пульс малого на-

полнения и напряжения, артериальное давление 85/60 мм рт. ст. Внутривенно (медленно) введено 40 мл лечебной сыворотки, подкожно — 25% раствор кордиамина, 10% раствор кофеина-бензоата натрия и 0,1% раствор атропина сульфата (по 1 мл). Через 20—25 мин состояние больной заметно улучшилось; подкожно ей ввели еще 30 мл лечебной и 1 дозу противостолбнячной сыворотки и перевезли ее в Нахичеванскую больницу. Отек распространился до пупка, на месте укуса — обширные пузыри, под ними — омертвевшая ткань (рис. 17); отмечается сильная боль при движении. 7/VI выписана в хорошем состоянии для амбулаторного лечения раны.

Как видно, применение лечебной сыворотки через 23 и 26 ч после укуса вызвало благоприятный эффект; лечение затянулось из-за перетяжек и разрезов, осложнивших заболевание. Разумеется, чем раньше применяют сыворотку, тем меньше опасность развития последствий интоксикации в органах и системах. Однако если учесть продолжительность действия яда (3—5 дней), особенно при отсутствии лечения (Ghitis, Bonelli, 1963), то и позднее применение сыворотки



Рис. 17. Отек, геморрагические пузыри и участок омертвевшей ткани на месте укуса.

даст благоприятный эффект (Ya Po, Perry, 1960). Применение лечебной сыворотки 2 больным (по 100 мл) через 7 и 8 ч после укуса морских змей быстро устранило признаки отравления (Reid, 1962). Введение лечебной сыворотки, особенно внутривенно, в рациональной дозе в сочетании с приемом стероидных гормонов и симптоматических средств даже в поздние сроки обеспечивает благоприятный эффект.

Успех лечения укусов змей в немалой степени зависит и от своевременного лечения резаных и некротических ран, а также геморрагического отека. Имобилизация и приподнятое положение пораженной конечности, а также теплый водный компресс ускоряли рассасывание отека. Наложение скобок Мишеля после туалета резаных ран и присыпки стрептоцидом способствует быстрому заживлению — в течение 4—6 дней. Эффективным средством в лечении некроза оказалась мазь Вишневского; в первые дни мазь накладывают непосредственно на рану, в последующие дни — поверх повязки. После расхождения краев некротической раны омертвевшие ткани отсекают и на нее накладывают повязку на 2—3 дня. При смене повязки рану промывают раствором перманганата калия, а края ее смазывают йодом или раствором метиленового синего. В результате ускоряется заживление раны и образуется нежный рубец. Для усиления элиминации яда в процессе лечения назначают обильное питье — чай, кофе, айран¹, молоко или воду. В случае тяжелого отравления после улучшения состояния больного промывают желудок при помощи двойного зонда. Проводят также психотерапию, особенно в первое время.

Исследователи обнаруживают в высушенных ядах столбнячную палочку, возбудителя газовой гангрены (Boys e. a., 1960, и др.). Поэтому в целях профилактики осложнений, особенно при наличии резаных ран и участков некроза, необходимо вводить противостолбнячную сыворотку.

У 37-летнего мужчины спустя 25 дней после укуса развился столбняк и через 6 ч он умер, несмотря на проведенное комплексное лечение. При тщательном анализе условий заболевания удалось выявить, что после укуса змеей был произведен разрез стеклом, найденным на поле, и таким образом, была занесена инфекция.

¹ Кислое молоко (мацони), разбавленное водой.

Аналогичные примеры приводятся и в зарубежной литературе.

Комплексное лечение отравлений змеиным ядом разработано с учетом сложных механизмов патогенеза отравления и направлено на обезвреживание яда во всех звеньях патогенетической цепи. Об эффективности комплексной терапии и, в частности, рациональной дозы лечебной сыворотки, кроме приведенных примеров, свидетельствуют результаты нашей многолетней работы. На 412 случаев укуса, среди которых были отравления очень тяжелые (52), тяжелые (167), средней степени (181) и легкие (12), не было ни одного случая смерти. После применения указанного выше метода лечения ран и некрозов пребывание больных в стационаре сократилось до 3—17 дней, в среднем оно стало составлять при тяжелом отравлении 5,6 дня, при отравлении средней степени — 4,4 и при легком — 2,1 дня, в среднем — 4,4 дня (при лечении неспецифическими средствами — 16,7 дня).

Важным критерием эффективности проводимого лечения являются отдаленные результаты. По данным И. М. Ахмедова (1955), при применении 2% раствора перманганата калия осложнения наблюдались в 25% случаев, при проведении новокаиновой блокады — 9,1%, при использовании лечебной сыворотки — в 4,3% случаев, среди которых 0,5% случаев инвалидности.

Различные последствия, наблюдаемые после лечения неспецифическими средствами, некоторые исследователи пытаются объяснить длительным действием яда и отмечают, что укус гадюки в отличие от укуса кобры вызывает стойкие, длящиеся годами последствия в виде гастралгических и невралгических симптомов — внезапного похудения, снижения интеллекта, периодического возникновения отеков, длительной гипостезии в области укуса, а также внезапного наступления слепоты или смерти (А. Э. Брем, 1931), ноющих болей в течение ряда лет (И. М. Ахмедов, 1955) и т. д.

Исследуя архивные материалы больниц, а также состояние здоровья людей, перенесших в прошлом укусы змей и не проводивших лечения, мы выявили у них анкилозы, долго не заживающие раны, грубые

рубцовые изменения на месте бывших укусов, варикозное расширение вен, тромбоз эмболические осложнения и др. Причину инвалидности Stanley и Harris (1942) объясняют поражением печени, селезенки, почек, сердца и пораженных тканей с развитием междуточного фиброза, а также в результате рассасывания периваскулярной геморрагии после выхода больного из шокового или коллаптоидного состояния.

По нашим данным, через 3—18 лет после лечения здоровье у всех хорошее, кроме 2 случаев осложнений (ампутация фаланги пальца руки и слоновость ноги), развившихся вследствие разрезов, перетяжек и других вредных процедур. В литературе немало сообщений о тератогенном действии змеиного яда, а также о развитии под его влиянием импотенции и бесплодия (И. М. Ахмедов, 1953, и др.). Под действием яда *V. aspis* у животных на 2-й неделе беременности усиливается аномалия развития черепа, центральной нервной системы, сердца, конечностей и других органов плода (Clavert, Gabriel-Robez, 1974), а под действием яда гюрзы наблюдаются выраженные морфо- и гистохимические изменения в семенниках, особенно в соединительнотканной структуре, а также в половых железах, надпочечниках, гипофизе и щитовидной железе, сопровождающиеся резким подавлением функций этих органов (Н. К. Кадыров, 1973). Мы не наблюдали никаких последствий у своих больных, свидетельством чему являются приведенные нами примеры (женщина с 5-месячной беременностью, родившая после лечения нормального ребенка; мужчина, укушенный в мошонку, сохранивший способность к воспроизводству потомства, и др.).

Лечебная сыворотка признана весьма эффективным средством как отечественными учеными (Е. Н. Павловский, 1931; Ф. Ф. Талызин и др., 1955; М. Н. Султанов, 1958, 1963, 1969, 1973, и др.), так и учеными разных стран мира (Gitter e. a., 1959; Detrait e. a., 1959; Reid, 1962, 1963; Trethewie, 1970; Mohamed e. a., 1973; Tu Anthoni, Salafranca, 1974, и др.). Обладая широким спектром специфического обезвреживающего действия, противозмеиная сыворотка в рациональной дозе нейтрализует цельный яд (М. Н. Султанов, 1959; Carey, Wright, 1962, и др.), быстро купирует его общее действие (М. Н. Султа-

нов, 1958, 1963; Reid, 1962) и устраняет токсический эффект яда гадюковых (М. Н. Султанов, 1958, 1963, 1973), двух разновидностей гремучих змей (Cheymol e. a., 1971, и др.), кобры и морских змей (Reid, 1962). Моновалентная сыворотка против яда *Ech. Schistosa* нейтрализует яды 4 видов морских змей (Tu Anthoni, Salafranca, 1974); сыворотка против яда *N. nigricollis* хорошо нейтрализует яды *N. naja*, *N. nivea*, *N. haje*, *Welteriensia aegyptia*, *Cer. cerastes*, *Cer. vipera*, *Ech. carinatus* и умеренно — яд *Ech. colorata* (Mohamed e. a., 1973). Девять моновалентных и 2 поливалентные сыворотки оказывают антитоксическое, а также специфическое и параспецифическое антикоагулирующее действие при отравлении ядами 27 видов змей рода *Bothrops* и *Colocata*: путем перекрестной нейтрализации ядов обезвреживают нейротоксическую фракцию (Detrait e. a., 1959), связанную с нервной тканью (Е. Н. Павловский, 1931); блокируют местное протеолитическое действие яда, ведущие к высвобождению в коже гистамина (Mohamed e. a., 1968); купируют действие веществ, вызывающих первичный коллапс (Schötler, 1958; цит. по М. Н. Султанову); устраняют проницаемость капилляров (А. Т. Бердыева, 1972); предупреждают кровоизлияния и особенно внутренние кровотечения (М. Н. Султанов, 1963), действие ядов морских змей и их протеаз на ткани (Detrait e. a., 1959) и цитолитическое действие ядов (М. Н. Султанов, 1958; Colin, Larson, 1969); уменьшают (предупреждают) местный некроз и геморрагию (Ya Po, Perry, 1960), подавляя протеазную активность; нейтрализуют очищенный геморагин (Moroz e. a., 1971); купируют геморагическое действие (М. Н. Султанов, 1966; Gitter e. a., 1959; Andrede e. a., 1962); оказывают антифибринолитическое, антитромбоцитное (Moroz e. a., 1971) и антикоагулирующее действие (Vries, Gitter, 1957); подавляют протеолитическую активность яда (М. М. Маликов, 1970); нормализуют свертываемость крови (Reid e. a., 1963; MacKay e. a., 1969) и т. д.

Таким образом, лечебная сыворотка обезвреживает все токсические, ферментативно-протеолитические и другие фракции ядов. Патогенетически обосновано применение кортикостероидных, кардиотонических и

противогистаминных препаратов, а также поливитаминов и других симптоматических средств; все эти средства необходимы для предупреждения последствий или восстановления нарушенных функций, связанных с многогранным действием яда на организм пострадавшего. Для повсеместного применения этого весьма эффективного комплексного лечения производится достаточное количество специфических моно- и поливалентных сывороток, не говоря о том, что, кроме гомологичных, эффективными являются и гетерологичные противоядия независимо от степени родства змей, например яд австралийской тигровой змеи *Notechis scutatus* нейтрализуется сывороткой *Micruis* (из Южной Америки), яд *N. paia* и *Ophiophagus hannah* — сывороткой *Echis*, а бивалентная сыворотка против яда *Mic. coralini* и *Mic. frontalis* (Южная Америка) обезвреживает яд *Mic. fulvius* и по эффективности не уступает поливалентной сыворотке, производимой в США (Keegan c. a., 1962); ее обезвреживающее действие продолжается более 24 ч (Higginbotham, 1965). Остается только пожелать своевременного и повсеместного применения рациональной дозы лечебной сыворотки в комплексе с симптоматическими средствами; все медицинские учреждения должны быть обеспечены постоянным запасом противозмеиной сыворотки (приказ по Министерству здравоохранения СССР от 8/XII 1965 г., № 711). После введения 500—1000 АЕ сыворотки, 10 мг преднизолона и большого количества жидкости пострадавшего необходимо срочно госпитализировать для продолжения лечения независимо от времени суток.

В заключение следует отметить, что укусы змей наносят ущерб и животноводству; частые укусы с высокой смертностью наблюдаются среди сельскохозяйственных животных. В Казахской межрайонной ветеринарно-биологической лаборатории зарегистрировано 274 случая (И. А. Фарзалиев, 1954), а по нашим данным, за 1957—1958 гг. в Нахичеванской АССР погибло 980 голов скота. В штате Флорида в 1954—1955 гг. из 719 укушенных животных погибло 186 (Parrish, 1957).

В 1954—1960 гг. в совхозе «Кызыл-ча» Самаркандской области погибло 848 овец, 8 коров,

3 лошади и 1 верблюд (С. А. Шепилов, 1973) и т. д.

Между тем применение рациональной дозы лечебной сыворотки обеспечивает 100% выздоровление (М. Н. Султанов, 1960).

Глава III

ЯДОНОСНЫЙ АППАРАТ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЯДА, ОТРАВЛЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ОТРАВЛЕНИЯ ЯДОМ КАРАКУРТОВ

ЯДОНОСНЫЙ АППАРАТ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЯДА

Ядоносный аппарат каракурта составляют основные членики хелицер, коготки, ядопродуцирующие железы, лежащие в головогруди, и их тонкие протоки, идущие по каналу внутри коготка и заканчивающиеся маленьким отверстием, несколько не доходя до вершины, что способствует свободному излиянию яда в добычу. Фиксация вонзенных в добычу коготков происходит при помощи зубчиков; сокращение системы мышц приводит в движение хелицеры, а сокращение пологой спирали мышечной оболочки железы производит давление на ее тело, под влиянием которого из нее выделяется яд. Количество яда в железах каракурта — около 0,5 мг.

Нативный яд — светлая маслянистая жидкость, горькая на вкус, кислой или щелочной реакции, относится к токсоальбуминам; хорошо растворима в воде и в изотонических солевых растворителях (Г. Н. Самохин, 1933; А. И. Кузнецов, 1944). При температуре 60—100°C яд мутнеет и дает белковый осадок. По данным С. В. Констансова (1907), яд имеет щелочную реакцию, разрушается под влиянием спирта, эфира. Некоторое время он может сохраняться в высушенной головогруди каракурта, так как не кристаллизуется, а при высушивании разрушается. В глицерине его можно сохранять несколько месяцев (П. И. Мариковский, 1956). Лиофилизированный яд

сиднейского дымоходного паука *Artax robustus* — розовато-белый порошок, слабо гигроскопичный, хорошо растворимый в воде. Водный раствор кислой реакции, $\text{pH} \sim 4,5-5,0$; при нагревании до 100°C в течение 60 мин в присутствии $0,1 \text{ M}$ раствора соляной кислоты яд сохраняет токсические свойства, а $0,1 \text{ M}$ раствор едкого натра или нагревание до 120°C в течение 20 мин нейтрализует его. Сырой яд, полученный в количестве 100 мг от 500 самок каракурта, путем ультрацентрифугирования разделили на 5 фракций, обладающих различными биохимическими и фармакологическими свойствами; относительная молекулярная масса наиболее токсичной фракции — 15 000—20 000 (Sutherland, 1972). Из яда восточноафриканского паука *Pterinochilus* Sp. выделили 26 фракций с относительной молекулярной массой 5 000—17 000; наиболее токсичные фракции 4—17, их средняя летальная доза составляет 0,5 мкг (Perret, 1974). Из яда коричневого отшельника *Lox. reclusa* выделено 7—8 фракций, обладающих гиалуронидазной, эстеразной, щелочной и фосфатазной активностью. Последняя характеризуется широкой специфичностью и содержанием SH-группы. О важности дисульфидной связи в третичной структуре фермента свидетельствует инактивация при добавлении к нему меркаптоэтанола; добавление хлорида магния ($8,0 \cdot 10^{-3}$) или хлорида марганца в инкубированную смесь ($\text{pH} 9,0$), содержащую 75 мкг белка яда, повышало активность фермента в 3—4 раза, а хлорид цинка или ЭДТА инактивировали его (Heitz, Vormel, 1974).

McGrone и Halata (1968) выделили из яда *Lat. mactans* 6 белковых фракций, α -аминомасляную кислоту, гистамин, гиалуронидазу, 5-окситриптамин и полипептиды, обладающие токсическими свойствами. Granata и соавт. (1972) хроматографически выделили 3 токсические белковые фракции, которые при инкубировании ($\text{pH} 7,4$, температура 37°C) со срезами коры головного мозга повышали высвобождение ацетилхолина, а также блокировали гистохимическую реакцию, вызываемую катехоламинами, в адренергических нейронах радужной оболочки глаза. Белковые фракции С и D, содержащие до 2 мкг/мл белка, были более активны по сравнению с фракцией В. Этот яд высвобождает норадреналин- ^3H в окончаниях симпати-

ческих нервов, иннервирующих сердце, что сопровождается активацией β -адренорецепторов сердца, хронотропным эффектом.

Несмотря на проявленный за последнее 10-летие интерес к изучению физико-химических свойств яда пауков, в частности каракурта, они изучены еще недостаточно, что объясняется обычно невозможностью получения яда в чистом виде, а также трудностью его получения и хранения и др. Известно (З. С. Баркаган, 1964), что яд каракурта сохраняет свою токсичность в течение 14 дней при температуре 4°C и, кроме того, разработан модифицированный метод получения яда при помощи электростимуляции (Smith, Micks, 1968).

ОТРАВЛЕНИЕ ЯДОМ КАРАКУРТОВ

Патогенез

и патологическая анатомия отравлений ядом каракуртов

Механизм развития отравления ядом каракуртов весьма сложен. Предполагается, что яд распространяется не по периферическим нервам, а по лимфатической системе, вызывая значительное нарушение гемато-энцефалического барьера. Главным токсическим компонентом яда каракурта, по мнению А. И. Кузнецова (1944), является гемолизин, а по мнению С. В. Констансова (1907), фермент аранелизин и т. д. Подчеркивая действие яда на центральную нервную систему, А. М. Кузнецов одновременно отмечает его влияние на кровообращение и состав крови (гемолитический эффект). Однако анемия, возникающая при отравлении ядом пауков, как нам кажется, не всегда является результатом гемолитического процесса, так как из ядов 10 видов пауков, по данным Rosenfeld и соавт. (1960—1962), только яд *Lox. gulfipes* и в меньшей степени яд *Lycosa* вызывает гемолиз эритроцитов человека. Поэтому анемия в основном связана с геморрагическим процессом. Возникновение геморрагического синдрома, а также цитолитического эффекта связано, по-видимому, с действием геморрагических и протеолитических ферментов яда. Коагулопатию, наблюдаемую при укусах ядовитыми пауками, в частности *Lox. reclusa*, Berger и соавт. (1973) объясняют локальным

внутрисосудистым свертыванием крови, которое индуцируется поступлением в кровь тканевого тромбопластина и тромбина из очага массивного гемолиза. Внутрисосудистое свертывание крови и морфогистохимические изменения сосудистой стенки обуславливают локальные некрозы. Нарушение функции нервной системы под влиянием яда каракурта А. И. Кузнецов (1944) объясняет нарастающим тормозящим и парализующим действием яда, а процесс растормаживания корковых центров и спинного мозга, проявляющийся судорогами, по его мнению, связан с вегетативными сдвигами. По мере нарастания тормозящего и парализующего действия яда на центральную нервную систему и особенно на спинной мозг первоначальное двигательное возбуждение сменяется атаксией, возникают судороги мышц, затем их парез и наступает коматозное состояние. Наблюдаются паралич дыхательного центра, иногда отек легкого и остановка дыхания при продолжающемся функционировании сердечно-сосудистой системы в течение 10—20 мин. Это приводит к застою крови в различных органах, а повышение проницаемости капилляров — к кровонезлиянию во внутренние органы. Миотропным действием яда африканского паука *Phoneuyssa zesserli* Dresco объясняется возбуждение сокращений гладких мышц с последующим их торможением, а стойкий нервно-мышечный блок, вызываемый ядом *Lat. taclans*, по предположению Griffiths и Smyth (1973), обусловлен взаимодействием яда с пресинаптической мембраной, сопровождающимся мощным выбросом медиаторов. Возможно, при этом имеет место деструкция моторных терминалей, а яд, по-видимому, оказывает прямое, но более слабое, постсинаптическое действие. С. Н. Орлов и соавт. (1974) предполагают, что релаксация скелетной мускулатуры вызвана истощением запаса медиаторов в рецепторах нервно-мышечных синапсов и нервно-мышечным блоком.

Диффузное возбуждение центральной нервной системы с увеличением электрической активности головного и спинного мозга, а также стойкие генерализованные спазмы кровеносных сосудов (не снимаемые атропином) способствуют повышению артериального давления (Sampago, 1943). Одной из причин артериальной гипертензии являются спазм и повышение тону-

са периферических сосудов. Периферический прессорный эффект яда каракурта Кальво и соавт. (1958, 1959) объясняют не накоплением в крови ренина, а действием какого-то прессорного агента. Повышение же венозного давления, коррелирующее с набуханием подкожных вен, инъекцией склер, цианотичной гипсремией лица и конечности, объясняется нарушением дыхания и судорожным синдромом. Артериальная гипертония обычно двухфазная. Первоначальное снижение артериального давления А. И. Кузнецов (1944) объясняет парализующим действием яда на нервно-мышечный аппарат сердца и сосудов. В развитии токсического или анафилактического шока, а также острой капиллярнопатии с проявлениями нефрозо-нефрита И. И. Мошковский и А. И. Охотина (1945) придают значение истощению функции симпато-адреналовой системы, учитывая индивидуальные особенности и исходное функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Между тем Vellard (1956) и др. объясняют медленно наступающий шок под действием яда *Lox. laeta* высвобождением в пораженных тканях большого количества гистамина, серотонина и кинина.

Скудны, к сожалению, данные патоморфологических исследований. Vellard (1956) отмечает дегенерацию печени и почек, расширение всех сосудов, обильные внутренние кровоизлияния после укуса *Lox. laeta*, а при отравлении ядом перуанского паука-птицеда *Paralops pictus* — гиперемию мозга, отек легкого и признаки общего гемостаза (полнокровие внутренних органов). Аналогичны описания экспериментальных исследований. Так, Sampago (1943), исследуя действие яда *Lat. mactans*, описывает лишь полнокровие внутренних органов, ателектаз легкого и хроматолизис в больших пирамидальных клетках мозга; А. Н. Бергрии (1934) отмечает гиперемию внутренних органов, особенно мозга и легких, у погибшего верблюда, а Hall и Vogelsang (1930) наблюдали у морских свинок отек легкого и зачатки некроза в печени, селезенке и надпочечниках. Smith и Micks (1968) отмечали на месте укуса тремя видами пауков рода *Loxosceles* зону геморрагии с эритемой, отеком и некрозом, а в печени, тонком кишечнике и иногда в других органах — кровоизлияния. П. И. Мариковский (1956) отмечает резкое полнокровие сосудов мозга и его оболочек, отек лег-

ких с выделением при разрезе пенистой жидкости, их неравномерное кровенаполнение, полнокровие паренхиматозных органов, вздутие кишечника и переполнение его каловыми массами.

Клиника отравления ядом каракуртов

Укусы ядовитых пауков вызывают острое отравление, характеризующееся многогранностью проявлений. Степень отравления зависит от количества введенного яда, времени года и др.

П. И. Мариковский (1956), критикуя методы исследований Коберта, А. С. Щербины, К. Н. Россикова, С. В. Констансова, установил, что у паучков 2-го возраста токсичность яда крайне незначительна в связи с небольшим размером желез и незначительным количеством секрета; в предполовозрелом возрасте и в первом периоде жизни половозрелой самки токсичность ее яда высокая, перед гибелью самки она незначительно снижается. В 5-м возрасте токсичность яда возрастает в 3 раза по сравнению со 2-м и 4-м возрастом, в 8-м — в 7 раз по сравнению с 6-м; наибольшая токсичность яда отмечается в 9-м, половозрелом возрасте, в период миграции и копуляции; по окончании миграции и откладки одного кокона токсичность яда не меняется, после откладки 2 коконов она снижается в 2 раза и сохраняется в периоде увядания самок. Значительно менее токсичен яд самцов. Так, минимальная летальная доза яда половозрелого самца в 160 раз выше, чем у половозрелой самки; по токсичности яд половозрелого самца даже немного уступает яду самки 4-го возраста.

П. И. Мариковский (1956) отмечает общность химической структуры и сходство основных клинических проявлений отравления ядом пауков *Latrodectus*, обитающих в Северной и Южной Америке, Австралии, Африке, на Филиппинах.

Vellard (1956) отмечает некоторые различия в клинике отравления ядами разных видов пауков-птицеедов. Изменение химической реакции яда (летом — щелочная, осенью и в начале зимы — кислая), по данным Vellard (1956), не влияет на его токсичность. Это подтвердил Wiener (1956) при исследовании яда *Lat.*

hasselti. Чувствительность к яду не зависит от изменений кислотно-щелочного равновесия. Охлаждение или перегревание, по-видимому, выходит за пределы температурного оптимума, при котором активность ферментов имеет значение в механизме детоксикации яда. Наивысшая токсичность яда *Lat. mactans* отмечена в ноябре, самая низкая — в апреле, Mac (Keegan e. a., 1962). При исследовании яда каракурта, голодавшего в течение недели и содержавшегося в темноте при комнатной температуре, отмечено *in vitro* увеличение его токсичности в 2 раза. При ряде последовательных укусов в одном опыте наблюдалось заметное снижение токсичности яда на 5-й свинке, а в другом опыте самое тяжелое отравление было у 3-й свинки, затем у 2-й и менее тяжелое — у 1-й. П. И. Мариковский объясняет это поведением пауков, временем экспозиции, экономным расходом яда. Прижатие паука к добыче усиливает сократительную способность желез и количество выделяемого яда. Поэтому в первом опыте при укусе 5-й свинки яд либо не экстрагировался, либо выделился в незначительном количестве, а во втором легкие укусы вызывали тяжелое отравление, что свидетельствует о контроле за экстракцией яда и о том, что укус — рефлекторный акт.

Считается, что дети тяжелее, чем взрослые, а женщины тяжелее, чем мужчины, переносят укус каракурта, причем дети часто гибнут (П. И. Мариковский, 1956). По данным Я. А. Благодарного (1956), отравление у детей и взрослых по степени тяжести одинаково; среди 12 случаев укуса детей в возрасте от 1 года до 12 лет летальных исходов не было; у женщин и мужчин, по нашим наблюдениям, разницы в степени отравления не отмечалось. У беременных отравление протекало по-разному: в одном случае (6-месячная беременность) оно привело к выкидышу, а в другом (5-месячная) вызвало симптомы угрожающего аборта, однако на следующий день схваткообразные боли прекратились, и беременная была выписана в удовлетворительном состоянии (Я. А. Благодарный, 1956).

Укусы, произведенные в дневное время, локализуются чаще в голени (25,5%), предплечье и туловище (по 16,4%), в ночное время — чаще на туловище (21%), бедрах (20,2%) и плечах (17,3%); на шее и

голове — соответственно в 7,4% и 3,7%¹ (Я. А. Благодарный, 1956).

Местные проявления отравления отличаются полиморфизмом: у $\frac{1}{3}$ больных значительно чаще наблюдались гиперемия (43%), реже отек, боль и жжение (Я. А. Благодарный). Между тем одни исследователи (А. А. Финкель, 1929; Н. И. Мошковский, А. И. Охотина, 1945; П. И. Мариковский, 1956, и др.) отмечают отсутствие местных явлений, другие (Г. Н. Самохин, 1933, и др.), говоря о кожных изменениях на месте укуса, указывают на возникновение в некоторых случаях гангрены и язвы (0,6×0,2 см), которые, по мнению Я. А. Благодарного, являются результатом вторичной инфекции. В связи с тем что яд каракурта обладает бактерицидным свойством, а укус, как правило, поверхностный, П. И. Мариковский возражает против такого объяснения. Пузыри и участки омертвевшей ткани мы наблюдали при перетяжках, разрезах и т. д.; не отрицаем и местного цитолитического и протеолитического действия яда.

Г. И., 42 лет, во время отдыха был укушен ядовитым пауком в локоть. Ощущение жжения после укуса, усиливаясь, быстро распространялось на грудь, поясницу, живот и конечности. Боль и чувство разбитости ощущались во всем теле. Товарищи наложили ему повязки и привезли в больницу. Объективно: ниже повязок — кожные покровы синюшно-черных оттенков. Повязки были сразу сняты и произведен массаж. В области укуса — гиперемия и пузырь (1,8×1,5 см), наполненный жидкостью. Общее состояние больного тяжелое; одышка, сердцебиение, сильные боли во всем теле, особенно в эпигастрии, слезотечение с гиперемией склер, липкий холодный пот, ощущение ползания мурашек по телу; артериальное давление 85/60 мм рт. ст. Временами больной ощущал остановку дыхания и сердца, общую резкую слабость, особенно в нижних конечностях. Через 7—10 мин после внутривенного введения 30 мл противокаракуртовой сыворотки, 40 мл 40% раствора глюкозы, 0,7 мл 0,05% раствора строфантина К, 10 мл 10% раствора хлорида кальция и подкожного введения 2 мл 25% раствора кордиамина, 1 мл 2,5% раствора инпюльфа, 2 мл 50% раствора анальгина и 300 мл 5% раствора глюкозы, состояние больного заметно улучшилось. Боли значительно уменьшились и в течение 2 ч прекратились. К вечеру состояние удовлетворительное. Пузырь разрезан. На некротический участок наложена повязка с мазью Вишневского. На 3-й день состояние хорошее, рана эпителлизировалась и зажила на 8-й день.

Нередко появляется зудящая сыпь — розеолезно-петехиальная (И. И. Мошковский, А. И. Охотина, 1945; Е. М. Компанец, 1947, и др.), коревидная (М. З. Лукьяничков, 1944), папулезно-пустулезная

(Е. Н. Павловский, А. В. Гижицкий, 1935) или макулопапулезная (Р. П. Наумова, 1959). Полиморфные зудящие сыпи Я. А. Благодарный наблюдал в 14,2% случаев. Сыпь появляется на 2—7-й день болезни, локализуясь на груди, животе, шее, внутренней поверхности конечностей, а иногда на спине; обычно ее появление совпадает с началом выздоровления. В отдельных случаях кожа лица (П. И. Мариковский, 1956), лица и шеи (Е. Н. Павловский, А. В. Гижицкий, 1935), верхней части туловища (А. Ф. Коровников, 1926), губ (Я. А. Благодарный) цианотична; наблюдается гиперемия кожи, в основном лица (И. И. Мошковский, А. И. Охотина, 1954; Е. М. Компаниец, 1947, и др.); в 2,2% случаев в 1-й день заболевания отмечается гиперемия кожи всего тела, исчезающая на 2—3-и сутки (Я. А. Благодарный). Гиперемия лица воспринималась как рожистое воспаление. Нередко, а по данным Е. М. Компаниец (1947), у 11 из 19 больных она сочеталась с кровоизлиянием в конъюнктиву глаз (М. З. Лукьянчиков, 1944; И. И. Мошковский, А. И. Охотина, 1945; Я. А. Благодарный). И. И. Мошковский и А. И. Охотина (1945), Е. Н. Павловский и А. В. Гижицкий (1935) и др. наблюдали отек преимущественно верхних век и лица, а Е. М. Компаниец (1947) — отек век. Выраженный отек век (22%) и лица (11%) исчезал на 2—3-и, иногда на 5—6-е сутки. У 2 поздно госпитализированных больных мы наблюдали отек век, который исчез через 4—6 ч после лечения.

В момент укуса каракуртом ощущается боль, подобно уколу иглой. В течение 10—20 мин она усиливается, переходя в жжение, распространяясь по всему телу, вызывает ощущение ползания мурашек (Е. И. Марциновский, 1934; П. И. Мариковский, 1956; Я. А. Благодарный, 1956; М. Н. Султанов, 1963, и др.). При укусе, например, пальца руки в течение 15—30 мин боль, усиливаясь, распространяется в лопатку и подмышечную впадину, в суставы и поясницу, грудную клетку и живот, особенно в эпи- и мезогастрий. С ее нарастанием усиливается ощущение онемения, особенно в нижних конечностях, возникает слабость, адинамия, анатия. Больной мечется, производя «волчкообразные» движения, боли не успокаиваются иногда до 10 дней (Е. И. Марциновский, 1934;

Е. Н. Павловский, А. В. Гижницкий, 1935; Е. М. Компаниец, 1947; Я. А. Благодарный, 1956). Часто возникают боли с ощущением сдавливания грудной клетки (Е. И. Марциновский, 1934; И. И. Мошковский, А. И. Охотина, 1945; Я. А. Благодарный, 1956). Головная боль держится 1—2 дня, иногда длительно (Я. А. Благодарный); общая слабость (Е. И. Марциновский, 1934; Е. Н. Павловский и А. В. Гижницкий, 1935, и др.), нередко выраженная, лишает больного возможности самостоятельно передвигаться (А. Ф. Коровников, 1926, и др.), приковывает его к постели на 5—7 дней (Я. А. Благодарный). Общая слабость, боль, а иногда и головная боль появляются в первые часы отравления и не прекращаются до конца заболевания; у наших больных они прекращались в первые 8—15 ч либо к концу 1—2 сут. Озноб и обильная потливость (А. А. Финкель, 1929; Е. Н. Павловский, А. В. Гижницкий, 1935, Е. М. Компаниец, 1947) возникают в первые часы отравления и наблюдаются 3—4 дня; А. Ф. Коровников (1926), Г. И. Самохин (1933), В. Свищев (1939), П. И. Мариковский (1956) и др. считают, что потливость — обязательный симптом отравления, а Я. А. Благодарный (1956) наблюдал ее лишь в 35,5% случаев в 1-е, реже на 2-е сутки. Крупные капли пота покрывают почти все тело в течение 9—10 дней, а иногда и длительное время после выписки больного. Озноб и потливость мы наблюдали у $\frac{1}{3}$ больных в первые часы отравления и в течение 1-х суток.

Одни исследователи (Е. И. Марциновский, 1934; В. Свищев, 1939) отмечают наличие у больных субфебрильной температуры, другие (И. И. Мошковский, А. И. Охотина, 1945; Е. М. Компаниец, 1947) — высокой, а Е. Н. Павловский и А. В. Гижницкий (1935), а также А. Ф. Коровников (1926) не наблюдали изменения температуры. Я. А. Благодарный наблюдал субфебрильную температуру у 38,5 из 75,2% больных; в 26,6% случаев температура колебалась от 37,5 до 38°C; в 24,8% она была равна 37°C; в 6,9% случаев была высокой и в 3,2% случаев выше 39°C в течение 1—2 дней; у 4 больных с температурой до 39°C наблюдались ее критическое падение и нормализация на 2—3-й день. Мы отмечали у своих больных субфебрильную температуру, кроме 2, у которых температу-

ра была высокой (38—38,6°C) и нормализовалась в течение 1—2 дней.

Более характерно при отравлении ядом каракурта общее возбуждение. Обычно больные стонут, кричат, мечутся, плачут, вскакивают с постели (А. Ф. Коровников, 1926; Е. М. Компанец, 1947; Я. А. Благодарный, 1956; Р. П. Наумова, 1959, и др.). Я. А. Благодарный наблюдал при выраженном возбуждении маниакально-депрессивный психоз, бред и галлюцинацию. По наблюдениям Е. Н. Павловского и А. В. Гижицкого (1935), Г. Н. Самохина (1933) и др., тяжелое отравление сопровождалось испугом и страхом смерти. Мы также наблюдали случай галлюцинаций.

Из нервно-трофических изменений Я. А. Благодарный (1956) наблюдал отсутствие тактильной и болевой чувствительности кожи в радиусе 3—5 см (34% случаев) в течение всего периода заболевания и даже 1 мес после выписки больных из стационара. Г. И. Мирзоян и А. А. Антоян (1952) наблюдали развитие паралича лицевого нерва на 3-и сутки после укуса каракуртом в лицо; Я. А. Благодарный в 6 аналогичных случаях отмечал только боль и жжение, а у 2 больных, укушенных в голень и указательный палец, он наблюдал паралич лицевого нерва, возникший на 2-е и 4-е сутки. Обращает внимание двигательное и психомоторное возбуждение больных, сильные боли во всем теле, преимущественно в конечностях и животе с резким напряжением мышц брюшного пресса, тремор и подергивание различных мышц, затруднение дыхания, выраженный испуг и страх смерти, изменение функции сердечно-сосудистой системы, разнообразные вазомоторные нарушения, тошнота, рвота, запор, анурия и др. Преобладают нервно-мышечные расстройства. З. С. Баркаган (1964) и др. наблюдали атаксию, клонические и тонические судороги мышц конечностей, особенно икроножных, в течение нескольких часов и даже дней (Е. М. Компанец, 1947; П. И. Мариковский, 1956; Я. А. Благодарный, 1956). У наших больных эти явления продолжались не более 1—4 ч. Возникают парез желудка, кишечника и скелетных мышц, напряжение брюшных мышц (В. Свищев, 1939; Е. М. Компанец, 1947; П. И. Мариковский, 1956, и др.) в 64% случаев, резко выраженное (доскообразная плотность), продолжающееся часто в

течение 2, реже 4 дней (Я. А. Благодарный, 1956). Симптом «острого живота» нередко настолько четко выражен, что, как отмечает П. И. Мариковский (1956), не вызывает сомнений в необходимости неотложного хирургического вмешательства.

Острые боли в животе, обложенный язык, напряжение мышц живота, лейкоцитоз, ускоренная СОЭ нередко ошибочно диагностируются как воспалительный процесс в брюшной полости: «острый живот» (М. Г. Розенбаум, Р. П. Наумова, 1956), «острый живот» или перитонит (А. С. Махмудов, 1960), «острый живот», токсикоинфекция (ботулизм?), аппендицит или дизентерия (Р. П. Наумова, 1959), кишечная непроходимость (В. Свищев, 1939), острый аппендицит, расстройство кишечника или стойкие запоры (Я. А. Благодарный, 1956; Р. П. Наумова, 1959), заворот кишок (М. Г. Розенбаум, Р. П. Наумова, 1956) и т. д. Произведено немало лапаротомий по поводу «острого живота» или при подозрении на прободение кишечника (Е. Н. Павловский, А. В. Гижницкий, 1935). Поучителен случай укуса каракуртом, приведенный М. З. Лукьяничковым (1936) в качестве примера ошибочной диагностики, когда дежурный врач диагностировал прободение язвы желудка, невропатолог заподозрил истерическую реакцию, рентгенолог — острый панкреатит, а хирург — малярию. Нередко при отравлении ядом каракурта отмечаются стойкие запоры (Е. Н. Павловский, А. В. Гижницкий, 1935; М. Г. Розенбаум, Р. П. Наумова, 1956, и др.), тошнота (Р. П. Наумова, 1959), тошнота и неоднократная рвота (Я. А. Благодарный, 1956) в течение 1—3 дней (Е. И. Марциновский, 1934; Е. М. Компанец, 1947; Я. А. Благодарный, 1956, и др.), слюнотечение (П. И. Мариковский, 1956) в 4,5% случаев у тяжелобольных (Я. А. Благодарный) и т. д.

Задержка мочевыделения (Е. Н. Павловский, А. В. Гижницкий, 1935; М. З. Лукьяничков, 1936; А. А. Финкель, 1938; М. Г. Розенбаум, Р. П. Наумова, 1956; Г. М. Каратабанова, Р. Б. Таджикибаева, 1972, и др.), наблюдавшаяся в 12,3% случаев, продолжалась 1—2 сут; 2 больным со стойкой задержкой мочевыделения производили катетеризацию; у 3 больных наблюдалось учащение мочеиспускания без дизурических явлений (Я. А. Благодарный, 1956).

Сердечно-сосудистые изменения, характеризующиеся ослаблением наполнения и напряжения пульса, иногда сопровождающиеся экстрасистолией (Е. И. Марциновский, 1934), тахикардией (45,1%) и брадикардией (10,4%), нормализовались на 4—5-й день. Я. А. Благодарный (1956) наблюдал повышение (32,5%) и снижение (16,2%) артериального давления. Наблюдаемые нами изменения частоты дыхания, пульса и повышения артериального давления нормализовались в течение 2—6 ч после лечения. У $\frac{1}{3}$ больных повышение венозного давления (в среднем 147 мм) нормализовалось через 3—4 ч после лечения. Дыхание учащенное (Е. Н. Павловский, А. В. Гижицкий, 1935), уреженное (П. И. Мариковский, 1956) или затрудненное восстанавливалось на 2—3-и, реже на 4-е сутки (Я. А. Благодарный), в тяжелых случаях развивался отек легкого. Иногда наблюдалось снижение слуха и слезотечение (И. И. Мошковский, А. И. Охотина, 1945; Я. А. Благодарный); у 3 больных был понижен слух, у 2 больных с тяжелым отравлением наблюдались менингеальные явления, а также временное половое бессилие (Я. А. Благодарный). Существует убеждение, что после укуса каракурта у мужчин часто возникает половое бессилие, а женщины теряют способность к деторождению (П. И. Мариковский, 1956). Мы подобных последствий не наблюдали.

Со стороны крови у $\frac{1}{3}$ больных наблюдалось значительное нарастание числа эритроцитов и гемоглобина (о чем также сообщает Я. А. Благодарный и др.), а в 50% случаев — лейкоцитоз — $8,0 \cdot 10^3$ — $9,6 \cdot 10^3$ лейкоцитов в 1 мкл крови; у 2 больных лейкоцитоз составлял $15,0 \cdot 10^3$ и $11,0 \cdot 10^3$, а СОЭ 16—20 мм/ч. При тяжелом отравлении в моче был найден белок (0,33 г/л), а в одном случае — единичные выщелоченные эритроциты. По данным Я. А. Благодарного, белок в моче в количестве 0,33—0,65 г/л был найден у 8 из 42 больных; в одном случае он составлял 1,65 г/л; у 10 больных обнаружены следы белка. У 2 из 14 больных в моче обнаружены лейкоциты в количестве до 20—30 в поле зрения, а у 11 — единичные в поле зрения, а также выщелоченные и свежие эритроциты; у 1 — единичные гиалиновые цилиндры. У больных в моче обнаруживался белок: по данным М. Г. Розенбаума и Р. П. Наумова (1956) — от 0,33 до 16,5 г/л

белка, И. И. Мошковского и А. И. Охотиной (1945) — 2,26—2,4 г/л. Наблюдая отравления от укусов *Lox. laeta* среди туземцев, Vellard (1956) отметил в легких случаях местный отек и некроз кожи, в тяжелых — на 2—3-й день желтуху, гематурию, кровавый стул.

Укус *Lox. reclusa* представляет серьезную опасность для здоровья людей, вызывая эритему и отек, геморрагию и некроз кожи, удлинение в 3—4 раза времени свертывания крови, гемолитическую анемию, гемоглобинурию и смерть (Berger e. a., 1973). Токсические фракции яда *Pterinochilus* (7—12) вызывают дыхательный паралич и аритмию сокращений сердца, ведущие к гибели (Perret, 1974). Клиника отравления при укусе *Atrax robustus* характеризуется в первой фазе тошнотой, рвотой, болями в животе, профузным потоотделением, слезо- и слюноотечением, выраженной одышкой, мышечными фибриляциями, во второй — прекращением секреторных явлений, развитием генерализованных мышечных подергиваний, спутанностью сознания, возбуждением и летальной асфиксией. Между фазами может быть бессимптомный период. Смерть у детей наступает через 15—30 мин, у взрослых — через 30 ч (Sutherland, 1972).

Как видно, клинические проявления отравления ядом каракурта и других пауков многогранны, часто тяжелы и смертельно опасны. Это обусловлено высокой токсичностью их яда. Например, токсичность яда пауков рода *Latrodectus* в 15 раз выше по сравнению с ядом самой ядовитой гремучей змеи *C. albigans* (Hargreaves, McKenzie, 1942) и значительно выше яда среднеазиатской кобры (Б. М. Орлов и др., 1974). Поэтому для успешного лечения отравлений ядом пауков очень важна своевременная диагностика. Однако, к сожалению, вследствие недостаточно внимательного выяснения причины «острого живота», кишечной непроходимости и других проявлений отравления больной часто не получает своевременно необходимого лечения. Диагностические ошибки нередко чреваты серьезными последствиями для больного; его необоснованно подвергают различным оперативным вмешательствам, нанося этим большой вред здоровью и отдаляя срок специального лечения. «Многие бесполезные операции могут быть предупреждены, если врачи будут знать, что острая боль, ригидность живота, умеренная

лихорадка, лейкоцитоз и случайные тошнота и рвота могут быть результатом укуса паука «черная вдова» (Hodges, 1940).

К сказанному следует добавить, что для диагностики отравления ядом каракурта большое значение имеет выяснение причины заболевания; кроме того, следует обратить внимание на распространенность болей в животе и во всем теле, особенно в конечностях, нередко с подергиванием мышц, озноб с проливным потом, гиперемия и одутловатость лица, отек век и др. Этот весьма важный вопрос необходимо регулярно обсуждать на врачебных конференциях, особенно в районах, где наблюдаются случаи укуса ядовитыми пауками, скорпионами и тарантулом.

Лечение отравления ядом каракуртов

Случаи укусов и отравлений ядом пауков известны с древних времен. О них сообщали Аристотель, Ксенофонт, Сократ, Цельс, Диокрит и Плиний. В летописях средних веков также имеются сведения об отравлениях ядом пауков среди воинов Летаргинского вспомогательного войска, посланного королем Франции Людвигом против испанцев. В России сведения о каракурте встречаются в литературе XVIII и XIX веков. Намного раньше Валькнера (1837) С. Гмелин (1785) опубликовал свои данные о пауках рода *Latrodectus*. Об обитании каракурта в различных провинциях Российской империи сообщил в 1809 г. П. С. Паллас, а в 1823 г. Цвик упомянул о ядовитом черном пауке, обитающем в Калмыкской степи.

Первое сообщение о каракурте в Средней Азии и Казахстане сделал А. П. Федченко в 1871 г., а в 1876 г. Finch описав *Lat. tredecimguttatus*. К этому виду А. Брем (1895) относит каракурта, встречающегося в Киргизии. Ядовитость укуса каракурта была доказана Кривинским (1837) и В. Мочульским (1849).

Подробно об укусе каракуртом 48 человек и случаях смерти сообщил Ucke (1870). О распространении каракурта по Европейской части России и клинике отравления сообщил И. К. Шатилов (1866), а в 1876 г. П. Малиев. В 1881 г. Кеппены опубликовал обзорную статью о каракурте. В 1886 г. М. М. Вирский отмечал

боязнь к каракурту у жителей Туркестана, а в 1889 г. Н. Яворский описал случаи отравления среди русских солдат. В 1896 г. в Сыр-Дарьинской области и Казанском уезде от укусов каракурта умерли 11 из 394 пострадавших, в Самаркандской области — 4 из 24, в Уральской области — 10, а в Киргизской и Калмыкской степях — более 100 человек. В 1897 г. В. П. Засимович описал случаи смерти от укусов каракурта.

Подробно о ядовитости каракурта и производстве специфической сыворотки в 1903 г. сообщил А. С. Щербина, а в 1904 г. была издана монография К. Н. Росикова, посвященная изучению каракурта. Кроме работ Е. Н. Павловского (1912) и Л. Морица (1914), до 1926 г. не было серьезных исследований по этому вопросу (цит. по П. И. Мариковскому, 1956). Клиника отравления ядом каракурта была описана в 1926 г. А. Ф. Коровниковым, а в 1928—1929 гг. — А. А. Финкелем, который в 1938 г. рекомендовал лечебное мероприятие при укусе каракуртом. Серьезный вклад в изучение каракурта и вопросов морфотоксикологии его яда внес П. И. Мариковский (1954, 1956).

Несмотря на частоту укусов и тяжесть отравления ядом каракурта, в течение многих столетий не придавалось должного значения этому актуальному вопросу. Ошибки в исследованиях известных токсикологов Коберта (1901) и Мунор-Риваса (1942) привели к тому, что достоверные случаи отравления ядом каракурта ставились под сомнение, а по поводу сообщения В. Мочульского о ядовитости каракурта Кесслер (1865) писал: «Очень печально, если подобные сказки помещаются в учебном журнале, потому что оттуда они могут перейти в руководство и популярные сочинения» (цит. по П. И. Мариковскому, 1956). Это несомненно в какой-то степени служило препятствием планомерному продолжению столь важных исследований.

Не получая элементарной медицинской помощи, люди старались любым способом облегчить мучительное состояние пострадавшего, а это приводило к тому, что он нередко на месяцы, годы, а иногда и на всю жизнь оставался больным. Так, применяли обмывание холодной водой, держа в ней укушенную конечность, накладывали на область укуса кислое молоко на целый день, затем на 1—2 ч помещали укушенную ко-

печность в проточную воду (Брайли, 1866); поили больного кумысом и водкой (Уске, 1870). В Средней Азии и Казахстане кровь на месте укуса высасывал баран, иногда пуская в ход зубы (Ю. Т. Лебедев, 1869). Этот метод, как сообщает П. И. Мариковский (1956), недавно применяли в селе Чаткала в Киргизии, там и теперь еще делают разрезы и высасывают кровь рогом (Н. Зселанд, 1885). Калмыки прижигали укусы трубкой, раскаленным железом, смазывали их керосином или маслом, настоянным на пауках, или водкой с золой сожженного каракурта. Высасывали место укуса 7 человек, больного заставляли проглотить 7 муравьев, затем его раздевали и ставили посреди стада. Каратайцы прикладывали на место укуса лошадиный навоз, а затем давали больному пить олею желчь (К. Н. Россиков, 1904).

Немало этих «методов» кое-где применяется и в настоящее время, например, масляный настой тарантула, каракурта широко применяют в Южной Европе и Азии, Средней Азии, на Кавказе, Украине, в Киргизии, Казахстане и Узбекистане (П. И. Мариковский, 1949, 1956). Наиболее популярны олии, его усиленно запивают горячим бульоном, затем пострадавшего заворачивают в шкуру барана. К сожалению, в настоящее время еще имеет место вмешательство знахарей (П. И. Мариковский, 1956).

Утверждая быстроту распространения яда и сомневаясь в эффективности применяемых местно средств, Н. Ф. Баранкин (1900), однако, рекомендует местное втирание нашатырного спирта, раствора перманганата калия, карболовой кислоты и др., а против судорог — теплые ванны и грелки, против запора — теплые клизмы. Коберт (1901) предлагает делать надрезы, применять потогонные средства, посыпать место укуса перманганатом калия (лишь в свежих случаях), компресс с жидкостью Бурова; Эскомель (1919) рекомендует перманганат калия местно и внутрь; А. Ф. Корвников (1926) — камфорное масло, кофеин, растирание тела мазями, содержащими нашатырный спирт и серный эфир (цит. по П. И. Мариковскому, 1956).

Несмотря на успешное применение А. Щербиной (1903) и С. В. Констансовым (1907) противокаракуртовой сыворотки, предложенное А. А. Финкелем в 1938 г. внутривенное введение 2—3% раствора пер-

манганата калия как «радикального средства», как ни странно, снова приобретает широкое распространение. Придавая большое значение местному лечению, Г. Н. Самохин (1933) рекомендует положение жгута и промывание ранки слабым раствором перманганата калия; в 1934 г. Е. И. Марциновский предложил внутривенное введение 10% раствора хлорида кальция; М. З. Лукьяничков (1936, 1944) рекомендует обкалывание области укуса раствором перманганата калия, применение внутрь 200 мл 40% этилового спирта и парентерально морфина; Е. М. Компанец (1947) — внутрь 50 мл 50% этилового спирта, внутривенно — раствор перманганата калия; И. И. Мошковский и А. М. Охотина (1945), П. И. Мариковский (1954) и др. — спирта и 2—3% раствора перманганата калия.

Аналогичное положение наблюдалось и во многих зарубежных странах. Так, Бюген и Берман (1926, США) рекомендуют применение морфина гидрохлорида, кодеина, бромида натрия, веронала в качестве успокаивающих средств, пашатырно-анисовых капель, кофенин-бензоата натрия и стрихнина нитрата — и качестве стимулирующих средств; Walsch (1930) — морфина гидрохлорида, атропина сульфата и сульфата магния; Browing (1930) — морфина гидрохлорида и нитроглицерина; Lavanden (1933, Франция) — алкогольные папки; De Asis (1934, Филиппины) — раствор сульфата магния; Gilbert и Steward (1935) — внутривенное введение глюконата кальция; Берг (1938), Миткальф и Фесит (1939), Кирби и Смит (1942), Сампайс (1943), Wilson (1943) и др. — глюконата кальция и сульфата магния; Гайярдо (1941—1944, Буэнос-Айрес) — морфина гидрохлорида, атропина сульфата, раствор камфоры в масле, тиамин хлорида и др.; Хартинген (1944) — внутривенное введение хлорида золота; Белл и Бун (1945) — кальция глюконата, неостигмина и атропина сульфата (цит. по П. И. Мариковскому, 1956).

Проанализировав результаты применения неспецифических и симптоматических средств, П. И. Мариковский (1956) справедливо подчеркивает их беспомощность.

Ребенок 7 мес доставлен в клинику в крайне тяжелом состоянии вследствие укуса пауком. Было произведено обкалывание

места укуса 0,25% раствором новокаина: возникли одышка, затруднение дыхания, гиперемия лица, туловища и конечностей; склеры инъекцированы, периодически возникали тонические судороги, мышцы живота напряжены, тоны сердца резко приглушены, пульс 120 в минуту, лейкоцитов $26,4 \cdot 10^9$ в 1 мкл крови. Внутривенно введено 400 мл 5% раствора глюкозы, 200 мл раствора Рингера, 350 мл изотонического раствора хлорида натрия, 20 мл 5% раствора гидрокарбоната натрия, 2 мл 10% раствора хлорида кальция, а через 12 ч — 4 мл 10% спирта и 350 АЕ сыворотки «антигюрза»; назначены обильное питье, теплые ванны, тепло на поясницу, катетеризация, комплекс витаминов, переливание крови. Несмотря на мощную дезинтоксикационную терапию, состояние ребенка оставалось тяжелым в течение 3 дней; на 5-й день оно улучшилось, и на 9-й день он был выписан в удовлетворительном состоянии.

Внутривенное введение 33% винного спирта и обкалывание места укуса 0,25% раствором новокаина Я. А. Благодарный (1956) характеризует как патогенетически обоснованные методы лечения. Однако результаты его свидетельствуют об обратном: из 50 реконвалесцентов только 7 при выписке считали себя здоровыми, а остальные 43 (86%) чувствовали себя больными. У 19 болезненное состояние отмечалось в продолжение 4 мес, у 24 — в течение года и более. Общая слабость, быстрая утомляемость, боли в конечностях и во всем теле, одышка и сердцебиение, головные боли и головокружение, половое бессилие, понижение слуха, слезотечение, потливость и др. наблюдались от нескольких месяцев до 3 лет и более. Аналогичны результаты и других исследователей. И это при наличии весьма эффективного средства — противоякакуртовой сыворотки!

Причину того, что лечебная сыворотка не применяется, Я. А. Благодарный (1956) и др. объясняют трудностью ее получения (хотя в СССР осуществлено ее бесперебойное производство), а также, по-видимому, возможностью развития анафилактической реакции или сывороточной болезни (хотя эта проблема успешно решена благодаря применению преднизолона).

Я. А. Благодарный сомневается в эффективности сыворотки даже через 4 ч после укуса (Stanic, 1969). Все дело, по-видимому, в трудности определения рациональной дозы сыворотки и в отсутствии рекомендаций к ее применению.

Учитывая это, мы установили следующие радио-

нальные дозы сыворотки в зависимости от степени отравления: при тяжелом отравлении — 2000—2500 ДЦЛ; при отравлении средней степени — 1500 ДЦЛ и при легком отравлении — 500—1000 ДЦЛ. Сыворотку вводят подкожно в межлопаточную область, а в тяжелых случаях — внутривенно (медленно!). В комплекс лечебных мероприятий входят средства, указанные в разделе о лечении укусов змей. Кроме того, при укусе каракуртом, скорпионом и тарантулом рекомендуется применять 25—50% растворы анальгина и 0,5% раствор новокаина, 25% раствор сульфата магния и 10% раствор хлорида кальция (глюконата кальция).

Такое лечение эффективно и обеспечивает быстрое выздоровление.

Г. А., 33 лет, доставлен в больницу в крайне тяжелом состоянии через 4 ч после укуса в правое подреберье. Через 2—3 мин после укуса возникли колющие и жгучие боли, быстро распространившиеся по всему телу с усилением в пояснице и нижних конечностях, затем в животе и икроножных мышцах; появились судороги, тошнота, одышка, сердцебиение, мгновенная потеря сознания. Фельдшер ввел 25% раствор кордиамина, 10% раствор кофеина-бензоата натрия, внутримышечно 1 мл 25% раствора анальгина и доставил больного в больницу. При поступлении отмечены тонические и клонические судороги, выраженное общее беспокойство (возбуждение), нестерпимые боли по всему телу. Больной мечется, громко кричит. Внутривенно введено 1500 ДЦЛ противокаракуртовой сыворотки, затем 20 мл 40% раствора глюкозы, 0,75 мл 0,05% раствора строфантина К и по 1 мл 25% раствора кордиамина, 50% раствора анальгина, 2,5% раствора ипозольфена, 5% раствора пиридоксина гидрохлорида и аскорбиновой кислоты; внутримышечно — 15 мл 10% раствора глюконата кальция; внутрь — поливитамины и 10 мг преднизолона. В течение 25 мин состояние больного заметно улучшилось, он заснул. Проснувшись через 2 ч, ощутил незначительные боли в нижних конечностях, недомогание и слабость; на 2-й день появились незначительные боли в икроножных и брюшных мышцах. На 4-й день больной был выписан в хорошем состоянии. В течение 2 лет состояние хорошее.

Аналогичный эффект мы наблюдали у 11 больных (8 мужчин и 3 женщины в возрасте от 21 до 53 лет) с отравлением различной степени: тяжелым (у 6 больных), средней степени (у 4) и легким (у 1).

Следовательно, применение рациональной дозы лечебной сыворотки в комплексе с симптоматическими средствами действительно эффективно и патогенетически обосновано.

ЯДОНОСНЫЙ АППАРАТ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЯДА, ОТРАВЛЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ОТРАВЛЕНИЯ ЯДОМ СКОРПИОНОВ

ЯДОНОСНЫЙ АППАРАТ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЯДА

У скорпиона членистый гибкий «хвост», или метасома (заднебрюшие), заканчивается вздутым хвостовым члеником, в котором расположен его ядоносный аппарат, состоящий из двух ядопродуцирующих желез, связанных протоками с выходным отверстием острого крючковидного жала. Под давлением мышечной оболочки, окружающей железу, яд моментально изливается в добычу.

Яд скорпионов относится к токсальбуминам. Это негустая прозрачная жидкость кислой реакции. Яд *Lei. quinquestriatus* в первой порции прозрачный, затем опалесцирующий, последняя порция — вязкая жидкость молочного цвета; объем порций — соответственно 0,45, 0,32 и 0,23 мл, процентное содержание 55; 30,3 и 14. Основной способ получения — электростимуляция (Zlotkin e. a., 1971). На воздухе яд засыхает, образуя кристаллы. Яд хорошо растворим в воде, мало растворим в винном спирте, плохо растворим в алкоголе, нерастворим в эфире; в растворе Люголя, хлориде золота и аммиаке разрушается. Термостабилен; при кипячении в течение 1—2 мин токсичность не уменьшается (П. И. Мариковский, 1954), токсичность яда *But. judaicus* мало снижается при нагревании до 90° в течение 30 мин (Weisman, Shulov, 1959). Яды скорпионов и аспидовых змей, по данным Watt с соавт. (1974), относятся к нейротоксинам, являясь термостабильными полипептидами с относительной молекулярной массой 6000—10 000; устойчивы к ферментативному гидролизу. В молекуле яда скорпионов — 65 аминокислот, в молекуле яда змей — 60—62 или 70—74 аминокислоты. Наиболее токсичны первые прозрачные капли яда *Andr. australis* и *But. occitanus*, выделяемые при слабом механическом раздражении.

Нетоксичные мукопротеиды нерастворимы в дистиллированной воде и изотоническом растворе; по-видимому, они нейтрализуют токсичные компоненты. Об этом свидетельствует уменьшение в 10 раз токсичности секрета, богатого мукопротеидами, и повышение ее при растворении сухого секрета в воде или физиологическом растворе.

Яд *Net. scaber*, имеющий вид молочной жидкости, путем электрофореза разделяется на 6 белковых фракций. После удаления белков при помощи 85% алкоголя в яде обнаружены аминокислоты — аланин, глицин, глутаминовая и аспарагиновая кислоты, лейцин, триптофан, тирозин, аргинин, серин, орнитин, цистин; первые четыре аминокислоты содержатся в яде в большем количестве (Kugur, 1962). В яде сколендры и *But. Sp.*, кроме лецитина и холестерина, имеются ядовитые белки, распадающиеся при гидролизе на вещества, сходные с тирозином и эрозином. Из яда *Andr. australis* выделен токсический белок, отличающийся от нейротоксина, оказывающий судорожно-паралитическое действие, а другой токсин, выделенный из этого же яда, вызывает повышенное высвобождение кальция, усиливает автоматическую мышечную активность (Zlotkin e. a., 1971). Перемещение кальция, по данным Tazieff-Depierre (1970), по-видимому, влияет на всасываемость натрия.

Лишь немногие нейротоксины животного происхождения получены в чистом виде; независимо от классовой принадлежности они представляют собой низкомолекулярные белковые вещества. Активность их тем выше, чем больше размер молекулы (Miranda e. a., 1960). Выделенные ими хроматографически по 2 нейротоксина из ядов *Andr. australis* и *But. occitanus*, в зависимости от способа получения и очищения, образовали ряд аберрантных форм, отличающихся степенью биологической активности, токсичностью, количеством полярных и аполярных аминокислотных остатков.

Токсины, выделенные из растертых желез скорпиона, дают больше аберрантных форм, чем полученные путем выдавливания или электростимуляции желез, что объясняется, по-видимому, их комплексированием с другими «загрязняющими» белками. Нейротоксины североафриканских видов скорпионов по химическим

и токсикологическим свойствам сходны. В очищенном виде они хорошо растворимы в воде и в растворах при соответствующем рН, частично днализируют через целлофан: распадаются и утрачивают токсичность под влиянием протеолитических ферментов (трипсина и химотрипсина) и полифенолоксидазы. В ультрафиолетовом спектре и при электрофорезе нейротоксин представляет собой низкомолекулярный щелочной белок. Активность фосфолипазы А, по данным Mohamed и соавт. (1969), наиболее выражена при рН среды 7,0—9,0, а фосфолипазы В — при рН 8,0—10,0. Резко увеличивается активность фосфолипазы А при добавлении в среду эфира, деоксихолата Na^+ , Ca^{2+} или Mg^{2+} . ЭДТА и деоксихолат Na^+ , Ca^{2+} , наоборот, угнетают ее. В яде *Lei. quinquestriatus* имеется 5-окситриптамин в количестве 1—4 мкг на 1 мг сухого яда. Экстрагирование яда ацетатом и освобождение 5-окситриптамина не снижали его токсичности.

Проявленный за последние годы интерес к изучению яда скорпионов будет способствовать дальнейшему развитию исследований в этом направлении.

ОТРАВЛЕНИЕ ЯДОМ СКОРПИОНОВ

Патогенез

и патологическая анатомия отравлений ядом скорпионов

Развитие отравления при ужалении скорпионами характеризуется сложными нарушениями функций центральной и периферической нервной системы, нервной трофики, блокадой нервно-мышечных синапсов, а также изменениями в сердечно-сосудистой, дыхательной и других системах. В отличие от нейротоксина змеиных ядов, очищенный нейротоксин яда скорпионов вызывает развитие почти всех эффектов отравления; под влиянием кардиотоксического компонента возникают разнообразные клинико-морфологические изменения в сердечно-сосудистой системе. Как и другие животные яды, яд скорпиона действует рефлекторно, раздражая хеморецепторы, а также непосредственно влияет на сложные механизмы различных систем. Предполагается, что действие яда на сердечно-сосудистую систему связано со стимулирующей вегетативной

нервной системы с преобладанием симпатического влияния и высвобождением тканевых катехоламинов; влияние яда на гладкую мускулатуру объясняют действием серотонина яда и частичным высвобождением кининов, простагландинов и (или) медленно реагирующей субстанции (Ismail e. a., 1974). Прямое кардиотоксическое действие яда *Lei. quinquestriatus* сопровождается резким усилением сокращений сердца, нарушением внутриклеточной концентрации Ca^{2+} и Na^{2+} и обратимым повреждением ультраструктуры мышечных волокон сердца.

Яд скорпионов вызывает развитие тонических и клонических судорог, парезы или параличи и т. д., что объясняется действием яда на нервные окончания, обусловленным, по-видимому, перемещением Ca^{2+} или нарушением проницаемости Na^{+} . Нейротоксины, блокируя перво-мышечные синапсы, вызывают поляризующий эффект вследствие высвобождения ацетилхолина и катехоламинов из соответствующих нервных окончаний и изменения распределения ионов в определенных клетках. Считается, что яд связывается с мышечной мембраной путем взаимодействия или обмена дисульфидными связями на месте аппликации (Watt e. a., 1974); возникающий на месте укуса некроз мышц обусловлен непосредственным влиянием яда на мышечную мембрану, изменяющим перемещение Ca^{2+} .

Повышение секреции потовых желез и слизистых оболочек, проявляющееся обильным потоотделением, слезо- и слюноотечением и т. д., свидетельствует о нарушениях вегетативной нервной системы, приводящих к одновременному возбуждению симпатического и парасимпатического нервов. Токсическое действие яда объясняется его мощным стимулирующим влиянием на окончания постганглионарных вегетативных нервов и симпатическую нервную систему, в больших же дозах яд угнетает ряд корковых и подкорковых образований (М. Н. Султанов, 1963; З. С. Баркаган, 1964; Weisman, Shulov, 1959, и др.). Повышение тканевой проницаемости и распространение яда объясняются его ферментативной активностью. Яд *Scorpio maurus palmus* обладает гемолитической, гиалуронидазной, желатиназной и антикоагулирующей активностью, тогда как яды *Palmaneus gravimanus* и *Lei. quinques-*

triatus, удлиняя время рекальцификации крови, оказывают антикоагулирующее действие вследствие активации фактора X (Hamilton e. a., 1974).

Несмотря на частоту случаев гибели людей, особенно при ужалении тропическими видами скорпионов, в доступной литературе мы встретили лишь описание патологоанатомических изменений у собак (Yagot, Braun, 1970). Через 24—72 ч после внутривенного введения 0,3—0,75 мг/кг яда (вид не указан) у животных отмечались субэндотелиальные и внутримышечные кровоизлияния в сердце с участками некроза в миокарде, очаги фуксинофильного некроза с клеточным экссудатом, полиморфно-ядерные лимфоциты и гистиоциты, капиллярный и венозный стаз, инфильтрация интерстициальной ткани гистиоцитами и лимфоцитами, фиброзная дегенерация и капельная жировая дистрофия одиночных мышечных волокон, лейкостаз в венулах. У собак, забитых через 30—60 мин после введения яда, отмечены аналогичные изменения в миокарде (только очаг некроза меньшего размера), напоминающие изменения, возникающие при введении больших доз катехоламина. Поэтому Yagot и Braun предполагают, что яд скорпиона оказывает на сердце симпатомиметическое действие, а морфологические изменения у собак, забитых через 30—60 мин после внутривенного введения 0,3—0,75 мг/кг и через 1—3 суток после внутримышечного введения этой же дозы яда *Lci. quinquestriatus*, характеризуются развитием в миокарде фокального некроза миофибрилл, субэндокардиальных кровоизлияний, клеточной инфильтрации интерстициальной ткани, выделением капелек жира в волокнах миокарда, увеличением активности сукцинатдегидрогеназы, утолщением и фиброзом стенок интрамуральных коронарных артерий. Наряду с отеком легких с наличием зон ателектаза и внутриартериальными кровоизлияниями наблюдались отек и кровоизлияние в надпочечниках, а также жировая дистрофия печени, а иногда и почечных канальцев.

Таким образом, механизм развития отравления при ужалении скорпионами очень сложен и характеризуется преимущественно нейротропным эффектом и разнообразными морфогистохимическими изменениями в органах и системах организма.

Клиника отравления ядом скорпионов

Несмотря на частоту случаев тяжелейшего отравления ядом скорпионов, клиника их при ужалении некоторыми видами, к сожалению, недостаточно или вовсе не изучена. Клиника отравлений ядом трех видов скорпионов, обитающих на территории Нахичеванской АССР (*But. crassicauda oliver*, *But. eureus*, *But. caucasicus*)¹, различается по тяжести отравления и особенностям развивающихся симптомов. Так, при ужалении *But. eureus* развиваются местная гиперемия и отек; боль жгучая, редко распространяющаяся далее ужаленного места, постепенно уменьшаясь, исчезает через 15—20 мин, редко через 1—2 ч, иногда на месте ужаления остается уплотнение в виде бугорка и временно снижается кожная чувствительность.

Г. А., 43 лет, во время сна почувствовал боль на тыльной поверхности среднего пальца правой руки. Сразу встал, увидел придавленного, но еще живого скорпиона. На месте ужаления — гиперемия размером 5×3 см и отек. Вскоре наряду с усилением боли почувствовал сердцебиение и головную боль. После опущения руки в холодную воду боль вскоре уменьшилась, улучшилось общее состояние. Через час боль стала нарастать, снова возникло сердцебиение, и больной был доставлен в стационар. Объективно: пульс ритмичный, хорошего наполнения и напряжения, 86 ударов в минуту, артериальное давление 130/80 мм рт. ст., тоны сердца ясные, сердцебиение ритмичное, отек размером 6×8 см, бледно-розового цвета. После блокады 0,5% раствором новокаина (15 мл) с 5% раствором тиамин бромид (2 мл) боль уменьшилась и исчезла. На 2-й день выписан в хорошем состоянии. В течение 4 лет самочувствие хорошее.

Клиника отравления ядом 7 видов скорпионов, обитающих в Туркмении, характеризуется местным воспалением, резкой, иногда нестерпимой болью, краснотой, упадком сил, судорогами, иногда рвотой (В. И. Варламов, 1940). В. Н. Павловский (1931) отмечает потливость, судороги, рвоту, понос, сердцебиение и одышку. При ужалении *But. caucasicus*, по данным З. С. Баркагана (1959), возникает жгучая боль, ломящая или пульсирующая в радиусе 5—30 см, иногда с иррадиацией. Боль появляется сразу, держится несколько часов и исчезает постепенно, часто волнообразно — с периодами ослабления и усиления. В зо-

¹ Видовая принадлежность установлена проф. П. П. Поповым.

не ужаления появляется от 1 до 10 пузырей, наполненных прозрачной жидкостью. Возникают общее недомогание, головная боль или ощущение тяжести в голове, головокружение, озноб, боль в сердце, сердцебиение, одышка, тошнота и снижение аппетита. Объективно: тремор и судорожное подергивание мышц конечностей, адинамия, сонливость, ступор или потеря сознания, тахикардия, учащение или нарушение ритма дыхания, профузное потоотделение, слюнотечение, обильное выделение слизи из носа, цианоз губ и лица, повышение температуры. У 5 из 36 наших больных отмечались незначительные проявления отравления (по данным З. С. Баркагана, у 28 из 60 больных). По мнению В. И. Варламова (1940), ужаление скорпионом не опасно, но крайне неприятно; при ужалении скорпионом отмечаются сильная боль и отек, а симптомы отравления вскоре исчезают бесследно; иногда ужаление скорпионом можно сравнить с ужалением пчелой. Между тем в экспериментальных исследованиях действие яда *Vut. eurus*, обитающего в Казахстане, напоминало отравление ядом каракурта (П. И. Мариковский, 1954).

Серьезное внимание обращает тропический вид *Vut. crassicauda* (Oliver), обитающий на территории Нахичеванской АССР. При ужалении этим видом сильно выражен болевой синдром. Сразу после ужаления возникает нестерпимая жгучая пульсирующая боль, с каждой секундой отмечается ее усиление, интенсивность боли волнообразно меняется, периоды кратковременного уменьшения боли сменяются ее усилением. Больной кричит, умоляя оказать помощь, хотя бы немного облегчить его страдания. Продолжительность боли в нелеченых случаях — от 1 до 5—7 ч, иногда до 2 сут. Наблюдаются повышенное потоотделение, слюно- и слезотечение, иногда выделение слизи из носа, общая слабость, адинамия и др. Важное значение имеют гиперестезия, гиперпатия и парестезия, развивающиеся в первые часы. На месте ужаления возникает от 1 до 6 пузырей размером от 0,5 до 7 см, наполненных прозрачной жидкостью. У больных, сделавших перетяжки, под пузырем образовывался участок омертвевшей ткани. На ужаленной конечности наблюдается уплотнение регионарных лимфатических узлов.

В первые минуты после ужаления развиваются местный отек и гиперемия размером от 7—10 до 25—40 см. Субъективно: парестезия, тошнота, иногда рвота, одышка, сердцебиение, загрудинные тупые боли без иррадиации, головная боль, головокружение, общая адинамия и сонливость, озноб, субфебрильная температура. Спустя 15—25 мин после ужаления развиваются коликообразные боли сначала языка, затем десен. Вскоре появляются судороги пальцев кисти, клоническое и тоническое подергивание мышц плечевого пояса, лица, иногда икроножных мышц. В дальнейшем отмечается похолодание конечностей и лица, затем ощущение холода во всем теле. Лицо и лоб покрываются каплями холодного липкого пота; дыхание затруднено, астматического характера, иногда развивается отек легких; пульс до 120—130 ударов в минуту, иногда возникает нарушение ритма сокращений сердца — экстрасистолия, пароксизмальная мерцательная аритмия. Гипертония, преимущественно систолическая, в нелеченых случаях сменяется артериальной гипотонией, часто развивающейся интенсивно.

Характерен синдром возобновления многих из приведенных проявлений в различные сроки после улучшения общего состояния. Чем раньше они возобновляются, тем более выражены. Часто возобновляется подергивание мышц, преимущественно лица, и сравнительно слабое, тоническое подергивание мышц плечевого пояса. У 2 больных оно возобновлялось на фоне полного или почти полного прекращения подергивания мышц после приема пищи или жидкости. У $\frac{1}{4}$ больных в крови отмечался лейкоцитоз ($9,0 \cdot 10^3$ — $10,5 \cdot 10^3$ лейкоцитов в 1 мкл крови). Достоверных сдвигов в содержании эритроцитов и гемоглобина не наблюдалось.

Аналогична клиническая картина при ужалении другими видами скорпионов. Кроме большинства отмеченных проявлений, при ужалении *Cent. sculpturalis* повышается артериальное давление, преимущественно систолическое, нарушается желудочковая проводимость сердца, а при внутривенном введении крысам 0,2—1 мг/кг очищенного яда *Tit. serrulatus* медленно возникает паралич дыхания, в 50% случаев с его остановкой на фазе выдоха. Затруднение дыхания выражалось неравномерностью амплитуды и тем-

па дыхательных движений либо отсутствовало (Freige-Maia, e. a., 1970). При изучении нервно-мышечного и сосудистого эффектов, вызываемых ядами различных видов скорпионов, установлено, что яды индийского и марокканского скорпионов *Hem. caesar* одинаково токсичны и вызывают сходный биологический эффект, а яд двух видов скорпионов *But. occitanus*, распространенных в Тлемсене (северо-западный Алжир), в 14 раз токсичнее яда *Scorpio maurus* (Weisman, Shulov, 1959).

Таким образом, несмотря на общность некоторых проявлений, клиника отравления при ужалении различными видами скорпионов имеет некоторые особенности. Имеют также значение время года, количество введенного при ужалении яда и другие факторы, определяющие тяжесть отравления.

Лечение отравления ядом скорпионов

Случаи ужалений и отравлений ядом скорпионов, часто тяжелые и нередко со смертельным исходом, описаны в древних трактатах, в трудах Гипократа и Ибн-Сины и др. В народной медицине и медицинской практике лечение отравлений сводилось к местному применению различных средств, в лучшем случае это были вытяжки из лекарственных трав. Тяжелые отравления ядом скорпионов со смертельным исходом нередки и в наше время, т. к. проводимые при этом мероприятия часто малоэффективны. Вызываемые ядом скорпионов мучительное состояние, жгучие пульсирующие боли, беспорядочные подергивания мышц лица, плечевого пояса, туловища и конечностей, проливной пот, слюно- и слезотечение, ощущение удушья, сердцебиение и за грудиные боли и др. требуют неотложной помощи с применением средств, своевременно обезвреживающих яд.

Больной М., 47 лет, из села Кивраг, доставлен в Нахичеванскую республиканскую больницу в бессознательном состоянии в мае 1954 г. Сбравшиеся на консилиум врачи подозревали токсикоинфекцию, столбняк, не исключая ужаления неизвестным ядовитым животным. Диагноз был поставлен при смене одежды больного, когда на груди его обнаружили раздавленного крупного скорпиона *But. crassicauda*. Через 20—25 мин после внутривенного введения 40 мл противоскорпионной сыворотки, а затем 20 мл

40% раствора глюкозы и 0,7 мл 0,05% раствора строфантина К, 2 мл 25% раствора кордиамина, 1 мл 5% раствора эфедрина гидрохлорида, 10 мл 0,5% раствора новокаина, а через 7—10 мин — 10 мл 10% раствора хлорида кальция состоянии больного улучшилось. Лечение продолжалось: подкожно ввели 450 мл 5% раствора глюкозы, внутрь — поливитамины и димедрол. Состояние больного значительно улучшилось, и на 3-й день он был выписан. В течение 6 лет самочувствие его хорошее.

Эффективна лечебная специфическая сыворотка против яда скорпиона. Применение ее в сочетании с различными симптоматическими средствами, по данным Bouisset и Lagouy (1962), быстро устраняет явления отравления при ужалении *But. occitans* и *Scorpio maugus*. Установлено антигенное сходство ядов 12 видов (из 4 родов) скорпионов, обезвреживаемых 5 моно- и бивалентной сывороткой яда 8 видов скорпионов, обитающих в разных областях планеты — в Турции, Алжире, Южной Африке, Бразилии, США (Whittemore e. a., 1961). Мы с успехом применяем при лечении отравлений, вызываемых ужалением скорпионов, противокаракуртовую сыворотку и сыворотку «антикобра».

Н., 41 года, во время сна почувствовал сильную боль в средней трети предплечья. Под одеялом увидел крупного, толстохвостого скорпиона, которого убил. Сразу начались мучительные, жгучие пульсирующие боли с иррадиацией в подмышечную впадину, локтевой сустав, а вскоре и в правую половину шеи, лица и головы. Врач скорой помощи ввел подкожно 2 мл 25% раствора кордиамина, 1 мл 0,1% раствора атропина сульфата. По дороге в больницу возникла тошнота, обильное выделение слизи из носа, ощущение удушья, больному казалось, что «вот-вот остановится дыхание и выскочит сердце из груди». При поступлении в больницу: пульс аритмичный, малого наполнения и напряжения, 112 ударов в минуту. Тоны сердца приглушены. Артериальное давление 90/70 мм рт. ст. В легких — рассеянные сухие хрипы, в нижних долях — единичные мелкопузырчатые влажные хрипы. Больному ввели внутривенно 1500 ДЦЛ противокаракуртовой сыворотки, затем 20 мл 40% раствора глюкозы и 0,85 мл 0,05% раствора строфантина К, по 1 мл 25% раствора кордиамина, 50% раствора апаальгина, 2,5% раствора пипольфеина, 5% растворов иридоксина гидрохлорида и аскорбиновой кислоты и 100 мг кокарбоксылазы; внутримышечно — 15 мл 10% раствора глюконата кальция; внутрь — 10 мг преднизолона, поливитамины, подкожно — 700 мл 5% раствора глюкозы, 1 мл 0,1% раствора атропина сульфата.

В течение 35—45 мин состояние больного заметно улучшилось. Он выпил 4 стакана чая и заснул. Через 3 ч состояние его хорошее, подергивание мышц прекратилось, артериальное давление 125/80 мм рт. ст., ритм сокращений сердца восстановился. Лечение продолжалось: внутрь назначен преднизолон по 15 мг в

день, поливитамины, рекомендован покой, запрещен прием пищи и жидкости в первые часы, чтобы предупредить возобновление подергивания мышц. На 3-й день больной был выписан в хорошем состоянии. В течение 5 лет состояние его хорошее.

Среди наблюдаемых нами больных (32) 23 были с тяжелым отравлением, 8 — с отравлением средней степени и 1 — с легким отравлением; больных женского пола было 12, мужского — 20; возраст больных — от 11 до 66 лет. При тяжелом отравлении рациональной оказалась доза противоскорпировой сыворотки 2000—2500 ДЦЛ, при отравлении средней степени 1500, при легком отравлении 500 ДЦЛ; сыворотку вводили подкожно, в тяжелых случаях внутривенно (медленно). Применение преднизолона предупреждает развитие анафилактической реакции (шока) и сывороточной болезни.

Таким образом, комплексное лечение отравлений ядом скорпионов с применением рациональной дозы противоскорпировой сыворотки в случае отсутствия противоскорпионовой обеспечивает выздоровление ужаленных скорпионами людей.

Глава V

ЯДОНОСНЫЙ АППАРАТ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЯДА, ОТРАВЛЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ОТРАВЛЕНИЯ ЯДОМ ТАРАНТУЛОВ

ЯДОНОСНЫЙ АППАРАТ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЯДА

Ядоносный аппарат тарантула составляют основные членики хелицер, коготки, ядопродуцирующие железы и их выводные протоки. Основные членики хелицер мощны и подвижно сочленены с головогрудью, скреплены между собой сильной, эластичной связкой. Развитая мускулатура обеспечивает раздвигание и сгибание в поперечном направлении и движение основных члеников хелицер вперед и назад. Коготки заострены, легко смещаются в разных направлениях. Цилиндрические, несколько изогнутые ядопродуцирующие же-

лезы расположены в головогрудь и немного заходят в полость хелицер. Протоки желез, пронизывая коготки, открываются на дне овальной ямки на тыльной поверхности острья коготка (рис. 18).

При укусе хелицеры и коготки тарантула сгибаются, вонзаются в добычу и при сокращении мышечной оболочки железы выделяют яд.

Физико-химические свойства яда тарантула изучены крайне недостаточно. П. И. Мариковский (1956) объясняет этот факт невозможностью получения его в достаточном количестве, хотя яд тарантула выделяется

большой каплей (диаметр 0,3—0,5 мм), чем яд каракурта. При поломке вершины коготка поток яда, не сдерживаемый маленьким выходным отверстием, изливается большой каплей (П. И. Мариковский). Яд тарантула совершенно прозрачен. По данным исследований Коберта (1891), это бесцветная жидкость масляной консистенции. По данным Брэзиля и Велляра (1930), сухой яд легко растворяется в физиологическом растворе и дистиллированной воде.

Schanbacher и соавт. (1973) путем электрофореза выделили в яде *Dugesia hentzi* белковую, пептидную и аминокислотную фракции. Главными составными частями яда оказались белок и гиалуронидаза. Яд содержит также γ -аминомасляную, глутаминовую и аспарагиновую кислоты и пептиды. Молекула гиалуронидазы состоит из 356 аминокислотных остатков.

В замороженном состоянии молекула стабильна в течение нескольких месяцев. Следовательно, быстрое высыхание яда на воздухе с образованием достаточно-

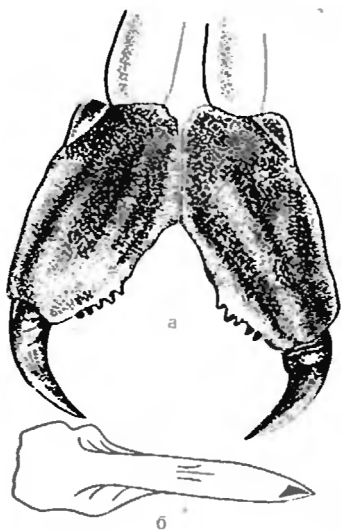


Рис. 18. Ядоносный аппарат тарантула,

а — хелицеры с железами, вырабатывающими яд; б — коготок хелицеры (вид сверху).

го количества сухого остатка в виде кристаллов дает возможность, применяя современные методы исследования, подробно изучить его физико-химические свойства.

ОТРАВЛЕНИЕ ЯДОМ ТАРАНТУЛОВ

Патогенез

и патологическая анатомия отравления ядом тарантулов

В доступной нам мировой литературе не только отсутствуют сведения о патогенезе отравления ядом тарантула, но и скудно представлены данные о клинике и патологоанатомических изменениях в организме при отравлении.

В механизме развития отравления ядом тарантула обращает внимание преимущественно его нейротропное действие на центральную и периферическую нервную систему, среди эффектов которого преобладают вегетативные сдвиги, а также перво-мышечные расстройства, нарушение функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем и т. д. Возбуждение центральной нервной системы и повышение тонуса вазомоторного центра в начале интоксикации приводят к повышению артериального давления. Последующее снижение его, вызывающее иногда коллапс, по-видимому, обусловлено действием яда на нервно-мышечный аппарат сердца и сосудов, а также влиянием высвобождаемых пораженными тканями веществ — гистамина, серотонина и др. Местный отек и некроз, а также кровоизлияние, особенно во внутренние органы, можно объяснить цитолитическим действием геморрагической фракции и протеолитической активностью яда, изменяющей проницаемость сосудов.

На вскрытии у животных наблюдается полнокровие различных органов, в легких — ограниченные кровоизлияния, в трахеях и бронхах — жидкость. Сердце переполнено кровью, остановилось в фазе диастолы, значительно позже остановка дыхания; на некоторых участках толстого кишечника — локальные кровоизлияния; в брюшной полости — скопление розового экссудата, содержащего эритроциты; диафрагма, мозг, особенно мозжечок, и кишечник инъецированы;

кишечник переполнен газами и каловыми массами. Обращал внимание отек мозга и легких (П. И. Мариковский, 1956).

Как видно, механизм развития отравления ядом тарантула очень сложен и требует дальнейшего подробного изучения.

Клиника отравления ядом тарантулов

В последнее время ядовитость тарантула практически обоснована. Отравление характеризуется многогранностью проявлений. Степень отравления зависит от расы, пола, возраста, сезона, условий укуса тарантулом и т. д.

В апреле, по данным П. И. Мариковского (1956), недавно закончившие зимовку тарантулы очень инертны, малоподвижны. Яд самки крупной расы малотоксичен; в середине мая, с повышением активности и наступлением периода яйцекладок, токсичность ее яда увеличивается в 2 раза; в начале июня, в период оживления брачной жизни и миграции, токсичность возрастает в 3 раза по сравнению с майским периодом. В середине сентября незадолго до зимовки, токсичность яда снижается в 2 раза. Токсичность яда неполовозрелых самок крупной расы (10-го возраста) в середине августа значительно ниже по сравнению с токсичностью яда половозрелых самок. Укус молодого тарантула мелкой расы, ослабленного зимовкой, менее ядовит.

Тарантула долгое время считали неядовитым, поэтому клиника отравления человека его ядом описана в общих чертах.

Чтобы изучить клинику отравления человека ядом тарантула, П. И. Мариковский (1956) произвел эксперимент на себе (20/VIII 1947 г.), позволив тарантулу укусить руку. На месте укуса через 3 с появились 2 капельки яда, возникла острая пронизывающая боль и через 10 мин появились красные пятна, исчезающие при надавливании. На 20-й минуте пятнышки стали светлыми, по периферии возник красный ободок. На 45-й минуте появилось ощущение «ползания мурашек» по всей укушенной конечности, а с ощущением одеревенения боль несколько стихла. Через 1 ч 15 мин пят-

на стали багрово-красными и не исчезли при надавливании. С появлением отека пальца усилилось ощущение тяжести и одеревенения конечности. Еще через 15 мин возникло ощущение тяжести во всем теле и желание лечь в постель, отмечались некоторая анатия и безразличие к окружающему. Через 3 ч 15 мин наступило полусонное состояние, продолжающееся 2 ч. Попытки встать не увенчались успехом. В нижнем отделе грудной клетки ощущалась боль, усиливающаяся при дыхании, возникло ощущение нехватки воздуха. Это состояние продолжалось 5 ч 15 мин. Общая вялость и потливость ладони сохранялись до вечера. На месте укуса оставались незначительная боль, отечность, красные пятна, боль ощущалась до следующего дня.

Сравнительно поверхностный укус в приведенном опыте, несмотря на выход какого-то количества яда наружу, вызвал отравление организма. Таким образом, при укусе тарантулом может развиваться отравление, нередко угрожающее жизни.

Рискуя жизнью, ученый еще раз подверг себя укусу. Однако этот опыт не удался, так как, несмотря на нормальное состояние ядоносного аппарата, паук не экстрагировал яд, как бы заявив этим свой протест ученому.

Учитывая некоторую общность клиники при отравлении ядом каракурта и тарантула, следует отметить, что при укусе тарантулом возникают покраснение кожи, отек и сильная боль, а при укусе каракуртом почти нет отека, боль, вначале слабая, усиливается лишь через 15—25 мин. Характерно заметное пятнышко на месте укуса тарантулом — след от проникших в кожу коготков; при укусе каракуртом оно неразличимо при обычном осмотре. Кроме того, при укусе каракуртом боль, распространяющаяся по всему телу, сохраняется значительно дольше и сопровождается напряжением мышц, особенно живота; характерно выраженное возбуждение.

С., 23 лет, доставлена в больницу ночью с жалобами на сильную боль в укушенной руке, ощущение вздутия живота и «ползания мурашек»; отмечено общее беспокойство. Пропулась от сильной боли в правой руке. Врач скорой помощи ввел 1 мл 25% раствора кордиамина и доставил ее в больницу с диагнозом: укус насекомого? Дежурный врач установил ужаление скорпионом, сделал круговую новокаиновую блокаду, однако улуч-

шения не наступило. Объективно: на месте укуса — пятнышко с ярким красным ободком по периферии, небольшой отек. Обращают внимание возбужденное состояние, ощущение пронизывающей боли, некоторое напряжение мышц живота, болезненность его при пальпации, особенно в мезогастрии. Подкожно введено 40 мл противокаракуртовой сыворотки, внутривенно — 25 мл 40% раствора глюкозы, по 1 мл 50% раствора анальгина, 25% раствора кордиамина, 2,5% раствора пипольфена, 5% раствора аскорбиновой кислоты и 5% раствора придоксина гидрохлорида; внутрь — 0,5 г ацетилсалициловой кислоты. В течение 1 ч общее состояние больной заметно улучшилось, и она заснула, приняв внутрь 10 мг преднизолона. Утром самочувствие ее хорошее, ощущала слабость и незначительную боль на месте укуса. Подкожно ввели 250 мл 5% раствора глюкозы, внутрь — преднизолон, поливитамины, обильное питье. На 3-й день в хорошем состоянии выписана домой. В течение 7—8 мес самочувствие хорошее.

Е. Д. Езовит (1965) описал следующий случай.

Г., 58 лет, проснулся ночью от сильной боли в локтевом суставе, за грудной, в поясничной области и животе. Больной стонал, менял положение, покрылся потом, дыхание затруднено. Артериальное давление 200/100 мм рт. ст. Лейкоцитоз $12,8 \cdot 10^3$. Введен 1% раствор морфина гидрохлорида, 2% раствор папаверина гидрохлорида и 1% раствор дибазола. Доставлен в госпиталь в тяжелом состоянии. На месте укуса — участок гиперемии размером 2×3 см. Пульс 96 ударов в минуту, ритмичный, артериальное давление — 180/100 мм рт. ст. Живот вздут, напряжен, недоступен для глубокой пальпации, газы не отходят. В течение 1—2 дней сохранялись выраженные боли в животе; рвота, задержка стула и газов. На 3-й день боли стихли, отошли газы; артериальное давление 130/80 мм рт. ст. На 11-й день выписан здоровым. При уборке комнаты на полу обнаружили раздавленного тарантула.

Путем тщательного опроса с учетом характера болей, а также осмотра места укуса можно дифференцировать укус тарантула и своевременно провести соответствующее лечение.

Лечение отравления ядом тарантулов

О ядовитости тарантулов было известно еще в древние времена. Так, во время стоянки в 867 г. в Калабрии войску Людовика Немца был нанесен ущерб ядовитыми пауками — так называемыми пауками-волками, которые оказались тарантулами. С ними связывали распространенное в 1599 г. по всей Южной Европе заболевание, названное «тарантизмом». Ряд описаний заболеваний, вызываемых укусами та-

рантулов, относится и к более поздним временам. Однако крупные биологи XIX—XX веков, такие, как Симо (1873), Дюже (1836) и Комсток (1913), отрицали ядовитость тарантулов. Taschenberg (1909) рекомендовал внушать доверие к этим безобидным животным. Между тем исследования в этом направлении не прекращались (Лаксман, 1770; Паллас, 1771; Фальк, 1786; Гмелин, 1788; Лемехин, 1795; Эйхвальд, 1841; Кеслер, 1865; Вагнер, 1886; Колошвари, 1825—1929).

Опрос жителей среднего и нижнего Поволжья (И. Лепехин, 1795; С. Чугунов, М. Герунов, 1902; И. Шухов, 1930) и проведенный Н. Вагнером опыт (1868) не подтвердили ядовитости тарантулов. Случаи тяжелого отравления и смерти, вызываемые укусами паука, Коберг (1901), Дренски (1915), Колошвари (1927) и др. расценивали как осложнение вторичной инфекцией или отравление трупным ядом, якобы занесенным тарантулом при укусе.

Исследованиями П. И. Мариковского (1956) доказана ядовитость тарантула. Однако мы не согласны с его заключением, что лечение укушенных тарантулом сравнительно просто, а применение лекарств ограничено. На самом деле для успешного лечения отравлений ядом тарантула необходимо проведение комплексной терапии, основанной на многогранности клинических проявлений (Е. Д. Езовит, 1965).

Народ широко применяет растительное масло, настоенное на тарантулах (И. Лепехин, 1795, В. Трипольский, 1865, и др.). Если учесть, что гемолимфа самца обладает антитоксическим свойством в отношении яда самки, то этот способ в какой-то степени можно считать оправданным (П. И. Мариковский). Считая прижигание или вырезание места укуса нецелесообразным, некоторые исследователи рекомендуют местное применение дезинфицирующих средств, высасывание яда и применение противовоспалительных средств, а при сохранении отека на второй день — теплые ванны и растирание. При сонливости, затруднении дыхания и падении сердечной деятельности — применение кардиотонических средств и 5% раствора эфедрина гидрохлорида, а при отравлениях, угрожающих жизни, — внутривенно 2—4 мл 2% раствора перманганата калия.

Однако такие примитивные мероприятия не спасут положение, ибо быстрое распространение яда требует применения средств с широким спектром действия, обеспечивающих его обезвреживание.

Учитывая некоторую общность клинических и морфологических изменений, вызываемых ядом каракурта и тарантула, мы сочли возможным при отсутствии специфической сыворотки применить противокаракуртовую.

И., 32 лет, почуя в поле, во время сна почувствовала острую боль и проснулась с криком. Товарищи обнаружили убитую «фалангу». Пронизывающая боль распространялась по укушенной левой ноге, а затем на поясницу, грудную клетку, шею; возникли сердцебиение и затруднение дыхания, тело покрылось липким потом. Нестерпимая боль. На попутной машине пострадавшую привезли в больницу. Объективно на месте укуса 2 маленьких пятнышка на расстоянии 7—8 мм, уплотнение и покраснение размером 3,5×4,5 см, небольшой отек. Обращают внимание боль во всем теле и слабость, болезненность и напряженность мышц живота. Пульс 118 ударов в минуту, малого наполнения и напряжения. Артериальное давление 190/115 мм рт. ст. Временами больная ощущает резкое затруднение дыхания. Температура 37,1°C, лейкоцитов $11,3 \cdot 10^3$ в 1 мкл крови. Предварительный диагноз: укус тарантула. Лечение: внутривенно введено 2000 ДЦЛ противокаракуртовой сыворотки, 20 мл 40% раствора глюкозы, 0,5 мл 0,05% раствора строфантина К, по 1 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты, пиридоксина гидрохлорида, 50% раствора анальгина, 2,5% раствора пинольфина и 10 мл 10% раствора глюконата кальция. Внутрь — поливитамины и 10 мг преднизолона. Подкожно — 500 мл 5% раствора глюкозы. В течение 30 мин состояние больной улучшилось, и она заснула. Через 4 ч состояние ее удовлетворительное, отмечаются некоторая апатия, жалобы на общую слабость и боли в укушенной конечности. На 2-й день состояние хорошее, артериальное давление 140/65 мм рт. ст., лейкоцитов $7,6 \cdot 10^3$ в 1 мкл крови. На 3-й день состояние хорошее, на 4-й день выписана домой. В течение 2 лет самочувствие хорошее.

Таким образом, применение противокаракуртовой сыворотки в комплексе с симптоматическими средствами своевременно обезвреживает яд тарантула и быстро восстанавливает здоровье пострадавших. Мы наблюдали 5 человек в возрасте от 29 до 52 лет, укушенных тарантулом. Среди них было 3 мужчины и 2 женщины. Легкое отравление было у 1, средней степени — у 3, тяжелое — у 1 больного. При легком отравлении рациональная доза противокаракуртовой сыворотки составляла 500 ДЦЛ, при отравлении средней степени — 1000—1500 ДЦЛ, а при тяжелом

отравлении — 1500—2000 ДЦЛ. Сыворотку вводили подкожно, в тяжелых случаях — внутривенно медленно. В лечебный комплекс, кроме преднизолона, включили 10% раствор глюконата (хлорида) кальция, 2,5% раствор пинольфина, 50% раствор анальгина, поливитамины — внутрь и парентерально, обильное питье, ножные ванны; кардиотонические средства и сердечные гликозиды — по мере надобности. Результаты лечения хорошие. При своевременном проведении рационального комплексного лечения можно гарантировать выздоровление пострадавшего.

Глава VI

ЯДОНОСНЫЙ АППАРАТ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЯДА, ОТРАВЛЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ОТРАВЛЕНИЯ ЯДОМ ПЧЕЛ И ОС

ЯДОНОСНЫЙ АППАРАТ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЯДА

Ядоносный аппарат пчел и ос представлен хитиновыми образованиями, состоящими из стержня жала (луковицы стилета и колющих пластинок), а также базального аппарата, состоящего из нескольких пластинок с каждой стороны. Жало и базальный аппарат соединены двумя парами дуг. Жалящий аппарат пчел и ос размещен в конце брюшка. Жало устроено сложно: серповидно изогнутая треугольная пластинка на вершине образует колющую щетинку жала, оканчивающуюся зазубренным острием. Передняя часть продолговатой пластинки образует дугу салазок жала, салазки формируют впереди утолщение луковицы, а сзади — стилет. К задним краям продолговатых пластинок прикреплен футляр, или ножны жала. Яд вырабатывается в трубковидных железах, соединенных общим протоком, открывающимся в резервуар для скопления яда (рис. 19). В обычном состоянии жала не видно, оно втянуто в брюшко. При ужалении стилеты с слюной вонзаются в кожу, и яд из железы по имеющимся в салазках и стилетах каналам сте-

кист в ужаленное место. Зазубринки и заостренные назад концы жала мешают его обратному выходу, и при взлете пчелы ядоносный аппарат отрывается, после чего пчела (оса) в течение 2—4 ч погибает.

На 2-й день жизни в ядоносном аппарате пчел и ос содержится 0,04 мг яда; с их ростом количество яда увеличивается. Пчела способна использовать яд с 15-го дня жизни (Forster, 1949). В железах одной пчелы в среднем содержится 0,2—0,8 мг яда; от 1000 пчел можно получить 50—70 мг яда.

Пчелиный яд — густая коллоидная, бесцветная, прозрачная, ароматная (с запахом меда) жидкость горько-жгучего вкуса, кислой реакции; ее относительная плотность 1,131. На воздухе яд теряет вместе с водой до 25% летучих кислот, быстро твердеет и образует кристаллы. В яде содержится от 0,38 до 1,44 (в среднем 0,66) кислот; рН водных растворов — 4,5—5,0. При высыхании 0,3 мг яда остается 0,1 мг сухой прозрачной массы (Forster, 1949). Яд легко растворим в воде, слабом растворе муравьиной кислоты и 60% спирте; устойчив к действию кислот и щелочей. Действующий компонент яда, не теряя токсичности, осаждается концентрированным аммиаком, 90° этиловым спиртом, пикриновой кислотой, ацетоном. В отличие от змеиного, пчелиный яд сравнительно устойчив при охлаждении и нагревании. Замораживание и нагревание сухого пчелиного яда до 100° в течение нескольких дней не влияет на его токсичность.

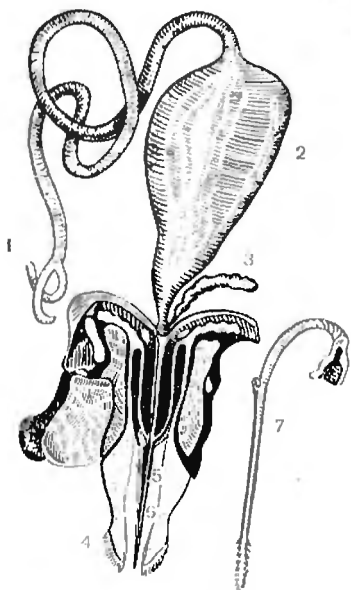


Рис. 19. Жалящий аппарат пчелы.

1 — большая железа, вырабатывающая яд; 2 — резервуар для яда; 3 — малая ядовырабатывающая железа; 4 — футляр жала; 5 — салазки; 6 — стилеты; 7 — стилет и его зазубринки.

Токсичность сухого яда при лиофилизации различными методами существенно не меняется. Резкое снижение токсичности лечебного препарата «апикаина», приготовленного из пчелиного яда и новокаина, по мнению Н. М. Артемова с соавт. (1970), обусловлено новокаином, поэтому сухой яд может служить эталоном при сравнении токсичности препаратов пчелиного яда, подвергнутых различным способам обработки. При пастеризации в течение 3 ч и стерилизации в автоклаве при температуре 115°C (в течение 60 мин) яд не теряет активности в течение 4 мес. Эта важная его особенность обусловлена устойчивостью к высокой температуре находящегося в нем биологически активного белка-мелиттина, важнейшего фармакологического компонента яда; ферменты, в частности гиалуронидаза и фосфолипаза А, разрушаются при расщеплении белков протеолитическими ферментами, яд теряет активность.

Без доступа влаги сухой яд сохраняет токсичность в течение нескольких лет. Несмотря на бактерицидные свойства пчелиного яда, его водный раствор загнивает под влиянием гнилостных бактерий, быстро теряя токсичность.

Langer (1897) обнаружил в яде пчел (ос) органическое термостабильное основание с характерной для алкалоидов реакцией. Впоследствии очищение пчелиного яда от белковых веществ с применением алкоголя и пищеварительных ферментов, а также гидролиз соляной кислотой и щелочью позволили установить его физико-химические свойства и изучить фармакодинамическое действие (Н. М. Артемов, 1962; Neuman e. a., 1953; Fischer, Dörfel, 1953; Habermann, Mölbert, 1954, и др.).

Основную массу сухого вещества яда составляет комплекс белков, включающий 8 белковых фракций, а также жировую и минеральную фракции, низкомолекулярные органические соединения и аминокислоты: аргинин, аланин, аспарагиновая и глутаминовая кислоты, гликокол, гистидин, лизин, лейцин, лизолейцин, триптофан, треонин, метионин, серин, цистин.

Haib (1939) выделил из пчелиного яда 2 белковых компонента — быстро диализирующий через пленку и вызывающий у животных судороги и медленно

диализирующий, парализующий дыхательный центр. Выделенные из них 3 фракции оказались протаминами, из них 2 фракции, близкие друг другу, отличались различной скоростью движения к катоду; одна из этих фракций обладала токсическим действием; Rf первой — 11,0, второй — 10,0. В одной из отмеченных фракций обнаружено 13 аминокислот: гликокол, аланин, валин, лейцин, лизолейцин, серин, треонин, лизин, аргинин, аспарагиновая и глутаминовая кислоты, триптофан, пролин (Fischer, Dörfel, 1953). Во второй, нетоксичной, фракции, состоящей из ферментов, — 18 аминокислот: те же 13, что и в первой фракции, и, кроме того, аланин, гистидин, метионин, тирозин, цистин; обнаружено также 2 активных фермента: гиалуронидаза и фосфолипаза А (Hahn, 1939; Haber-mann, 1957).

Пчелиный яд содержит также нуклеиновые кислоты (рибо- и дезоксирибонуклеиновую, муравьиную, соляную и ортофосфорную), жиры, стероидоподобные вещества и летучие масла. Постепенно очищая яд от фосфолипазы А, токсичной фракции и двух неизвестных веществ, Habermann (1957) установил, что активность последующего яда не уменьшается или выше по сравнению с готовым препаратом; гиалуронидаза яда разрушается в течение 15 мин при 100°C в водном растворе, устойчива в кислых растворах, например в 0,1 н. растворе перманганата калия (Н. М. Артемов, 1970).

Фракция свободных органических кислот и аминов содержит гистамин, который был выделен при помощи пикриновой кислоты. В яде значительно больше ацетилхолина, чем в других животных тканях (Henschler, 1954), имеются также углерод, водород, азот, калий, кальций, железо, магний, фосфор, медь, литий, сера, марганец, цинк, йод, хлор, жиры и смолы (Fischer, Dörfel, 1953, и др.).

Подчеркивая своеобразие минеральной фракции яда, Н. М. Артемов (1962) сообщает о наличии в золе магния (0,4% сухой массы) и небольшого количества меди, а содержащиеся обычно в биологических объектах металлы (натрий, калий, железо и др.) и углерод отсутствуют. Из выделенных трех фракций нулевая изучена недостаточно, белки ее нетоксичны. Быстро движущаяся при электрофорезе 1-я фракция

наиболее токсична, она представляет собой белковое вещество — мелиттин, устойчивое к высокой температуре (относительная молекулярная масса 35 000). Ферменты в ней отсутствуют. Медленно движущаяся 2-я фракция образует комплекс низких зубцов; один из двух зубцов отнесен к ацетилхолину (Henschler, 1954), другой — к гистамину; остальные группы белков не изучены. Полученный путем фильтрации в геле пептид содержит 22 аминокислоты. По способности вызывать дегрануляцию тучных клеток он значительно превосходит мелиттин (Breilhauri, Habermann, 1968).

В яде содержатся антибиотические вещества, обладающие бактерицидным и бактериостатическим свойствами; более чувствительны к ним грамположительные бактерии (Н. П. Иойриш, 1966; Э. М. Алескер, 1964, и др.).

Как видно, пчелиный яд имеет сложный химический состав и своеобразен по физическим свойствам.

Общность клинических проявлений, вызываемых ядом пчел и ос, позволяет сделать вывод об идентичности многих компонентов, входящих в их состав. В яде пчел и ос открыт ряд высокоактивных специфических полипептидов — аминан, мелиттин, лизолецитин, фосфолипаза А, гистамин, серотонин, ацетилхолин, пептидный фактор и др. (Habermann, 1972). «Область активности» осинного яда соответствует брадикинину.

Прямое гемолитическое действие яда восточной осы (*Vespa orientalis*) после его кипячения в воде в течение 2—10 мин при рН 6,0—8,0 устраняется, а не прямое — значительно ослабевает; амберлит ослабляет гемолитическую активность яда, длительный диализ при температуре 4°C не устраняет ее (Joshua, Ishay, 1973).

Несмотря на определенные успехи в изучении яда пчел и ос, еще недостаточно исследована взаимосвязь его различных химических компонентов, не выделены конечные фракции из яда пчел и др., а также недостаточно изучен осиный яд. Эти и другие вопросы, связанные с изучением химического состава яда пчел и ос, а также их фармакологического действия, требуют внимания ученых.

Патогенез**и патологическая анатомия
отравления ядом пчел и ос**

Яд пчел и ос является биологически активным соединением с широким спектром действия. Проникая в клетки сквозь оболочки и клеточные мембраны, он поражает наиболее важные интегрирующие системы. В сложной цепи патогенеза отравления ядом пчел и ос видную роль играет его нейротропное влияние.

Механизм и физиологическая сущность нейротропного действия яда на функции центральной нервной системы весьма сложны. Яды пчел и ос можно отнести к группе п-холинэстеразных веществ (Н. М. Артемов, 1962), оказывающих преимущественно ганглиоблокирующее действие, поэтому их курареподобный эффект слабо выражен (Н. М. Артемов и др., 1968). Характерно нарушение межнейронной передачи возбуждения в разных звеньях центральной нервной системы. Ганглиоблокирующее и холинэстеразное действие яда, по-видимому, не связано с его влиянием на систему ацетилхолин-холинэстеразы (Н. В. Корнева, Б. Н. Орлов, 1969). Его эффекты обусловлены активным влиянием на п-холинорецепторы вегетативных ганглиев, эндокаротидной зоны и мозгового вещества надпочечников (Н. М. Артемов и др., 1968).

Рефлекторное действие яда проявляется значительно быстрее, чем эффекты, обусловленные его прямым влиянием на органы и системы, а формирование сложной и разнообразной цепи рефлекторной реакции, восстанавливающей нарушенный гомеостаз (В. Н. Орлов, 1972), происходит при участии центральных регуляторных механизмов с последовательным выключением различных функциональных систем мозга. Нарушение функции центральной нервной системы — результат снижения возбудимости нервных структур в связи с блокадой п-холинореактивной системы. В действии пчелиного и осинного ядов Хабегманн (1972) придает существенное значение ряду высокоактивных компонентов, влияющих на центральную нервную систему (аминами) и на клеточные мембраны

(мелиттин, фосфолипаза А, пептидный фактор, вызывающий дегрануляцию тучных клеток) и оказывающих определенное действие на мембрану лизолецитина. Воздействуя на интерорецепторы сердца, яд изменяет афферентную импульсацию, что приводит к рефлекторным нарушениям артериального давления и сердечного ритма (Н. М. Артемов и др., 1968). Влияние яда на хеморецепторы синокаротидной зоны вызывает рефлекторное повышение артериального давления и возбуждение дыхания. Это позволяет предположить, что в механизме нейротоксического действия яда участвуют рефлексы, вызываемые раздражением хеморецепторов каротидного синуса (Н. В. Корнева, Б. Н. Орлов, 1969). Более серьезные нарушения функции сердца, по мнению Б. Н. Орлова (1972), обусловлены действием яда на центральные регуляторные механизмы, нарушающим взаимодействие с периферическими регуляторными механизмами, а также на внутрисердечную нервную систему. Временное прекращение распространения импульсов по парасимпатическим ретикулярным путям, подавление возбуждения и тормозящее влияние ствола мозга и мозжечка на экстензорные мотонейроны спинного мозга, снижение возбудимости головного мозга и подавление биоэлектрической активности моторного и зрительного центров коры, по-видимому, частично связаны с блокирующим влиянием яда на восходящую ретикулярную формацию (Б. Н. Орлов, 1968).

О преимущественном поражении спинного мозга, его каудального отдела свидетельствуют паралич задних конечностей, клонические, а иногда и тонические судороги мышц у животных.

Эти эффекты связаны также с одновременным непосредственным блокирующим действием яда на нервно-мышечные синапсы. Снижение артериального давления обусловлено блокадой центральных и периферических синапсов, воздействием 1-й, токсической, фракции яда на сосудодвигательный центр, а также непосредственно на сосудистую стенку. В регуляции нарушения уровня артериального давления под влиянием яда большое значение имеют хеморецепторы синусовой рефлексогенной зоны. Отмечая различие в реакции артериального давления на введение яда, Б. Н. Орлов и В. Н. Корнева (1968) приводят сле-

дукщее объяснение. При внутривенном введении яда через 2—3 с с увеличением электрической активности синусового нерва оно повышается на 20—30 мм, а через 2—3 мин значительно снижается под влиянием биоактивных аминов — ацетилхолина и гистамина, активно расширяющих капилляры. Падение артериального давления и снижение периферического сопротивления сосудов под влиянием яда шершня *Vespa orientalis*, сопровождающиеся увеличением сердечного выброса на 60%, Карлинский и соавт. (1974) объясняют наличием в яде неидентифицированного компонента, оказывающего сильное сосудорасширяющее и, возможно, положительное инотропное действие. Обращает внимание развитие на этом фоне аллергической реакции (анафилактического шока), нередко угрожающей жизни.

Механизм развития аллергической реакции на пчелиный яд весьма сложен. Характер развивающихся под действием яда проявлений позволяет отнести его к числу биологически активных веществ, включающих специфический аллерген — раздражитель, по-видимому, сложной химической природы, вызывающий общую специфическую реакцию нервно-эндокринной системы. Белковая природа аллергена позволяет думать об участии в этой реакции некоторых аминокислот и мелиттина, который вызывает общую реакцию организма, блокаду центральных и периферических синапсов с нарушением функций нервно-эндокринной, нервно-мышечной и других систем, развитие местных воспалительных и некротических процессов и т. д. Аллергическая реакция наблюдается у лиц с повышенной чувствительностью организма к чужеродному белку, а также в результате постепенной сенсибилизации при повторном введении яда, с формированием аллергической фазы. Подобная перестройка обуславливает развитие аллергической реакции замедленного типа. У лиц, перенесших ужаление пчел и ос, Gigard (1966) обнаружил в крови два типа антител — реактивные, сенсибилизирующие организм, и преципитины, участвующие в развитии иммунитета к яду. Этот важный вопрос мы рассмотрим в разделе о лечении ужалений.

Следовательно, аллергическая реакция (шок) при первичном ужалении связана с образованием комплек-

са антиген — антитело по немедленному типу при участии гистамина, повышающего сосудистую проницаемость и вызывающего снижение артериального давления. О строго индивидуальной чувствительности организма к яду свидетельствует развитие шока нередко со смертельным исходом в результате однократного ужаления, в то время как известно, что лишь ужаление 200—300 пчелами вызывает тяжелое отравление, а гибель наступает после ужаления 500 пчелами (Г. Цеков, 1965). Причина смерти — паралитическое действие яда на центр дыхания, характеризующееся сначала возбуждением функции дыхания и сердечно-сосудистой системы, затем резким их падением с остановкой дыхания и сердца. Паралич дыхательного центра происходит под влиянием белкового атропиноподобного вещества (Г. Цеков, 1965), медленно диализирующего через пленку (Nanli, 1939). Действуя на ферментные системы, яд нарушает нейрогуморальную регуляцию, что ведет к нарушению, в частности, углеводного обмена, сопровождающемуся повышением содержания сахара в крови (Н. М. Артемов и др., 1962). Этот процесс Н. М. Артемов объясняет усилением активности гипофизарно-надпочечниковой системы, ведущим к повышению синтеза глюкокортикоидов, стимулирующих глюконеогенез.

Механизм гемолиза эритроцитов и гемоглобинурия объясняются влиянием фосфолипазы А, расщепляющей ненасыщенные жирные кислоты и превращающей лецитин в токсический продукт — лизолецитин. Последний вызывает непрямой гемолиз и оказывает цитолитическое действие. Яд и его гемолитическая фракция (I-я) в концентрациях 1 : 10 000 и 1 : 40 000 вызывает сморщивание эритроцитов и изменяет сетчатую мембрану. Это явление Habermann и Mölbert (1954) наблюдали при электронной микроскопии. При исследовании характера гемолитического действия ядов 29 видов змей, 3 видов пауков, 3 видов скорпионов и 1 вида лягушек (Rosenfeld c. a., 1960—1962) на отмытые эритроциты без добавления сыворотки установлено прямое гемолитическое действие пчелиного яда. Высвобождение биогенных аминов (серотонина и АТФ) в суспензии тромбоцитов связано не с гемолитическим действием яда, а с нарушением проница-

мости клеточных мембран. Цитолиз обусловлен содержащимся в яде мелиттином. Внутривенное введение 0,35—1,4 мг яда осы рага *Vespa germanica* наряду с резким снижением артериального давления при повторном применении вызывает расстройство дыхания и экстрасистолию, а в дозе 0,6—1,75 мг влияет на проведение возбуждения в нервно-мышечных синансах, но не на мембрану мышечных клеток. Этот яд обладает протеолитической и гемолитической активностью. Яд *Vespa orientalis* оказывает прямое гемолитическое действие, а в присутствии фосфолипидов яичного желтка и непрямо, причем в этом случае оно значительно более выражено, чем прямое действие.

Под влиянием пчелиного яда наблюдаются умеренная анемия, переходящая в нейтрофильный лейкоцитоз, эозинопения, сменяющаяся эозинофилией, ускорение СОЭ (Н. М. Артемов и др., 1962; Э. М. Алескер, 1964, и др.), нередко отмечается регенерация кровяных элементов, связанная с усилением кроветворения. Снижается время свертывания крови. Даже малые дозы яда, по данным Э. М. Алескера (1964), вызывают кровоточивость в течение 2—3 дней после экстракции зуба, у страдающего гипертонией — носовое кровотечение, а у больного инфекционным неспецифическим артритом — выраженную гематурию, продолжающуюся 6 мес.

Механизм действия яда на свертываемость крови — сложный процесс, связанный с повышением фибринолитической активности и инактивацией тканевого тромбопластина в результате угнетения свертывающей системы крови и изменения активности тромбоцитов. Наблюдаемое в первые 5 мин после внутривенного введения 2 мг/кг яда повышение фибринолитической активности крови через 2 ч возвращается к исходному уровню (Ш. М. Омаров, 1970). Патогенез этих изменений объясняется общетоксическим действием яда и влиянием фосфолипазы А на ферментные системы, сопровождающимся угнетением тканевой дегидразы и тромбониназы (Haber mann, 1957).

Механизм развития некротических изменений в виде клиновидного некроза кожи и подкожной клетчатки в зоне введения яда Weu (1956) объясняет цитолитическим действием лизолецитина яда. В разви-

тии отека наряду с аллергическим компонентом яда имеют значение его ферменты, поражающие эндотелий капилляров.

Как видно из изложенного, пчелиный яд поражает наиболее важные интегрирующие системы организма, такие, как нервная, первично-мышечная, сердечно-сосудистая, дыхательная, эндокринная, а также система крови. Характерно последовательное выключение различных функциональных систем мозга не только под влиянием рефлекторных механизмов, но и в связи с непосредственным выраженным действием яда на центральную нервную систему, что и определяет последующие изменения в деятельности важнейших органов и систем. Важное значение имеют содержащаяся в яде гиалуронидаза (Н. М. Артемов, 1970) и ее ингибиторы (Nabergmann, 1957), способствующие распространению яда в организме, усилению его местного действия в результате повышения проницаемости тканей, облегчающей перемещение жидкости в межтканевое пространство. В сложной цепи механизма интоксикации имеют также значение гистамин, серотонин, кинин и другие вещества, высвобождаемые тканями под влиянием яда.

Патологоанатомическая картина отравления характеризуется отеком и полнокровием мозга, отеком легких (И. С. Языков, 1962; Fajst, Kosicki, 1966), полнокровием внутренних органов (Fajst, Kosicki, 1966), мелкоточечными кровоизлияниями (И. С. Языков), расширением желудочков мозга, застоем крови в органах и признаками гемолиза эритроцитов (Г. Цеков, 1965); выраженной гиперемией и множественными мелкими геморрагиями в печени, почках и легких, дистрофическими изменениями в паренхиме по типу ацидофилии клеток и печени, различными воспалительными изменениями в почечных канальцах, периваскулярным отеком, круглоклеточной и гистиоцитарной инфильтрацией; в селезенке отмечаются увеличение ретикулярных клеток и клеточная гипертрофия. Отек и полнокровие мозга, отек легких, полнокровие и точечные кровоизлияния во внутренних органах обусловлены, по-видимому, рефлекторным расширением периферических сосудов и повышенном порозности сосудистой стенки в результате прямого поражения эндотелия сосудов и диапедеза эритроцитов

(Derevici, Wagner, 1963). Увеличение проницаемости капилляров и связанная с ним фильтрация жидкости и белков из крови в ткань, по данным Weithaupt и Habermann (1968), обусловлены действием мелиттина и активного пептида. Непосредственное влияние яда на нервную ткань изолированного седалищного и спинномозгового нерва проявляется деполяризующим действием на мембраны нервных клеток. Однако яд плохо проникает в глубь нервного ствола. Основным барьером оказался эпиневрий, поэтому структурные изменения, проявляющиеся набуханием и разрыхлением эпиневрия и нарушением строения нервных волокон, более выражены в поверхностных волокнах. Значительно утолщается миелиновая оболочка. Аксоплазма волокна не просматривается под микроскопом, а нервные волокна однородны, плотной гомогенной структуры. Эти изменения более выражены под действием концентрированных растворов яда (1:10—1:50 г/мл); отмечаются тонкие структурные нарушения в нервной ткани, полное разрушение шванновских клеток и немиелинизированных нервных волокон, резкое изменение структуры миелиновой оболочки, в поверхностных волокнах — выраженное расслоение и значительное растворение. Менее выражены структурные нарушения в глубоко расположенных нервных волокнах (Б. П. Орлов, 1972).

Сложный механизм отравления органов и систем безусловно не исчерпывается отмеченными изменениями. Применение современных гистоморфологических, электронно-микроскопических и других методов патологоанатомического исследования позволит изучить глубинные механизмы развития изменений в органах и системах. Немаловажно и подробное изучение патогенеза отравления ядом пчел и ос.

Клиника отравления ядом пчел и ос

Отравление ядом пчел и ос характеризуется развитием разнообразных, нередко тяжелых клинических проявлений. Необходимо подчеркнуть, что, в отличие от действия яда других животных, характер и выраженность этих проявлений в определенной степени зависят от индивидуальной чувствительности (реак-

ции) организма к яду пчел и ос. Незначительная доза яда может вызвать тяжелую анафилактическую реакцию организма, развивающуюся в течение нескольких минут, редко — в течение суток и с менее выраженными проявлениями. Степень тяжести отравления зависит от места введения и количества введенного яда, времени дня и температуры окружающей среды. При ужалении лица и головы, по данным Fajst и Kosiski (1966), отравление развивается быстрее и степень его тяжести возрастает. Наименьшая летальность животных, по данным Venlon и соавт. (1966), отмечается при температуре окружающей среды $25,5^{\circ}\text{C}$ и относительной влажности воздуха 45%. При более низких и высоких температурах независимо от показателя относительной влажности летальность возрастает. При ужалении днем и вечером летальность выше, чем утром.

При повышенной индивидуальной чувствительности организма к яду может возникнуть аллергическая реакция с разнообразными местными и особенно общими проявлениями: выраженное местное воспаление или гиперемия, отечность, крапивница, отек губ, лица, слизистой гортани, неприятное ощущение за грудиной, сменяющееся удушьем, и, наконец, прогрессирующее падение артериального давления, которое может вызывать развитие анафилактического шока (коллапса). Аллергическая реакция может быть и менее выраженной: незначительное местное воспаление, крапивница, зуд либо отек Квинке, лихорадка, генерализованная сыпь типа крапивницы и зуд, местный отек, головокружение, тошнота, затруднение дыхания. Через 20—30 мин после проведения биологической пробы Н. Б. Охотская и Б. А. Охотский (1971) наблюдали у больных сухость во рту, заторможенность речи вследствие набухания языка и слизистой оболочки рта, неприятное ощущение за грудиной, сменяющееся нарастающим удушьем, тахикардией, болью в области сердца, отечностью лица, шеи и головной болью. В одних случаях эти явления проходят самостоятельно или легко устраняются, в других прогрессирует ухудшение общего состояния, появляются судороги, иногда с выделением изо рта пены, пострадавший теряет сознание. В этих случаях необходимо своевременное оказание неотложной помощи, ибо в

течение 5—15 мин может наступить смерть (Fajst, Kosicki, 1966).

А., 47 лет, страдает инфекционно-аллергической бронхиальной астмой в течение 8 лет. Так как принимаемые ею средства, в том числе преднизолон, оказались неэффективными, решили провести лечение пчелиным ядом. При биологической пробе после ужаления одной пчелой сразу развилась сильная местная реакция, и через 3—5 с дыхание заметно улучшилось; через 4—5 мин возникло затруднение дыхания, появилась выраженная гиперемия лица, шеи и некоторая отечность кожи на месте ужаления, а через 7—10 мин, с падением артериального давления, большая потеряла сознание. Вскоре после внутривенного введения 20 мл 40% раствора глюкозы, 0,7 мл 0,05% раствора строфантина К, 2 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты, по 1 мл 5% раствора пиридоксина гидрохлорида, 2,5% раствора пинольфина, 2 мл 25% раствора кордиамина и 1 мл 1% раствора мезатона состояние улучшилось. Затем начался сильный озноб, температура упала до 35,6° С. Больную уложили в теплую постель, и в течение 1½ ч состояние ее снова заметно улучшилось. Однако небольшое движение вызвало нарастание одышки, сердцебиение и сравнительно легкий приступ бронхиальной астмы, длившийся около 22 ч. Приступ был купирован внутримышечным введением 30 мг преднизолона.

Учитывая отмеченное, лечение пчелиным ядом следует проводить после двукратной биологической пробы, наблюдая за состоянием больных на протяжении всего периода лечения. Если при ужалении пчелой в заднюю стенку глотки и язык (Вайнштейн, 1958, и др.) отек гортани, слизистой носоглотки, голосовых связок и т. д. закономерны, то при ужалении в конечность это пастораживает.

М., 27 лет, оса-шершень ужалила и коготком среднего пальца правой руки. Жгучая боль нарастала с каждой минутой. Вскоре развились отек, головная боль, через 25—30 мин — зуд кожи на ужаленной руке и лице, затем появились отек губ и век, затруднение дыхания. В связи с ухудшением состояния больная доставлена в больницу. Объективно: отек лица, губ, век, языка, слизистой оболочки глоточного кольца, гортани; на месте ужаления — отек размером 5×4 см и покраснение. Пульс ритмичный, 108 ударов в минуту. Артериальное давление 85/60 мм рт. ст. В легких, особенно в нижних отделах, рассеянные, мелкопузырчатые влажные хрипы, местами единичные сухие. Обращают внимание общее беспокойство больной, возбуждение, адинамия. Проведена неотложная терапия. В течение 20—25 мин состояние ее улучшилось, через 1 ч 25 мин артериальное давление 110/75 мм рт. ст., в легких везикулярное дыхание. Отек исчез в течение 4—5 ч. Ночь провела спокойно; на следующий день выписана в хорошем состоянии. Через 2—6 мес и через 1 год 3 мес самочувствие хорошее.

Отмечая одинаковую частоту расстройств дыхания при ужалении пчелами и осами, З. С. Баркаган (1964) выделяет среди них астматическую форму, связанную с бронхоспазмом, и отечно-асфиктическую, обусловленную острым отеком слизистой верхних дыхательных путей. В формировании той или иной формы нарушения дыхания наряду с местным действием яда важную роль играют влияние аллергического компонента и нейротропное действие ядов пчел и ос. Известно, что обычно при ужалении 10—15 пчелами боль и небольшой местный отек вскоре исчезают. Отравление развивается при ужалении 150—120 пчелами, а ужаление 400—500 пчелами проявляется тяжелым отравлением, требующим оказания неотложной помощи. Причина смерти от однократных ужалений связана с анафилактическим шоком и различной степенью аллергических проявлений (М. И. Султанов, 1961, 1972; В. Н. Пилипченко, 1969; Fajst, Kosicki, 1966).

Наряду с характерными проявлениями необходимо своевременно выявлять и правильно интерпретировать клинику различных осложнений, наблюдаемых при ужалении пчелами и осами. Женщина 46 лет после ужаления в мочку уха на 2-е сутки потеряла сознание, что явилось следствием развития токсико-аллергического энцефалита и двухсторонней застойной пневмонии с множественными геморрагиями (В. Н. Пилипченко, 1969). Хоренческая гиперкинезия, по данным Н. Килимова (1956), развилась в результате аллергического энцефалита и тяжелого поражения центральной нервной системы. С другой стороны, у мужчины 23 лет, ужаленного 2000 пчел в волосистую часть головы, лицо, шею, кисти и предплечья, стопы и голень (О. З. Андреев, 1963), состояние ухудшилось через 6 ч и на 22-м часу наступила смерть. Интересен случай ужаления 1167 пчелами девочки 8 лет, доставленной в стационар через 4 ч в бессознательном состоянии; открытые участки кожи и волосистая часть головы густо усеяны жалами; их извлекли также из слизистой рта и носовых ходов. Применение рациональной терапии сохранило ребенку жизнь (В. Ф. Шемитов и Н. И. Чебыкина, 1973); была спасена также женщина 49 лет, ужаленная более чем 500 пчелами, с тяжелым отравлением (Д. И. Звенякин, 1970).

Таким образом, при ужалении пчелами и осами, в отличие от укусов (ужалений) другими животными, степень тяжести отравления и его исход определяются в значительной степени индивидуальной чувствительностью организма к ядам ос и пчел, при этом возраст и пол пострадавшего не имеют особого значения. Однако необходимо учитывать особенности, например, детского организма.

В общей реакции организма на яд среднесазнатской осы З. С. Баркаган (1964) выделяет кожно-аллергический синдром (зуд кожи и крапивница), отечно-асфиктический синдром (отек тина Квинке, отек языка и мягких тканей гортани, асфиксия), астматический синдром (бронхоспазм, экспираторная одышка, сухие хрипы в легких и быстрое развитие циркуляторных нарушений, выражающихся обмороком или анафилактическим шоком). На фоне общей реакции на яд повышается проницаемость капилляров кожи, снижается артериальное и венозное давление, появляются сердцебиение, головокружение, чувство стеснения в груди. Крапивница, отек гортани и острая сосудистая недостаточность наиболее выражены в первые 10—60 мин. При ужалении осой, по нашим наблюдениям, боль, часто жгучая или пульсирующая, возникает сразу и, нарастая, нередко широко распространяется, особенно при ужалении конечности. Через 5—10 мин отек на месте ужаления достигает $3 \times 5 \div 15 \times 10$ см. В центре его нередко видна точка красного цвета, которая постепенно бледнеет и затем исчезает. Иногда вокруг или ближе к месту ужаления возникает точечное кровоизлияние, местами кровоподтеки. В отдельных случаях, особенно при тяжелом отравлении и в случае наложения перетяжки, появляется некроз кожи ($1,5 \times 1$ см) и иногда клетчатки (до 3×2 см). Снижение кожной чувствительности проявляется по-разному. Обычно оно выражено в центре ужаления, часто в первые часы, и в радиусе 20—35 см. Из общих проявлений отмечаются общая и мышечная адинамия, сменяющаяся иногда возбуждением разной интенсивности, озноб, дрожь во всем теле, тошнотические и клошеческие подергивания отдельных групп мышц, одышка, чувство удушья, сердцебиение, гипертония, обморочное состояние, боли в животе, иногда временная задержка мочеиспускания и

запоры; температура субфебрильная, реже до 38—38,7°C; при тяжелом отравлении, а иногда при отравлении средней степени отмечается умеренная анемия. Так, у 19 из 32 пострадавших наблюдалось уменьшение числа эритроцитов до $0,15 \cdot 10^6$ — $0,26 \cdot 10^6$, а в одном случае — до $0,37 \cdot 10^6$ в 1 мкл крови, количество гемоглобина — до 23—31 г/л; у 22 больных лейкоцитоз был $9,0 \cdot 10^3$ — $21 \cdot 10^3$ со сдвигом влево, иногда встречались зернистые нейтрофилы, в 4 случаях юные — 0,5—1,5%; в 11 эозинофилия — 6—17%. Наблюдалась гипокоагуляция крови в связи с уменьшением, нередко резким, фибринолитической активности крови и изменением активности тромбоцитов. У 14 больных в моче был белок — 0,03—4,7 г/л; в осадке мочи у 6 больных определялись лейкоциты — 2—6 в поле зрения, а у 8 — эритроциты — 1—3 в поле зрения.

Таким образом, ужаление пчелами и осами, одиночное или множественное, характеризуется развитием многочисленных местных и общих клинических проявлений.

Наряду с тяжелым отравлением при множественном ужалении привлекает внимание индивидуальная непереносимость яда, ведущая к развитию аллергической реакции, сопровождающейся нередко анафилактическим шоком, часто угрожающим жизни больного.

Лечение отравления ядом пчел и ос

Человек с древнейших времен находится в тесном контакте с пчелами, как с одомашненными, так и с их сородичами, ведущими дикий образ жизни, а также с осами. От пчел он получает весьма полезный продукт — мед и целебные вещества — маточное молочко, прополис, цветочную пыльцу, воск и пчелиный яд; некоторые из них с давних времен известны как весьма эффективные лечебные средства (М. Н. Султанов, 1972).

Однако наряду с этим ужаления пчел и ос могут представлять опасность для здоровья человека и вызвать тяжелое состояние, угрожающее жизни, в связи с развитием анафилактического шока. В этих слу-

чаях, требующих неотложной терапии, нередко проводятся малоэффективные мероприятия. Так, В. И. Приходько (1965) применял в 8 случаях аллергической реакции внутривенно 10% раствор хлорида кальция или бромида натрия, рекомендовал прием внутрь 5 мл 40—50% винного спирта. Если реакция не снималась, он вводил по 1 мл 0,18% раствора адреналина гидротартрата с 10% раствором кофенин-бензоата натрия, а при отсутствии эффекта — 25% раствор кордиамина и 0,05% раствор строфантина К. В результате 3 больных умерли, а у 5 после выпивки отмечались общая слабость, ощущение тяжести во всем теле, головная боль и т. д.

С. З. Андреев (1963) рекомендует в комплексе с другими средствами внутривенное введение 40 мл 33% этилового спирта. Алкоголь при анитерапии, как подчеркивают Н. Б. Охотская и Б. А. Охотский (1971), сенсбилизирует организм, снижает эффективность лечения; для снятия местных явлений и нейтрализации яда авторы рекомендуют смазывать место ужаления пастой календулы. В. Ф. Шемитов и Н. И. Чебыкина (1973) предлагают накладывать салфетку с 0,25% нашатырным спиртом, Д. И. Звездин (1970) — обрабатывать место ужаления спиртовым раствором меда, а затем ментола, В. И. Приходько (1965) — 0,25% нашатырным спиртом или валидолом. Эти средства не только не устраняют влияния яда, но даже не улучшают хотя бы незначительно состояние пострадавшего, так как гиалуронидаза яда, обеспечивающая его быстрое распространение в организме вследствие увеличения проницаемости сосудистой стенки, устойчива к воздействию кислых растворов и окислителей, в частности, к 0,1 н. раствору перманганата калия. По данным А. В. Мирон (1963), токсичность ализартона снижается при подкожном введении 1% раствора димедрола (15 мг/кг). Сульфат атропина, гидрокортизон (в дозе 15 мг/кг), дипразин и метаболит (20 мг/кг) не изменяли токсичности яда, амизин (в дозе 5 мг/кг) повышал ее, поэтому при ужалении пчел рекомендуется ввести 0,1 г димедрола. З. С. Баркаган (1964) считает высокоэффективной комбинацию 5% раствора эфедрина гидрохлорида или 0,18% раствора адреналина гидротартрата, 1% раствора димедрола и таблетки амидопирина, а при-

менением фенамина он нередко купировал рецидивирующую крапивницу. З. С. Андреев (1963) рекомендует внутривенное (внутриартериальное) введение консервированной крови и кровопускание (до 200 мл), В. Ф. Шемитов и Н. И. Чебыкина (1973) — применение кровезаменителей.

Таким образом, придавая определенное значение в лечении отравлений ядами пчел и ос стероидным гормонам и противоаллергическим средствам, а также переливанию крови, следует отметить необходимость оказания неотложной помощи больным с аллергической реакцией (шоком) или тяжелым отравлением. Достаточно подчеркнуть, что из 5 млн. случаев укуса пауками, скорпионами и пчелами, ежегодно регистрируемых в США, смертельные исходы при ужалении пчелами отмечаются в 3 раза чаще, чем при укусах гремучими змеями (Russell, 1974). Поэтому для своевременного обезвреживания яда в организме наиболее целесообразно применение комплексного лечения.

В связи с отсутствием специфической сыворотки мы применяли лечебную противокаракуртовую или противозмеяную сыворотку «Антикобра». Наиболее эффективна противокаракуртовая сыворотка; ее рациональная доза при легком отравлении 200—250 ДЦЛ, при отравлении средней степени — 500—1000 ДЦЛ и при тяжелом отравлении — 1500—2500 ДЦЛ. Вводят сыворотку внутривенно или подкожно в подлопаточную область. Кроме лечебной сыворотки и стероидных гормонов, очень важно правильно подобрать комплекс средств с учетом развившихся проявлений. Наряду с противоаллергическими и антигистаминными средствами применяют витамины группы В, а также аскорбиновую кислоту, рутин, кардиотонические средства и сердечные гликозиды, 25% раствор кордиамина, 0,18% раствор адреналина гидрохлорида (норадреналин), 10% раствор хлорида кальция, 5% раствор эфедрина гидрохлорида и другие средства при наличии показаний.

При анафилактическом шоке очень важно проведение неотложной терапии: больному придают горизонтальное положение, голова низко опущена, создают полный покой; на ноги кладут грелку, подкожно (в тяжелых случаях внутривенно медленно) вводят

0,5—1 мл 0,18% раствора адреналина и в случае необходимости 1—2 мл адреналина гидротартрата (норадреналина) в 200—500 мл изотонического раствора хлорида натрия или в 5% растворе глюкозы (капельно); для получения вазопрессорного эффекта 1% раствор мезатона, 5% раствор эфедрина гидрохлорида, 0,1% раствор стрихнина нитрата. При острой сердечной недостаточности, сопровождающейся сердечной астмой, отеком легких, внутривенно вводят 0,05% раствор строфангина К, 10% раствор хлорида кальция (глюконата), по мере надобности назначают попурит; при неихомоторном возбуждении наряду с вазотоническими и сердечными средствами вводят 0,5—1 мл 1% раствора морфина гидрохлорида (пангонона, промедола), наблюдая за дыханием.

При астматическом состоянии (бронхоспазм, боли в сердце, стенокардические или по типу абдоминального криза) вводят 2,4% раствор эуфиллина, при нарушении возбудимости дыхательного центра (периодическое дыхание) — 0,15% раствор цититона. При продолжительном коллапсе с целью увеличения объема циркулирующей крови производят переливание плазмы, полиглокина (200—500 мл) или консервированной крови; подкожно (внутривенно, ректально) вводят 1—3 л 5% раствора глюкозы или изотонического раствора хлорида натрия. Стероидные гормоны, усиливая выделение адреналина, обеспечивают уплотнение сосудистой стенки.

Антигистаминные препараты — шизолефен, димедол, этизин и др., нейтрализуя избыток гистамина, снижают спазм гладкой мускулатуры и этим предупреждают развитие гипотензии, уменьшают проницаемость капилляров, предупреждают развитие отека. В первые дни (часы) лечения их применяют парентерально, а затем внутрь. Чрезвычайно важным лечебным мероприятием является введение стероидных гормонов: 200—300 мг кортизона ацетата (внутримышечно), 30—60 мг преднизолона или 100—300 мг гидрокортизона в 5—10% растворе глюкозы по 25—40 капель в минуту.

При терминальном состоянии необходимы неотложные реанимационные мероприятия; прямой массаж сердца, внутрисердечное введение 1 мл 0,18% раствора адреналина гидротартрата, искусственная

вентиляция легких при помощи аппарата ДП-1 или примитивным способом — рот в рот или рот в нос. Выбор методов и средств терапии для выведения больного из угрожаемого состояния осуществляется с учетом эффективности этих средств при анафилактическом шоке.

Мужчина 47 лет неожиданно столкнулся с роем пчел. Они не жалили его до тех пор, пока он не стал их отгонять. Он получил множество укусов и вскоре состояние его резко ухудшилось: закружилась голова, появились тошнота, сердцебиение, одышка, возникло ощущение нехватки воздуха. Больной был доставлен в больницу в бессознательном состоянии. Объективно: пульс еле прощупывается, 130 ударов в минуту, артериальное давление 60—50/35—30 мм рт. ст., тоны сердца еле слышны, дыхание поверхностное, 28 в минуту; слизистые и кожа синюшные, холодный липкий пот. Местами на лице, шее и груди крупная сыпь — крапивница. Веки, губы и слизистая глоточного кольца отечные. Температура 35,1°C. В легких — множественные звуки, в нижних долях — хрипы. Подергивание мышц лица и плечевого пояса.

После извлечения из головы, лица, шеи, лба, груди, кисти и предплечья 368 жал больному была оказана неотложная помощь: внутривенно введено 1500 ДЦЛ противоклещевой сыворотки, 20 мл 40% раствора глюкозы, по 1 мл 0,05% раствора строфантина К, 1% раствора мезатона, 25% раствора кордиамина, 2,5% раствора пипольфена, 5% раствора эфедрина гидрохлорида, 5% раствора пиридоксина гидрохлорида и аскорбиновой кислоты, 100 мг кокарбоксилазы, затем 10 мл 10% раствора хлорида кальция и внутримышечно 25 мг преднизолона. В течение 25—30 мин отмечалось заметное улучшение состояния больного, артериальное давление — 120/80 мм рт. ст. Отеки губ, век и глоточного кольца заметно уменьшились и в течение 4—6 ч исчезли. Внутрь больной принял 10 мг преднизолона, поливитамины, димедрол; подкожно введено 450 мл 5% раствора глюкозы, внутривенно — 250 мл 1% раствора хлорида кальция. Ночь провел спокойно. На 2-й день состояние удовлетворительное, жалобы на незначительную слабость и адинамию. Артериальное давление 130/80 мм рт. ст. Лечение продолжалось, и на 4-й день больной был выписан в хорошем состоянии. Через 4 года самочувствие хорошее.

Таким образом, благодаря комплексному лечению больной был быстро выведен из угрожающего состояния.

Под нашим наблюдением было 43 больных: 34 укушены пчелами и 9 — осами. У 17 больных было тяжелое отравление, у 16 — средней степени, у 10 — легкое. Аллергическая реакция развилась у 9 больных, из них у 5 был анафилактический шок. Во всех случаях был получен хороший эффект.

Анализируя литературные данные и собственные наблюдения, мы пришли к следующему заключению:

причинами летальных исходов при отравлении ядом пчел и ос являются неправильный подбор средств для выведения больного из анафилактического шока, нерациональность проводимого лечения. Так, у мужчины 23 лет после ужаления 2000 пчелами состояние ухудшилось через 6 ч, а смерть наступила лишь на 22-м часу (З. С. Андреев, 1963), тогда как девочка 8 лет, доставленная в больницу через 4 ч после ужаления 1167 пчелами в бессознательном состоянии, была спасена благодаря проведению рациональной терапии (В. Ф. Шемитов и Н. И. Чебыкина, 1973). Развитие нередко тяжелых осложнений, таких, как токсико-аллергический энцефалит, двусторонняя застойная пневмония с множественными геморрагиями (А. И. Пилипченко, 1969), хорическая гиперкинезия, возникшая в результате аллергического энцефалита (Н. Климов, 1956), и т. д., также можно объяснить несвоевременностью и нерациональностью лечения. Лишь применение рациональной дозы лечебной сыворотки в комплексе с симптоматическими средствами обеспечивает своевременное обезвреживание яда и быстрое выздоровление больного. Для предупреждения аллергической реакции (шока), особенно у лиц, постоянно контактирующих с пчелами и осами, мы считаем целесообразным проведение специфической гипосенсибилизации. Это подтверждают исследования Lichtenstein с соавт. (1974). После введения в течение 9 мес пчелиного экстракта у пострадавшей при повторном ужалении развилась анафилаксия; ей провели иммунизацию пчелиным ядом в течение 2 мес, доведя его дозу до 100 мкг (количество яда, выделяемое при ужалении двумя пчелами). В результате возникло снижение чувствительности организма к яду; уровень антител в крови увеличился в 300 раз по сравнению с периодом иммунизации экстрактом из пчел.

Для своевременного выявления «гиперреакторов» З. С. Баркаган (1964) рекомендует проведение кожно-аллергической пробы. Самым доступным, по нашему мнению, способом проведения этой пробы является ужаление пчелой с быстрым извлечением жала. При этом следует обращать внимание на общее состояние больного, а также на развитие местных проявлений.

ПРОФИЛАКТИКА

УКУСОВ ЯДОВИТЫМИ ЖИВОТНЫМИ;

ПЕРВАЯ ПОМОЩЬ ПРИ УКУСАХ.

ОХРАНА ЯДОВИТЫХ ЗМЕЙ

Ядовитые животные не агрессивны, даже самые ядовитые из них, например кобра и гюрза, при встрече с человеком окрываются, стремительно уползая в первую попавшуюся пору, щель или в заросли. Кусают змей, когда их к этому вынуждают (дразнят, беспокоят, причиняют боль, например, во время ловли, и т. д.), обычно же укус происходит случайно.

Р., 26 лет, во время отдыха в поле почувствовал укус; поднявшись, увидел под собой змей. Поймал одну, положил в карман и побежал за другой. Когда стал вынимать змею из кармана, она укусила его в большой палец левой руки. Вскоре состояние пострадавшего ухудшилось и его привезли сначала в сельскую, затем в Нахичеванскую республиканскую больницу с тяжелым отравлением. После проведения комплексного лечения он выздоровел.

Г., 16 лет, поймал в поле змею за хвост, покрутил ее, затем отпустил и снова поймал. При попытке схватить змею за голову получил укус. Пострадавшему наложили тугую повязку и привезли в клинику с отравлением средней степени. После проведения комплексного лечения он выздоровел.

Индийские рыбаки, вытаскивая змей из сети голыми руками, не подвергаются укусам. Кусают змей, если схватить их резко и причинить боль. Если коснуться гадюки, не причинив ей боли, она тут же уползает (Н. З. Монаков, 1953). Змей не преследуют человека и не нападают на него. Если при встрече с человеком змея не может скрыться, то, подбрасывая к противнику переднюю часть тела, она сильно шипит, затем закрывает пасть и, не двигаясь с места, в состоянии раздражения кусает себя (А. М. Алекперов, 1970). Несмотря на активность змей в течение почти всего года (Ф. К. Шарффов, 1970), укусы их обычно наблюдаются в период разгара сельскохозяйственных работ. По нашим наблюдениям, 81% больных были укушены днем, когда змея малоактивна. Мнение об агрессивности змей в период спаривания, откладывания яиц и линьки также не подтвердилось. Житель Южной Африки Тревор Крюгер 36 сут жил

в камере, где находилось 48 гюрз и кобр, и ни разу не подвергся их укусам.

Скорпионы, каракурты и тарантулы также не агрессивны. При встрече с человеком они быстро скрываются. Пчелы и осы жалят, когда разоряют их гнезда или пытаются поймать, убить их и т. д. Иногда сотни пчел садятся на тело человека и, не ужалив, улетают. Тарантул в случае опасности принимает позу угрозы, широко раскрывает крючки, но не кусает. Попав в трудную ситуацию, он пытается скрыться, иногда наносит укус без выделения яда или выделяет его в незначительном количестве. Прежде чем вонзить крючки в тело, он нередко изливает яд наружу (П. И. Мариковский, 1956).

Из сказанного видно, что в профилактике укусов ядовитыми животными важное значение имеет соблюдение осторожности при попадании в места, известные их наличием. При ходьбе по местам, заросшим кустарником или травой, следует раздвигать их палкой. Хорошо защищают от укусов резиновые или кожаные сапоги, плотные шерстяные носки. В местах, где имеются ядовитые животные, опасно ходить босиком или в босоножках. Перед сном необходимо тщательно осмотреть помещение (палатку) — полы, стены, спальные мешки, снятую одежду и обувь туго свернуть, чтобы в них не заползли ядовитые животные, утром, перед тем как надевать одежду, нужно тщательно осмотреть ее и встряхнуть. При ночных полевых работах необходимо маскировать источники света, привлекающие ядовитых животных. Края палатки и землю вокруг нее на расстоянии 0,5—1 м следует посыпать дезинфицирующими средствами (хлорная известь, хлорофос и др.). От укусов скорпионов, каракуртов, пчел, ос и др. надежно защищает марлевый полог, концы которого нужно заправлять под матрац или спальный мешок.

При укусе ядовитым животным пострадавшего следует уложить, запретив ему двигаться, дать обильное питье — чай, кофе, айран, мацони или молоко. Внутрь пострадавшему нужно дать 5—10 мг преднизолона, ввести 500—1000 АЕ лечебной сыворотки и немедленно отвезти его в ближайшую больницу.

С древних времен человек испытывает чувство страха перед змеями, считая их коварным врагом,

бесшумно подползающим и молниеносно наносящим укус. Поэтому уничтожение змей считалось одной из эффективных мер предупреждения их укусов. В результате в Бразилии, Индии, Франции, Швейцарии, Чехословакии и других странах, где случаи укусов наиболее часты, уничтожены десятки тысяч змей. В Индии, где змея считается священным животным, по данным Taschenberg (1909), уничтожено 2737764 змей. Во Франции в 1890 г. в округе Хостон было убито 67620 гадюк, в Боснии и Герцеговине в 1906 г. — 25483 змей и т. д. Но разумна ли эта борьба? Ведь в природе у ядовитых животных и так довольно много врагов. Змей, например, уничтожают многие птицы (секретарь, орел, сорокопуд, цапля, кваква, кондор, кошук, китайская сова, роадраннер и др.), некоторые дикие и домашние животные (корова, коза, свинья, кроты, хорек, мангусты, некоторые куницы и лисицы и т. д.). И даже среди змей наблюдается каннибализм: кобра уничтожает гюрзу, гюрза поедает гадюку Радде и т. д.

Разумна ли эта борьба, если с уменьшением числа змей не уменьшается число укусов и если учесть, что змей поедают мышей, саранчу, крыс, не только наносящих ущерб сельскому хозяйству, но и являющихся переносчиками таких опасных болезней, как чума, туляремия, инфекционная желтуха? Кроме того, змеиный яд — весьма эффективное лечебное средство с широким спектром действия. Поэтому уменьшение количества змей вызвало необходимость специального их разведения в питомниках.

В Советском Союзе действует закон, запрещающий отлов и уничтожение ядовитых змей. «Богини смерти» — так называли на Востоке ядовитых змей — стали теперь источником целебного средства, спасающего тысячи жизней.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острое развитие отравления, часто тяжелого, при укусе ядовитыми животными — результат действия сложной взаимодействующих друг с другом биологически активных веществ, содержащихся в их ядах. В процессе эволюции яды животных приобрели спо-

способность проникать в клетки сквозь оболочки и клеточные мембраны благодаря гиалуронидазной активности и поражать все, и особенно наиболее важные интегрирующие системы организма. Характерно, что в минимальной дозе яды вызывают максимальный токсический эффект.

В патогенезе отравления наряду с основными токсическими и токсико-аллергическими факторами имеют значение ферментативные, цитолитические и другие вещества, содержащиеся в яде, а также продукты клеточного метаболизма пораженных органов, в сумме потенцирующие токсическое действие яда.

Отравление ядом аспидовых характеризуется сложными проявлениями нарушения дыхания, а также функции эндокринной, сердечно-сосудистой и других систем организма, связанными как с рефлекторным действием яда вследствие раздражения хеморецепторов различных рефлексогенных зон, так и с непосредственным его влиянием на центральную и периферическую нервную систему. В результате возбуждения центров коры головного мозга и блокады центральных и холинореактивных структур под влиянием яда выключаются различные функциональные системы мозга. Нейротоксины, например, аспидовых и гремучих змей, оказывая пост- и пресинаптическое влияние, вызывают преимущественно антидеполярирующий нервно-мышечный блок. Нарушения в свертывающей системе крови связаны с наличием в ядах тромбиноподобного фермента, активизирующего X фактор, антитромбопластинного фермента, ингибирующего V фактор, протромбина, активирующего плазминоген, и др. Характерно, что в яде одного вида змей одного и того же семейства содержатся активаторы свертывания крови, в яде других — только их ингибиторы, в яде третьих — те и другие и т. д. Наряду с гемокоагулирующим и дефибрилирующим эффектами для отравления ядом гадюковых змей характерно развитие сложного геморрагического синдрома и незначительного по сравнению с отравлением ядом кобры гемолитического эффекта.

Отравление ядом пауков, скорпионов и тарантула характеризуется преимущественно нейротропным эффектом, а отравление ядом пчел и ос, кроме того, проявляется аллергической реакцией (шоком), свя-

занной с повышенной индивидуальной чувствительностью организма к яду.

Патологическая анатомия отравлений ядами животных характеризуется развитием часто сложных и необратимых морфо-гистохимических изменений в органах и системах, особенно у погибших в результате несвоевременной и нерациональной терапии.

Во многих странах, не использующих комплексного метода рационального лечения отравлений, укусы ядовитых животных по-прежнему являются бедствием, ежегодно уносящим сотни тысяч жизней. В мире насчитывается ежегодно 10 млн. укусов ядовитыми животными, среди которых более 1 млн. случаев укуса ядовитыми змеями. Летальность при укусах змеями из семейства Elapidae и Crotalidae в некоторых странах составляет до 30% (Oosburg, 1973). По данным Oliver (1958), в Австралии и Новой Гвинее все случаи укусов *Oxyuranus scutellatus* заканчиваются гибелью пострадавших, а в Индии летальность при укусах змеями была (А. М. Брем, 1931) и остается (James, 1974) на одном уровне — 20 тыс. человек в год. В Бразилии из 23 тыс. ежегодно страдающих от укусов ядовитых змей только в штате Сан-Пауло погибает около 3 тыс. человек (Boguet, 1964). И это в городе, где в 1899 г. впервые в мире был организован институт «Бутантан», обеспечивающий многие страны лечебной противозмеиной сывороткой. В Мексике от укусов скорпионов ежегодно погибает 1200 человек. В США только от укусов змей страдает ежегодно 8 тыс. человек.

Учитывая частоту случаев тяжелого отравления змеиным ядом, нередко угрожающего жизни, сопровождающегося развитием необратимых изменений в органах и системах, не следует удовлетворяться улучшением общего состояния пострадавших после применения обезболивающих и неспецифических лечебных средств. Перетяжки, разрезы и прижигания в области укуса чрезвычайно вредны: они часто осложняют заболевание и обуславливают нежелательные последствия.

Лечебная сыворотка в рациональной дозе обезвреживает токсические, токсико-аллергические, ферментные и другие фракции яда; кортикостероидные гормоны успешно предупреждают развитие анафилакти-

тической реакции (шока) и сывороточной болезни, симптоматические средства восстанавливают функции органов и систем. О патогенетической обоснованности этого метода лечения отравлений свидетельствуют благоприятные непосредственные (в первые часы и дни), ближайшие (в день выписки из стационара) и отдаленные (через 3—18 лет) результаты. Наблюдения за отдаленными результатами лечения, особенно в случаях тяжелых и средней степени отравлений, свидетельствуют о полном восстановлении у пострадавших всех физиологических функций организма, в том числе о сохранении способности к воспроизводству потомства у людей, перенесших укусы в детском, юношеском и среднем возрасте.

Учитывая некоторую общность клинико-патогенетической картины, вызываемой ядами паукообразных и переночнатокрылых, а также антигенное сходство их ядов, мы разработали метод комплексного лечения при укусах этими животными. Бесперебойное производство противокаракуртовой и в 23 странах лечебной сыворотки против яда 54 видов змей создает возможность повсеместного ее применения. Большим достижением является производство концентрированной лечебной сыворотки, которую можно применить в полевых условиях сразу же после укуса и этим предупредить возможное развитие различных нежелательных последствий.

Строгое соблюдение предохранительных мероприятий позволит значительно уменьшить число укусов ядовитыми животными, а для спасения жизни десяткам тысяч людей, пострадавшим от их укусов, и восстановления их здоровья необходимо создать условия для повсеместного и своевременного применения этого патогенетически обоснованного комплексного метода лечения, одобренного Министерством здравоохранения СССР (1967 г.). Для этого необходимо наличие в аптечной сети неснижаемого запаса лечебной сыворотки и бесперебойное обеспечение ею лечебно-профилактических учреждений.

Отмечая достигнутые успехи, особенно в лечении отравлений, вызываемых ядами змей, пауков, скорпионов и тарантулов, следует остановить внимание исследователей на недостаточно подробном изучении физико-химических свойств их ядов и некоторых воп-

росов патогенеза отравления этими ядами. Необходимо правильно интерпретировать такие клинические проявления, как «острый живот», «кишечная непроходимость», «перитонит» и т. д., наблюдаемые при укусе каракуртом и иногда тарантулом. Своевременная диагностика и неотложная комплексная терапия в этих случаях предотвращают различные последствия, необоснованные оперативные вмешательства и т. д. Поэтому необходимо и важно регулярное обсуждение этого вопроса на врачебных конференциях в районах, где наблюдаются укусы (ужаления) паукообразными.

Ядовитые животные не агрессивны. Укусы обычно происходят случайно. Поэтому главной мерой предупреждения укусов ядовитыми животными является соблюдение осторожности в местах, известных их наличием. Уничтожение змей с целью предупреждения их укусов с нашей точки зрения неразумно, так как несмотря на резкое уменьшение количества змей, частота укусов значительна и ежегодно увеличивается. В связи с бесконтрольным отловом и уничтожением змей местами появилась опасность для размножения вредителей сельского хозяйства — саранчи, а также крыс, мышей и других грызунов, являющихся переносчиками опасных инфекций. Учитывая это, а также целебное значение змеиного яда и эффективность предлагаемой методики лечения укушенных змеями, мы считаем оправданной охрану ядовитых змей государственным законом, а также включение их в «Красную книгу».

ЛИТЕРАТУРА

- Алекперов А. М.* Ядовитые змеи Азербайджана и вопросы их охраны. — В кн.: Ядовитые животные Средней Азии и их яды. Ташкент, «Фан», 1970, с. 14—28.
- Алескер Э. М.* Пчелиный яд в клинике внутренних болезней. Л., «Медицина», 1964, 129 с.
- Алиев Г. К.* Редкий случай укуса змеей. — «Хирургия», 1953, № 12, с. 65.
- Андреев З. С.* Об отравлениях пчелиным ядом при множественных ужалениях. — «Врач. дело», 1963, № 7, с. 146—148.
- Артсмов Н. М.* Факторы распространения пчелиного яда. — Уч. записки Горьковск. ун-та. Серия биол., Горький, 1970, вып. 101, с. 181—196.
- Ахмедов И. М.* К осложнениям и отдаленным результатам при змеиных укусах по материалам хирургического отделения Агдашской районной больницы за время 1931—1934 гг. — «Азербайдж. мед. журн.», 1955, № 1, с. 109—113.
- Баркаган З. С.* К клинике и терапии интоксикации ядами среднеазиатских скорпионов. — «Тер. арх.», 1959, № 11, с. 77—82.
- Баркаган З. С.* Диагностика, клиника и лечение отравлений ядами змей и членистоногих Средней Азии. Автореф. дис. докт. Свердловск, 1964.
- Баркаган З. С., Мительман Л. Ш.* Патогенез и терапия геморрагического синдрома при отравлении змеиным ядом. — В кн.: Вопросы краевой патологии. Барнаул, 1965, с. 235—241.
- Баркаган З. С., Файзулов И.* О стабильности свертывающего действия яда гюрзы на кровь. — Тр. Сталинабадск. мед. ин-та, 1956, № 8, с. 19—24.
- Бердыева А. Т.* К патогенезу интоксикации ядами среднеазиатских змей. Ашхабад. «Ылым», 1972, 139 с.
- Благодарный Я. А.* Укусы каракурта. Алма-Ата, изд-во АН Казах. ССР, 1956, 103 с.
- Богданов О. П.* Ядовитые змеи СССР. — В кн.: Вопросы герпетологии. Материалы 3-й Всесоюзн. конф. герпетологов. Л., 1973, с. 39—40.
- Брем А. Э.* Жизнь животных. М.—Л., изд-во АН СССР, 1931, с. 546—597.
- Варламов В. И.* Лечение ядовитых ужалений скорпионами новокаиновым блоком. — «Сов. мед.», 1940, № 10, с. 28—29.
- Гольдман Д. Г., Лубо В. К.* Об укусах ядовитыми змеями. — «Нов. хир. арх.», 1938, т. 42, кн. 4, с. 403—409.
- Длительность* сохранения токсических свойств яда индийской кобры (*N. tripudians* Merr). — «Докл. АН СССР», 1963, № 2,

с. 150, с. 428—429. Авт.: Е. П. Павловский, А. А. Пчелкина, К. Ф. Талызина, Ф. Ф. Талызин.

Езовит Е. Д. Случай отравления от укуса тарангула. — «Воен.-мед. ж.», 1965, № 7, с. 69.

Елисуйский М. И. Яд гюрзы и получение противоядной сыворотки. — Тез. докл. выездной сессии ВИАМ. Баку, 26—29/IV 1941, с. 18—19.

Жворонков А. А. О целесообразности применения генарина при отравлении змеиным ядом. — «Сов. мед.», 1965, № 4, с. 121—124.

Звенякин Д. И. Отравление пчелиным ядом после укусов более 500 пчел. — «Тер. арх.», 1970, т. 42, № 5, с. 98—99.

Имамалиев А. С. Укусы змей и терапевтическая ценность применения при них противозмеиной сыворотки. Автореф. дис. канд. Шамаха, 1951.

Иойриш Н. П. Пчелы — крылатые фармацевты. М., «Наука», 1966, 202 с.

Исхаки Ю. Б. Сравнительная характеристика свертывающего действия ядов гюрзы и эфы на плазму крови и метод их стерилизации. — Тр. Душанбинск. мед. ин-та. Душанбе, 1956, т. 18, с. 15—18.

Каганович-Дворкина А. Л., Беспрозванная А. Д. О лечении укушенных змеями. — «Мед. журн. БССР», 1938, № 6, с. 45—47.

Кадыров И. К. Морфологические и гистохимические изменения в семенниках при действии малых доз яда гюрзы. — В кн.: Научные труды Ташкентск. ун-та. Ташкент, 1973, вып. 439, с. 221—224.

Канкава В. Л., Мухелишвили Т. А. Половой цикл у самцов казахской гюрзы. — Материалы 3-й Всесоюз. конф. герпет. Л., 1973, с. 96—97.

Каритабанова Г. М., Таджибаева Р. Б. Клиника и терапия при укусе каракурта. — «Здравоохр. Казахстана», 1972, № 3, с. 73—74.

Киреев В. Ф. Некоторые вопросы изменения проницаемости капилляров при действии пчелиного яда. — Уч. записки Горьковск. ун-та, серия биол., 1970, вып. 101, с. 113—121.

Компанищ Е. М. К вопросу о клинической картине интоксикации при укусе каракурта. — «Вестн. АН Каз. ССР», 1947, № 8, с. 29.

Корнева Н. В., Орлов Б. Н. О влиянии пчелиного яда на каротидные хеморецепторы. — В кн.: Научные доклады высшей школы биол. наук. Горький, 1969, № 2, с. 42—45.

Кравец Н. П. Два случая внезапной смерти от укуса пчел. — «Врач. дело», 1957, № 9, с. 981—982.

Кузнецов А. И. Яд каракурта. — «Фармакол. и токсикол.», 1944, т. VII, № 6, с. 36—40.

Левитин С. Л. Укушенные и отравленные рапы. — «Мед. сестра», 1950, № 12, с. 6—11.

Макеев В. М. К экологии кобры в весенний период. — В кн.: Ядовитые животные Средней Азии и их яды. Ташкент, «Фан», 1970, с. 124—126.

Максианович М. И. Случай укуса гюрзы, леченный специфической антитоксической сывороткой. — «Сов. мед.», 1939, № 16, с. 28—31.

Маликов М. М. Взаимосвязь токсичности и ферментативной активности ядов змей. — В кн.: Вопросы медицины. Химия и дей-

- стве физиологически активных веществ. Ташкент, 1970, с. 247—250.
- Мариковский П. И.* Ядовитые паукообразные: каракурт, тарантул, скорпионы. Фрунзе, Изд-во Киргизск. физнапа АН СССР, 1954, 32 с.
- Мариковский П. И.* Тарантул и каракурт. Фрунзе, Изд-во АН Киргизск. ССР, 1956, 569 с.
- Махмудов А. С.* Псевдоперитониты после укуса каракурта. — «Мед. ж. Узбекистана», 1960, № 6, с. 25—27.
- Мириновский Е. И.* Клиника укусов каракурта. — «Мед. паразитол.», 1934, т. 3, вып. 4, с. 76.
- Медняки Г. А.* К вопросу о детоксикации ядов змей тиосульфатом натрия. — «Фармакол. и токсикол.», 1945, т. VIII, № 2, с. 39—42.
- Мирон А. В.* Изыскание антагонистов пчелиного яда в отношении его токсического действия. — «Здравоохран. Белоруссии», 1963, № 8, с. 29—30.
- Мительман Л. Ш.* О действии яда среднеазиатской кобры (*Naja oxiana schis*) на систему свертывания крови. — «Бюлл. экпер. биол.», 1966, т. 62, № 9, с. 69—71.
- Морозова В. Ф.* Сравнительное изучение ферментативной активности целых ядов и их фракции. — В кн.: Герпетолог. Ташкент, 1965, с. 99—101.
- Мошковский Н. И., Охотина А. И.* Клиника укусов каракурта. — «Клип. мед.», 1945, № 1—2, с. 67.
- Наумова Р. П.* О вариантах клинического течения интоксикации, вызванных каракуртом. — «Мед. паразитол.», 1959, № 2, с. 26.
- Огнев С. И.* Зоология. Отряд чешуйчатых. М., Изд-во АН СССР, 1939, с. 279—284.
- О действии пчелиного яда на деятельность сердца.* — Материалы конф. по возрастной и экпер. кардиологии. Владимир, 1968, с. 489—493. Авт.: Н. М. Артемов, Н. В. Корнева, Б. П. Орлов, Л. И. Сергеева.
- Омаров Ш. М.* Влияние пчелиного яда на фибриноген и фибринолитическую активность крови. — Учен. записки Горьковск. ун-та. Сер. биол., 1970, вып. 101, с. 122—125.
- Орлов Б. И.* О физиологических механизмах нейротоксического действия некоторых животных ядов. — Учен. записки Горьковск. ун-та. Сер. биол., 1970, Горький, 1968, вып. 84, с. 92—99.
- О токсикологической характеристике каракурта (*Latrodectus tedeceimcullatus*).* — Учен. записки Горьковск. ун-та. Серия биол., Горький, 1974, вып. 175, с. 137—141. Авт.: Б. И. Орлов, В. Б. Минакакаян, В. П. Егоров, Д. Б. Геллашвили.
- Орлов Б. И.* Физиологический анализ нейротропных свойств животных ядов. Автореф. дисс. докт. Саратов, 1972.
- Охотская И. Б., Охотский Б. А.* Аллергическая реакция при пчеложаливаниях. — «Пчеловодство», 1971, № 8, с. 58—59.
- Павловский Е. И.* Ядовитые животные СССР. М.—Л., 1931, с. 15—49.
- Павловский Е. И., Гижицкий А. В.* Об укусах каракуртом человека в Бауманском районе Таджикской ССР. — Материалы по паразитологии и фауне южного Таджикистана. М.—Л., Изд-во АН СССР, 1935, вып. 10, с. 167—172.
- Пилипенко В. П.* Смерть от ужаления пчелы. — «Врач. дело», 1969, № 3, с. 276—281.

- Приходько В. И.** К вопросу об оказании медицинской помощи при отравлениях пчелиным ядом и непереносимость к нему. — «Сов. мед.», 1965, № 9, с. 134—136.
- Расулев Н. И., Махсумов М. Н.** Морфологические изменения в центральной нервной системе и эндокринных железах при действии яда гюрзы. — В кн.: Вопросы герп. и токсик. змеин. ядов. Ташкент, «Фан», 1966, с. 63—66.
- Розенбаум М. Г., Наумова Р. П.** Клиника и терапия заболеваний после укуса каракурта. — «Врач. дело», 1956, № 2, с. 191—194.
- Сабалдаш А. И.** Смерть от ужаления пчелами. — «Судебно-мед. экспертиза», 1958, № 3, с. 51—53.
- Сахибов Д. Н., Туракулов Я. Х.** Биологически активные компоненты змеиных ядов. — В кн.: Ядовитые животные Средней Азии и их яды. Ташкент, «Фан», 1970, с. 191—198.
- Сахибов Д. Н., Сорокин В. М., Юкельсон Л. Я.** Химия и биохимия змеиных ядов. Ташкент, «Фан», 1972, 183 с.
- Свищев В. К.** К клинике укусов каракурта. — «Воен.-сан. дело», 1939, № 3, с. 32.
- Сегаль Г. И., Уздин З. М.** Лечение укусов змей кровью реконвалесцента. — «Сов. врач. журн.», 1939, № 21, с. 1034—1038.
- Султанов М. Н.** К клинике, диагностике и лечению ужалений черным скорпионом. — «Азербайджанск. мед. журн.», 1956, № 3, с. 71—73.
- Султанов М. Н.** Лечение укусов ядовитыми змеями. — «Соц. сельск. хоз. Азербайдж.», 1960, № 6, с. 56—59.
- Султанов М. Н.** О токсических нефритах, развивающихся после укуса ядовитых змей. — Тр. Всесоюзн. конф. терапевт. Ереван, 1960, с. 133—134.
- Султанов М. Н.** Клиника при ужалении пчел и ос и их лечение. — «Азербайджанск. мед. журн.», 1961, № 11, с. 34—37.
- Султанов М. Н.** Укусы ядовитых животных. М., «Медицина», 1963, 151 с.
- Султанов М. Н.** Змен. — В кн.: Малая медицинская энциклопедия. М., 1966, т. 3, с. 937—940.
- (Султанов М. Н.) **Sultanov M. N.** Poisonous Bites. Translation Foreign Technology Division wright—Patterson. AFB, Ohio, 1966, 59 p.
- Султанов М. Н.** Оказание первой помощи и методы лечения при укусах ядовитых змей. — «Сов. мед.», 1969, № 11, с. 101—105.
- Султанов М. Н.** Лечебные свойства змеиного, пчелиного ядов и других продуктов жизнедеятельности пчел. Ашхабад, Изд-во «Туркменистан», 1972, 125 с.
- Султанов М. Н.** Современное состояние патогенеза укусов змей и патогенетическое обоснование эффективного метода его лечения. — «Азербайджанск. мед. журн.», 1973, № 3, с. 55—60.
- Талызин Ф. Ф., Вальцева А. И.** О поражающем действии яда среднеазиатской кобры (*Naja oxiala*) на дыхательный центр. — В кн.: Ядовитые животные Средней Азии и их яды. Ташкент, «Фан», 1970, с. 270—272.
- Талызин Ф. Ф., Пчелкина А. А., Сидорова В. Е.** Лечебные свойства жидкой и высушенной концентрированной сыворотки «антигюрза». — В кн.: Вопросы краев. общ., эксп. паразит. и мед. зоол. М., 1955, т. 9, с. 223—225.
- Токсикологическая и морфологическая характеристика действия яда среднеазиатской кобры на организм животных.** — «Мед.

- ж. Узбекистана», 1968, № 5, с. 47—50. Авт.: З. П. Каримов, Х. М. Маликов, В. Е. Гопчаров, З. К. Брушко.
- Туракулов Я. Х., Морозова В. Ф.* Ферментативные активности ядов среднеазиатских змей. — «Докл. АН Уз. ССР», 1964, № 9, с. 52—55.
- Туракулов Я. Х., Сахибов Д. Н.* Итоги и перспективы биохимического исследования ядов среднеазиатских змей. — В кн.: Ядовитые животные Средней Азии и их яды. Ташкент, «Фан», 1970, с. 3—9.
- Фаязов С. Р., Брушко З. К., Маликов Х. М.* Морфологические и гистохимические изменения в некоторых внутренних органах мышц при интоксикации ядом эфы. — В кн.: Герпетология Средней Азии. Ташкент, «Фан», 1968, с. 98—105.
- Фетисова Т. В.* Биохимические изменения в мышцах конечности при паложении жгута на разные сроки. — «Врач. дело», 1959, № 8, с. 877—878.
- Фомина М. И.* Активность ядовитых змей Чу-Илийского междуречья в зависимости от солнечной радиации. — В кн.: Ядовитые животные Средней Азии и их яды. Ташкент, «Фан», 1970, с. 127—133.
- Хозицкий Н. И., Захаров А. М.* Реакция некоторых ядовитых змей на температуру и свет. — В кн.: Ядовитые животные Средней Азии и их яды. Ташкент, «Фан», 1970, с. 164—174.
- Цобкало Г. И.* Фармакологическая характеристика яда гюрзы. Действие на аппарат кровообращения, дыхания и гладкую мускулатуру. — «Фармакол. и токсикол.», 1941, т. IV, № 5, с. 44—51.
- Чикун М. С.* Металлотерапия отравленных ядом гадюковых змей. «Здравоохран. Белоруссии», 1962, № 5, с. 49—51.
- Шарифов Ф. К.* О суточной активности гюрзы ширванской степи Азербайджана. — В кн.: Ядовитые животные Средней Азии и их яды. Ташкент, «Фан», 1970, с. 88—90.
- Шемитов В. Ф., Чебыкина Н. Н.* О тяжелых последствиях ужаления пчел. — «Педиатрия», 1973, № 4, с. 85—86.
- Шепилов С. А.* О среднеазиатской гюрзе. — В кн.: Вопросы герпетологии. Материалы 3-й Всесоюзной герпетол. конф. Л., 1973, с. 214.
- Щербина А.* Сыворотка как лечебное средство при укусах каракурта. — Тр. бюро по энтомологии. СПб, 1903, т. 4, с. 217.
- Юркова И. Б., Мещалов А. С.* К вопросу о содержании нуклеиновых кислот в органах мышц при интоксикации ядом гюрзы. — В кн.: Реактивность организма при специф. профилактич. инфекцион. заболеван. М., «Медицина», 1966, с. 129—134.
- Языков Н. С.* Смерть от пчелиных ужалений. — Труды Ленингр. ин-та усовершенствования врачей. Л., 1962, вып. 29, с. 238—240.
- Якимчук К. В.* Электрокардиографическое исследование сердечной деятельности при отравлениях ядом кобры и гюрзы. — Тр. Туркменск. мед. ин-та. Анхабал, 1960, т. 10, с. 130—143.

A new toxic protein in the venom of the scorpion Androctonus australis Hector. — «Toxicon», 1971, v. 9, N 1, p. 9—13. Aut.: E. Zlotkin, F. Miranda, C. Kupeyan, S. Lussitzky.

Action neuromusculaire comparee de la crotamine et du venin de crotalus durrisus terrificus var. crotaminicus. T. Sur. preparations neuromuscularies on situ. — «Toxicon», 1971, v. 9, N 3,

p. 274—286. Aut.: J. Cheymol, J. M. Goncalves, F. Boarillet, M. Roch-Arveiller.

Amino acid composition and end group analysis of cobrotoxin.—«Toxicon», 1969, v. 7, N 1, p. 43—47. Aut.: C. C. Yang, C. C. Chang, K. Hayashi, T. Suzuki.

Angeletti R., Hogue. Nerve growth factor from cobra venom.—«Proc. Nat. Acad. Sci. USA», 1970, v. 65, N 3, p. 668—674.

A. P. La Lutte contre les serpents au Siam (chroniques).—«Pres. Med.», 1949, N 38, p. 531.

Archer R. R., Furman R. W., Griffen O. A case of poisonous snake bite.—«Am. Surg.», 1972, v. 38, N 10, p. 529—532.

Arora R. B., Wig K. L., Somani P. Effectiveness of hydrocortisone and hydrocortisone-antivenene combination against echis carinatus snake venom.—«Arch. Intern. Pharmacodyn.», 1962, v. 137, N 3—4, p. 299—306.

Bakuy Kabumu. Yakugaky zasshi.—«J. Pharmac. Soc. Japan.», 1959, v. 79, N 9, p. 1177—1181.

Beamer P. D., Boys F. E., Smith H. M. Histopathology of ophidiasis in rabbits.—«Exp. Med. Surg.», 1960, v. 18, N 3, p. 256—265.

Benton A. D., Heckman R. A., Morse R. A. Environmental effects on venom toxicity in rodents.—«J. Appl. Physiol.», 1966, v. 21, N. 4, p. 1228—1230.

Benyajati Ch., Keoplung M., Sribhibhadh H. Viper bite in Thailand; with notes on treatment.—«J. Trop. Med. Hyg.», 1960, v. 63, N 11, p. 257—260.

Berger R. S., Adelstein E. H., Anderson Ph. C. Intravascular coagulation: the cause of necrotic arachnidism.—«J. Invest. Dermatol.», 1973, v. 61, N 3, p. 142—150.

Bhanganada K., Perry J. F. Cardiovascular effects of cobra venom.—«J. Amer. Med. Assoc.», 1963, v. 183, N 4, p. 257—259.

Bicher H. I., Roth M., Gitter S. Neurotoxic activity of vipera palestinae venom. Depression of central autonomic vasoregulatory mechanisms.—«Med. et Pharmacol. Exp.», 1966, v. 14, N 4, p. 349—359.

Boffa M. C., Josso F., Boffa G. Relations entre les actions hemolytiques et l'activite lecithinasique de venin de Naja nigricolis.—«C. r. Acad. Sci.», 1969, D-269, N 20, p. 2036—2039.

Bonta J., Vargaftig B., Bhargava N. De Vos-Method for study of snake venom induced hemorrhages.—«Toxicon», 1970, v. 8, N 1, p. 3—10.

Boquet P. Venins de serpents I^{er}o partie Physio-pathologie de l'envenimation et proprietes biologiques des venins.—«Toxicon», 1964, v. 2, N 1, p. 5—41.

Bouisset L., Larrouy G. Envenimations par Scorpio maurus et Buthus occitanus dans le departement de Tlemcen.—«Bull. Soc. pathol. exot.», 1962, v. 55, N 1, p. 139—146.

Boys F., Beamer P., Smith H. M. Antibiotics in tests for toxicity of snake venom.—«J. Amer. Med. Assoc.», 1960, v. 174, N 3, p. 306—307.

Braganca B. M., Patel N. T. Glycoproteins as components of the lethal factors in cobra venom (Naja-Naja).—«Canad. J. Biochem.», 1965, v. 43, N 7, p. 915—921.

Breithaupt H., Haberman E. Mastzelldegranlieren des Peptid (Del-peptid) aus bienengeft: Isolierung biochemische und phar-

- makologische Eigenschaften.— «Arch. Pharm. u. Exptl. Pathol.», 1968, v. 261, N 2, p. 252—270.
- Bücheri W.* Brasilianische Giftschlangen.— «Ciba-Sympos.», 1961, v. 9, N 4, p. 185—190.
- Campbel C. H.* Antivenene in the treatment of Australian and Papuan-snake bite.— «Med. J. Austral.», 1967, v. 2, N 3, p. 106—110.
- Carey J. E., Wright E. A.* A studies on the fractions of the venom of the sea snake enhydrina schisota.— «Austral. J. Exp. Biol. Med. Sci.», 1962, v. 40, N 5, p. 427—435.
- Цекоев Г.* Смърт след ужилване от пчела.— «Вътр. болестн», 1965, № 1, с. 148—150 (болг.).
- Chang C., Le C.* Isolation of neurotoxins from the venom of Bungarus multicinctus and their modes of neuromuscular blocking action.— «Arch. Intern. Pharmacodyn. et therap.», 1963, v. 144, N 1—2, p. 241—257.
- Clavert J., Gabriel-Robez O.* The effects on mouse gestation and embryo development of an injection viper venom (Vipera aspis).— «Acta anat.», 1974, v. 88, N 1, p. 11—21.
- Clinical importance of prothrombin time determination in snake-venom poisoning.*— «Am. J. Trop. Med. Hyg.», 1970, v. 19, N 2, p. 342—344. Aut.: A. P. Chavarria, V. M. Villarejos, M. Lomer.
- Clinical effect of bites by Malayan viper (Ancis trodon rhodostoma).*— «Lancet», 1963, v. 1, N 7282, p. 617—621. Aut.: H. A. Reid, P. C. Thean, K. E. Chan, A. R. Baharom.
- Coagulation factors in the venoms of vipera palestinae (VP) and Echis colorate (EC).*— «Bull. Res. Council Isr.», 1960, v. 8, N 3, p. 81—86. Aut.: J. Rechnig, A. Vries, Ch. Perlmutter, G. Levi, S. Kochwa, S. Gitter.
- Cocholaty W.* Detoxification of Crotalus atrox venom by photooxidation in the presence of methylene blue.— «Toxicon», 1966, v. 3, N 3, p. 175—186.
- Cohen P., Dawson J. H., Seligman E. B.* Cross-neutralisation of Micrurus Fulvius Fulvius (coral snake) venom by atimicrorus carinicauda Dumerillii Serum.— «Am. J. Trop. Med. Hyg.», 1968, v. 17, N 2, p. 308—310.
- Comparison of toxicity between Habu snake venoms collected at different times.*— «Gunnv J. Med. Sci.», 1964, v. 13, N 4, p. 301—307. Aut.: S. Tadokoro, N. Kurihara, H. Ogawa, K. Horikawa.
- Composition and properties of tarantula Dugesilla hentzi (Girard) venom.*— «Toxicon», 1973, v. 11, N 1, p. 21—29. Aut.: F. L. Schanbacher, C. K. Lee, J. E. Hall, I. B. Wilson, D. E. Howell, G. V. Odell.
- Condrea E., Barzilay M., Vries A.* Action of cobra venom lytic factor on sialic acid-depleted erythrocytes and ghosts.— «Naunyn Schmiedeberg. Arch. Pharm.», 1971, v. 268, N 4, p. 458—461.
- Davey M. G., Esnouf M. P.* The isolation of a component of the venom of trimeresurus okinavensis that causes the aggregation of blood platelets.— «Biochem. J.», 1969, v. 111, N 5, p. 733—743.
- Davidson R. A.* Case of African cobra bite.— «Brit. Med. J.», 1970, v. 5736, p. 660.

- Denson K. W., Rousseau W. E.* Separation of the coagulant components of Bothrops jararaca venom.—«Toxicon», 1970, v. 8, N 1, p. 15—19.
- Derevici A., Brauner R.* Contributions a l'etude histopatologique des lesions provoques par le venin d'abeilles.—«Compt. rend. Soc. biol.», 1963, v. 157, N 10, p. 1706—1708.
- Delrait J., Izard Y., Boquet P.* Separation par electrophorese des constituants toxiques des venins de Naja naja et de Naja nigricollis.—«Compt. rend. Soc. biol.», 1959, v. 153, N 11, p. 1722—1724.
- Difibrination* following Echis colorata bite in man.—«Isr. J. Med. Sci.», 1970, v. 6, N 6, p. 720—725. Aut.: M. Fainaru, N. Manny, Ch. Hershko, Sh. Aisenberg.
- Dodge Ch., Folk G., Edgar J.* A case of rattle snake poisoning in Iowa with a description of early symptoms.—«Proc. Iowa Acad. Sci.», 1960, v. 67, p. 611—629.
- Duguay R.* Le comportement de printemps chez Vipera aspis.—«Vie et milieu», 1958, v. 9, N 2, p. 200—210.
- El Hawary M. F. S., Hassan F.* Proteins and amino acids of cerastes cerastes and cerastes vipera venoms. «Аль-маджалаталь — мысрийат аль-улюси аль-физиоложийя»,—«Egypt. J. Physiol. Sci.», 1974, v. 1, N 1, p. 19—37.
- Emery J. A., Russell F. E.* Studies with cooling measures following injection of Crotalus venom.—«Copeia», 1961, N 3, p. 322—326.
- Esch G.* Tödliche Kobra Bissverletzung. Zur prophylaxe und Therapie von Schlangenbissen.—«Dtsch. med. Wschr.», 1965, v. 90, N 6, S. 261—264, 283, 284.
- Experimental studies on hobo snake venom. III-3.* Experimental histopathological studies on the central nerve system of guinea pigs.—«Japan J. Microbiol.», 1960, v. 4, N 3, p. 279—302. Aut.: T. Okonogi, S. Hoshi, M. Honma, S. Mitsuhashi, Maeno Hiroo, Sawai Yoshio.
- Fajst W., Kosicki M.* Uzadlenie przez pszczoły.—«Wiadom. lekar.», 1966, v. 22, N 22, p. 2077—2079.
- Fearn H. J., Smith C., West G. B.* Capillary permeability responses to snake venoms.—«J. Pharm.», 1964, v. 16, N 2, p. 79—84.
- Ferreira S. H., Bartlett D. C., Greene L. J.* Isolation of bradykinin-potentiating peptides from Bothrops jararaca venom.—«Biochemistry», 1970, v. 9, N 13, p. 2588—2593.
- Fischer T., Dösfel H.* Das Gift der Honigbiene.—«Biochem. Zschr.», 1953, Bd 324, S. 465—475.
- Forbes C. D., Turpie A. G. G., Douglas A. S.* The anticoagulant action of puffadder (B. arietans) venom.—«E. Afr. Med. J.», 1965, v. 42, N 11, p. 565—574.
- Forster K. A.* Chemie und medicinische Verwendung des Beinengiftes.—«Pharmazie», 1949, Bd 11, S. 499—503.
- Fractionation of Vipera ammodytes Venom and seasonal variation of its composition.*—«Toxicon», 1974, v. 12, N 2, p. 167—171. Aut.: F. Gubensek, D. Skel, V. Turk, D. Lebez.
- Freire-Maia L., Pinto G. I., Franco I.* Mechanism of the cardiovascular effects by purified scorpion toxin in the rat.—«J. Pharmacol. exp. Ther.», 1974, v. 188, N 1, p. 207—213.

- Freire-Maia L., Robeiro R. M., Beraldo W. T.* Effects of purified scorpion toxin on respiratory movements in the rat.—«Toxicon», 1970, v. 8, N 4, p. 307—310.
- Fukuyama T., Sawai Y.* Local necrosis induced by cobra (*Naja naja atra*) venom.—«Jap. J. Med. Sci. a. Biol.», 1972, v. 25, N 3, p. 211.
- Ghitis J., Bonelli V.* Fibrinogenopenia in snake bite.—«Ann. Intern. Med.», 1963, v. 59, N 5, Pt. 1, p. 737—739.
- Girard J. P.* Reaction generalisees par piqure d'hymenopteres.—«Schweiz. med. Wschr.», 1966, v. 96, N 35, p. 1126—1129.
- Gitter S., De Vries A., Kochwa S.* Recent studies on the venom of *Vipera xanthina palestinae*.—«Isr. Med. J.», 1959, v. 18, N 1—2, p. 10—21.
- Golin S., Larson Ed.* An antidotal study on the skinextract of the puffer fish spheroides maculatus.—«Toxicon», 1969, v. 7, N 1, p. 49—53.
- Granata F., Paggi P., Frontali N.* Effects of chromatographic fractions of black widow spider venom on in vitro biological systems.—«Toxicon», 1972, v. 10, N 6, p. 551—555.
- Grasset E., Pougratz E., Brechbuhler F.* Analyse immunochimique des constituants des venins de serpents par la methode de precipitation en milieu gelifie.—«Ann. Inst. Pasteur», 1956, v. 91, N 2, p. 162—186.
- Griffiths D. J., Smyth T. Jr.* Action of black Widow Spider Venom at insect neuromuscular junctions.—«Toxicon», 1973, v. 11, N 4, p. 369—374.
- Gul S., Khara J. S., Smith A. D.* Hemolysis of washed human red cells by various snake venoms in the presence of albumin and Ca^{2+} .—«Toxicon», 1974, v. 12, N 3, p. 311—315.
- Gupta P. S., Bhargava S. P., Sharma M. L.* A review of 200 cases of snake bite with special reference to the corticosteroid therapy.—«J. Indian Med. Assoc.», 1960, v. 35, N 9, p. 387—390.
- Habermann E.* Eigenschaften und Aurericherun der Hyaluronidasae von Bienengift.—«Biochem. J.», 1957, Bd 329, N 1, S. 1—10.
- Habermann E.* Bes and Wasp venoms.—«Science», 1972, v. 177, N 4046, p. 314—322.
- Habermann E., Mölbert E.* Zur morphologischen Differenzierung der Hämolyse durch Beinengift, Schlangengift, Lysocithin und Digitonin.—«Arch. Exp. Path. Pharmac.», 1954, v. 223, N 3, p. 203—216.
- Hamilton P. J., Ogston D., Douglas S.* Coagulant activity of the scorpion venoms *Palumneus gravimanus* and *Leiurus quinque-striatus*.—«Toxicon», 1974, v. 12, N 3, p. 291—296.
- Hawkey Ch., Simons C.* Coagulation of primate blood by Russell's viper venom.—«Natura» (Engl.), 1966, v. 210, N 5032, p. 141—142.
- Heitz J. R., Vorment B. R.* Characteristics an alkaline phosphatase activity in Brown recluse venom.—«Toxicon», 1974, v. 12, N 2, p. 181—187.
- Heitz J. R., Vorment B. R.* Characteristics an alkaline phosphatase activity in Brown recluse venom.—«Toxicon», 1974, v. 12, N 2, p. 181—187.
- Henschler D.* Hoher Acetylcholingehalt von Bienenfuttersäften.—«Naturwissenschaften», 1954, N 6, S. 142.

- Hensch H. F. G.* Über die Behandlung von Giftschlangenbissen.— «Z. Haut- und Geschlechtskrankh.», 1963, Bd 35, N 11, S. 315—319.
- Higginbotham R. D.* Mast cells and local resistance to Russell's viper venom.— «J. Immunol.», 1965, v. 95, N 5, p. 867—875.
- Hurtado I. de, Layrisse M.* A quantitative method for the assay of snake venom hemolytic activity.— «Toxicon», 1964, v. 2, N 1, p. 43—49.
- Intravascular hemolysis in dogs induced by Echis coloratus venom.*— «Toxicon», 1966, v. 3, N 3, p. 213—221. Aut.: Ch. Klybansky, E. Ozcan, H. Joshua, M. Djaldetti, H. Bessler, A. Vries.
- Jaffe F. A.* A fatal case of snake bite.— «Canad. Med. Assoc. J.», 1957, v. 76, N 8, p. 641—643.
- James Th.* A history of the treatment of snake-bite poisoning.— «Med. Proc. (S. Afr.)», 1971, v. 17, N 12, p. 175—183.
- Jimaneze-Porras J. M.* Biochemical studies on venom of the rattle snake *Crotalus atrox atrox*.— «J. Exp. Zool.», 1961, v. 148, N 3, p. 251—258.
- Joël Ch.* A Zur Behandlung männlicher Fertilitätsstörungen mit hohen Androgendosen.— «Gynaccologia», 1960, v. 150, N 3, p. 149—156.
- Jolivet Pierre.* La toxicité des myriapodes du Sud-Est asiatique.— «Entomologiste», 1971, v. 27, N 6, p. 156—158.
- Joshua H., Ishay J.* The haemolytic properties of the oriental hornet venom.— «Acta pharm. et toxicol.», 1973, v. 33, N 1, p. 42—52.
- Юй Шэн, Пан Жань.* Лечение укусов ядовитых змей.— «Чжунли цзанчжи», 1958, № 5, с. 311—332.
- Kaplinsky F., Ishay J., Gitter S.* Oriental hornet venom: effects on cardiovascular dynamics.— «Toxicon», 1974, v. 12, N 1, p. 69—73.
- Keegan J. L., Whittemore F. W., Maxwell G. R.* Neutralization of ten snake venoms by homologous and heterologous antivenins.— «Corpeia», 1962, N 2, p. 313—316.
- Кулимов И.* Поражение на централната нервна система при ухаиваня от пчели и оси.— «Съвремен. мед.», 1956, т. 7, с. 74—78.
- Klobusitzky D.* Coagulant and anticoagulant agents in snake venoms.— «Am. J. Med. Sci.», 1961, v. 242, N 1, p. 107—123.
- Knoepffler L. Ph.* Autoobservation d'envenimation par morsure d'*Atheris* sp.— «Toxicon», 1965, v. 2, N 4, p. 275—276.
- Krementz E. T., Laville L. P.* Practical management of snake bite in Louisiana.— «South Med. J.», 1961, v. 54, N 9, p. 1011—1016.
- Kurup P. A.* Investigations on the venom of the Indian scorpion *Heterometrus scaber*.— «Current Sci.», 1962, v. 31, N 12, p. 503—504.
- Lauhatirananda P., Ganthavorn S., Hayodom V.* Radiation effects on cobra venom.— «Radiat. sensitivity toxins and animal poisons», Vienna, 1970, v. 107—112.
- Lee C. Y., Peng M. T.* An analysis of the respiratory of failure produced by the Formosan Elapid venoms.— «Arch. Int. Pharmacodyn.», 1961, v. 133, N 1—2, p. 180—182.

- Lichtenstein I. M., Valentine M. D., Sobotka A. R.* A case for venom treatment in anaphylactic sensitivity to umenoptera sting.—«N. Engl. J. Med.», 1974, v. 290, N 22, 1223—1227.
- Lysz Th. W., Rosenberg Ph.* Convulsant activity of *Naja naja* venom its phospholipase A component.—«Fed. Proc.», 1974, v. 33, N 3, Part 1, p. 467.
- Machalski J.* Postępowanie w przypadkach ukaszenia przez zmije.—«J. Wiadom. lekar.», 1963, v. 16, N 6, p. 447—449.
- Marks B. H., Oberer D.* Effects of snake venom on rabbit basophil leukocytes.—«Biochem. Pharm.», 1962, v. 11, N 1, p. 9—15.
- Master R. W.* Some interesting aspects of venoms.—«J. Biol. Sci.», 1965, v. 7, N 2, p. 68—77.
- McCullough N. C., Gennaro J. F.* Treatment of venomous snake bite in the United States.—«Clin. Toxicol.», 1970, v. 3, N 3, p. 483—500.
- McCrone S. D., Holata R. J.* Serological relationship of the lethal components of two black widow spider venoms.—«Toxicon», 1968, v. 6, N 1, p. 65—68.
- Meaume J., Izard Y., Boquet P.* Mise en évidence d'une activité coagulante dans le venin de *Naja nigricollis*.—«C. R. Acad. Sci.», 1966, D. 262, N 15, p. 1650—1653.
- Meldrum B. S., Thompson H. S.* The action of snake venoms on the membrane permeability of brain, muscle and red blood cells.—«Guay's Hosp. Repts.», 1962, v. 111, N 1, p. 87—97.
- Minton S. A. Jr.* Preliminary observations on the venom of Wagler's pit viper (*Trimeresurus wagleri*).—«Toxicon», 1968, v. 6, N 2, p. 93—97.
- Miranda F., Rochat H., Lussitzky S.* Sur la neurotoxine du venin des scorpions.—«Bull. Soc. chim. biol.», 1960, v. 42, N 4, p. 379—391.
- Mohamed A. H., Darwich M. A., Hani-Ayobe M.* Immunological studies on *Naja nigricollis* antivenin.—«Toxicon», 1973, v. 11, N 1, p. 35—38.
- Mohamed A. H., Kamel A., Ayobe M. H.* Effects of *Echis Carinatus* venom on tissue and blood histamine and their *Carinatus* Egyptian venoms on the oxygen consumption of isolated tissue slices.—«Toxicon», 1969, v. 7, N 4, p. 251—254.
- Moroz Ch., Hahn J., De Vries A.* Neutralization of *Vipera palestinae* hemorrhagin by antibody fragments.—«Toxicon», 1971, v. 9, N 1, p. 57—62.
- Neumann W., Habermann E., Hansen D.* Differenzierung von zwei hämolysierenden Faktoren im Bienengift.—«Arch. exp. Path. Pharmak.», 1953, v. 217, p. 130—143.
- Oostburg B. F. J. A.* A snake bite in Surinam.—«Trop. a. Geogr. Med.», 1973, v. 25, N 2, 187—189.
- Oldigs D., Lege L., Lunkisch P. G.* Vergleichende Hämolyserversuche an Meerschweinchen und Rattenerythrocyten in vitro mit phospholipase A und Direkt-Lytischem-Factor aus Cobragift (*Naja naja*). Naunyn-Schönmeidebergs.—«Arch. Pharmakol.», 1971, v. 268, N 1, p. 27—32.
- Oliver J. A.* On exhibition now: the taipan Australia's deadliest snake.—«Animal Kingdom», 1958, v. 61, N 1, p. 23—26.

- Omori-Satoh T., Oshoka A.* Purification and some properties of hemorrhagic principle venom of *Trimeresurus flavovirid.*—«Biochim. biophys. Acta», 1970, v. 207, N 3, p. 432—444.
- Ouyang C., Shiau Sh.* Relationship between pharmacological actions and enzymatic activities of the venom *Trimeresurus gramineus.*—«Toxicon», 1970, v. 8, N 2, p. 183—191.
- Ownby Ch. L., Kainer R. A., Ju Anthony T.* Pathogenesis of hemorrhage induced by rattle snake venom.—«Am. J. Pathol.», 1974, v. 76, N 2, p. 401—408.
- Parrish H. M.* On the incidence of poisonous snake bites in Florida: Analysis of 241 cases occurring 1954 and 1955.—«Am. J. trop. Med. Hyg.», 1957, v. 6, N 4, p. 761—765.
- Peacock A. C.* Formation of thromboplastic activity with Russell's viper venom.—«J. Lab. a. Clin. Med.», 1961, v. 57, N 5, p. 703—710.
- Петчев П., Влахов Б.* Действие на пчелината отрова върху артериалного нагрягане и дишането.—Научн. тр. ВМИ И. П. Павлов, Пловдив, мед. пробл., 1969, т. 21, № 4, с. 95—100.
- Perret B. A.* The venom of the East African Spider *Pterinochilus* sp.—«Toxicon», 1974, v. 12, N 3, p. 303—310.
- Plagnol H., Martin P.* Electrophorese du venin d'*Ancistrodon rhodostoma* boie.—«Ann. Inst. Pasteur», 1957, v. 92, N 4, p. 525—533.
- Purification and some properties of toxin A from the venom of the Indian cobra.*—«Naturwissenschaften», 1970, Bd 57, N 8, S. 387—388. Aut.: K. Nakai, C. Nakai, T. Sasaki, K. Kakiuchi, K. Hayashi.
- Regeizi E., Gergely J., McFarlane A.* In vivo effects of *Agkistrodon rhodostoma* venom: studies with fibrinogen J¹³¹.—«J. Clin. Invest.», 1966, v. 45, N 7, p. 1202—1212.
- Reid H.* Sea-snake bites.—«Brit. Med. J.», 1956, N 4984, p. 73—78.
- Reid H. A.* Sea-snake antivenine: successful trial.—«Brit. Med. J.», 1962, N 5304, p. 576—579.
- Renal cortical calcification after snake-bite.*—«Brit. Med. J.», 1963, N. 5346, p. 1647—1648. Aut.: S. Oram, G. Ross, L. Pell, J. Witteler.
- Rosenfeld G., Kelen E. M. A., Nudel F.* Hemolytic activity of animal venoms. I. Classification in different types and activities. II. Variation in relation to erythrocyte species.—«Mem. Inst. Butantan», 1960—1962, v. 30, p. 117—132.
- Russell F. E.* Prevention and treatment of venomous animal injuries.—«Experientia», 1974, v. 30, N. 1, p. 8—12.
- Russell F. E., Bohr V. C.* Intraventricular injection of venom.—«Toxicol. a. Applied Pharm.», 1962, v. 4, N 2, p. 165—173.
- Russell F. E., O'Brien B. A., Inaba D. J.* Venoms and neuromuscular transmission. 10th Pacif. sci. Congr.—«Pacif. Sci. Ass. Honolulu» 1961, N 1, p. 455—465.
- Sampago R. R.* Toxic action of *Latrodectus mactans* bite and its treatment clinical and experimental studies.—«Am. J. trop. Med. Hyg.», 1943, Sept., N 23, p. 15—27.
- Sawai Y., Kawamura Y.* Study on the toxoids against the venoms of certain Asian snakes.—«Toxicon», 1969, v. 7, N 1, p. 19—24.

- Shaham N., Kochva E.* Localization of venom antigens in the venom gland of *Vipera palestinae* using a fluorescent antibody technique.—«*Toxicon*», 1969, N 6, p. 263—268.
- Silberberg F. G.* Tiger-snake venom: Attempted de nos pags.—«*Pres. med.*», 1955, v. 63, N 50, p. 1054.
- Sitprija V., Srihibhaddh R., Benyajati G.* Hemodialysis in poisoning by sea-snake venom.—«*Brit. Med. J.*», 1971, v. 5768, p. 218—219.
- Smith C. W., Micks D. W.* A comparative study of the venom and other components of three species of *Laxosceles*.—«*Am. J. trop. Med. Hyg.*», 1968, v. 17, N 4, p. 651—656.
- Some pharmacological studies with scorpion (*Pandinus exitialis*) venom.*—«*Toxicon*», 1974, v. 12, N 1, p. 75—82. Aut.: M. Ismail, O. H. Osman, K. A. Gumaa, M. A. Karrar.
- Stanic M.* Critical comments on the quality of some commercial antivenus.—«*Toxicon*», 1969, v. 6, N 4, p. 287—292.
- Stanley J., Harris C.* A case of adder bite (medical memoranda).—«*Brit. med. J.*», 1942, v. 4265, p. 395.
- Strydom D. J.* Snake venom toxins. Structure-function relationships and phylogenetics.—«*Comp. Biochem. a. Physiol.*», 1973, Bd 44, N 1, p. 269—281.
- Sutherland S. K.* The Sydney funnel-web spider (*Atrax robustus*). 2. Fractionation of the female venom into five distinct components.—«*Med. J. Austral.*», 1972, N 11, p. 593—596.
- Swaroop S., Grab B.* Snake bite mortality in the world.—«*Bull. Wld Hlth Organ*», 1954, v. 10, N 1, p. 35.
- Takahashi H., Iwanaga S., Suzuki T.* Distribution of proteinase inhibitors in snake venoms.—«*Toxicon*», 1974, v. 12, N 2, p. 193—197.
- Tamiya N., Puffer H.* Lethality of snake sea venoms.—«*Toxicon*», 1974, v. 12, N 1, p. 85—87.
- Taub A. M.* Special communication antivenus available for the treatment of snake bite.—«*Toxicon*», 1964, v. 2, N 1, p. 71—77.
- Tuziëff-Depterre F.* Tetrodotoxine calcium et venin de Scorpion.—«*C. r. Acad. Sci.*», 1970, v. D. 271, N 18, p. 1655—1657.
- The venom of the boomslang (*Dispholidus typus*); in vivo and in vitro studies.*—«*Thrombos et diates hemorrh.*», 1969, v. 21, N 2, p. 234—244. Aut.: N. MacKay, J. C. Ferguson, J. Ashe, A. Bagashdwe, A. T. Forrester, G. P. McNicol.
- Toxicity of Elapidae venoms and an observation in relation to geographical location.*—«*Toxicon*», 1970, v. 8, N 1, p. 51—54. Aut.: R. L. Irvin, K. L. Oliver, A. H. Mohamed, W. E. Haast.
- Trethewie E. R.* Detection of snake venom in tissue.—«*Clin. Toxicon*», 1970, v. 3, N 3, p. 445—455.
- Tu Anthony T.* Sea snake venoms and neurotoxins.—«*J. Agr. a. Food Chem.*», 1974, v. 22, N 1, p. 36—43.
- Tu Anthony T., Salafranca E. S.* Immunological properties and neutralization of sea snake venoms. II.—«*Am. J. trop. Med. Hyg.*», 1974, v. 23, N 1, p. 135—138.
- Tu Anthony T., Chua Azigena, James G. P.* Proteolytic enzyme activities in a variety of snake venoms.—«*Toxicol. a. Appl. Pharm.*», 1966, v. 8, N 2, p. 218—223.
- Tu Anthony T., Homma M.* Toxicologic study of snake venoms from Costa-Rica.—«*Toxicol. a. Appl. Pharm.*», 1970, v. 16.

Vellard J. Etude du venin de l'araignee *Toxosceles laeta* (Nic.).—*«C. r. Acad. Sci.»*, 1956, v. 243, N 4, p. 433—436.

Vick J. A., Lipp J. Effect of cobra and rattle snake venoms on the central nervous system of the primate.—*«Toxicon»*, 1970, v. 8, N 1, p. 33—39.

Vidal J. C., Stoppani A. O. M. Quelques proprietes de la phospholipase A du venin de *Bothrops Neuwiedii*.—*«Compt. rend. Soc. biol.»*, 1968 (1969), v. 162, N 11, p. 2021—2022.

Vipera Palestinac u Echis Colorata.—*«Dapim Refuim»*, 1962, 21, N 7, 14—19, 67—72, p. 614—615. Aut.: V. Andrede, C. Tleonora, Ch. Klibansky, R. Jadwiga, M. Chaja, K. Chava.

Vries A. de, Gitter S. The action of *vipera xanthina palestinae* venom on blood coagulation in vitro.—*«Brit. J. Haematol.»*, 1957, v. 3, N 4, p. 377—386.

Vries A. de, Rechnig J., Gitter J. Pathogenesis of snake venom intoxication. II. Coagulation factors and hemorrhagins.—*«Proc. Stoff. Meet. Beilinson Hosp.»*, 1961, N 10, p. 143—152.

Wagner F. W., Prescott J. M. A comparative study of proteolytic activities in the venoms of some North American snakes.—*«Comp. Bioch. Physiol.»*, 1966, v. 17, N 1, p. 191—201.

Watt D. D., Babin D. R., Mlejnek R. V. The protein neurotoxins in scorpion and elapid snake venoms.—*«J. Agr. a. Food Chem.»*, 1974, v. 22, N 1, p. 43—51.

Watt H. F., Parrish H. M., Pollard C. B. Repeated poisonous snakebites in the some patients.—*«N. Carol. Med. J.»*, 1956, v. 17, N 4, p. 174—179.

Weis R., Mclsaac R. J. Cardiovascular effects of venom from coral snake *Micurus fulvius*.—*«Toxicon»*, 1971, v. 9, N 3, p. 219—228.

Weisman A., Shulov A. Investigations. On the venom of the scorpion *Buthotus (Buthus) judaicus*.—*«Arch. Inst. Pasteur Algerie»*, 1959, v. 37, N 1, p. 209—217.

Wermuth H. Kleine plauderer über Schlangen.—*«Aqua u. Terrar.»*, 1957, Bd 4, N 12, p. 368, 369—372.

Wey W. Wespeustichverletzungen mit tödlichem Ausgang.—*«Schweiz. med. Wschr.»*, 1956, Bd 86, N 13, S. 339—340.

Whitemore F. W., Jr., Keegan H. L., Borowitz J. L. Studien of scorpion antivenins. I. Paraspecificity.—*«Bull. Org. mond Sante»*, 1961, v. 25, N 2, p. 185—188.

Wiener S. Venom yields and toxicity of the venoms of male and female tiger snake.—*«Med. J. Austr.»*, 1960, v. 2, N 19, p. 740—741.

Wood J. T. A critique on the «L—C» treatment of snake bites.—*«South Med. J.»*, 1956, v. 49, N 7, p. 749—751.

Wyon P. H. Pour cases of Russell's viper bite.—*«Brit. Med. J.»*, 1945, v. 4434, p. 919—920.

Ya Po M., Perry J. F. Experimental evaluation of methods for the early treatment of snake bite.—*«Surgery»*, 1960, v. 47, N 6, p. 975—981.

Yarom R., Braun K. Cardiovascular effects of scorpion venom morphological changes in the myocardium.—*«Toxicon»*, 1970, v. 8, N 1, p. 41—46.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие к первому изданию	3
Предисловие ко второму изданию	3
Сокращения, применяемые в названиях змей и наукообразных	4
Введение	5
Глава I. Морфология и образ жизни ядовитых змей, наукообразных, пчел и ос	8
Змеи	8
Паукообразные, или арахниды (Arachnida)	16
Каракурты	18
Тарантулы	20
Скорпионы	22
Фаланги	24
Пчелы и осы	26
Глава II. Ядоносный аппарат, физико-химические свойства яда, отравление и лечение отравления ядом змей	28
Ядоносный аппарат и физико-химические свойства яда	28
Отравление ядом змей	37
Патогенез и патологическая анатомия отравлений ядами змей	37
Клиника отравления ядами змей	63
Лечение отравления ядами змей	78
Глава III. Ядоносный аппарат, физико-химические свойства яда, отравление и лечение отравлений ядом каракуртов	110
Ядоносный аппарат и физико-химические свойства яда	110
Отравление ядом каракуртов	112
Патогенез и патологическая анатомия отравлений ядом каракуртов	112
Клиника отравления ядом каракуртов	115
Лечение отравления ядом каракуртов	124
Глава IV. Ядоносный аппарат, физико-химические свойства яда, отравление и лечение отравления ядом скорпионов	130
Ядоносный аппарат и физико-химические свойства яда	130
Отравление ядом скорпионов	132
Патогенез и патологическая анатомия отравлений ядом скорпионов	132
Клиника отравления ядом скорпионов	135
Лечение отравления ядом скорпионов	138
Глава V. Ядоносный аппарат, физико-химические свойства яда, отравление и лечение отравления ядом тарантулов	140
	191

Ядоносный аппарат и физико-химические свойства яда	140
Отравление ядом тарантулов	142
Патогенез и патологическая анатомия отравлений ядом тарантулов	142
Клиника отравления ядом тарантулов	143
Лечение отравления ядом тарантулов	145
Глава VI. Ядоносный аппарат, физико-химические свойства яда, отравление и лечение отравления ядом пчел и ос	148
Ядоносный аппарат и физико-химические свойства яда	148
Отравление ядом пчел и ос	153
Патогенез и патологическая анатомия отравлений ядом пчел и ос	153
Клиника отравления ядом пчел и ос	159
Лечение отравления ядом пчел и ос	164
Глава VII. Профилактика укусов ядовитыми животными; первая помощь при укусах. Охрана ядовитых змей	170
Заключение	172
Литература	177

ИБ № 811

СУЛТАНОВ МЕХТИ НАДЖАФ ОГЛЫ

Укусы ядовитых животных

Редактор *Р. А. Жерновая*

Художественный редактор *Д. Х. Салахутдинова*

Корректор *И. С. Парфенова*

Техн. редактор *С. П. Танцева*

Обложка художника *А. Е. Генкель*

Сдано в набор 22/IV 1977 г. Подписано к печати 4/X 1977 г. Формат бумаги 84×108^{1/2}. 6,0 печ. л. (условных 10,08 л.), 10,92 уч.-изд. л. Бум. тип. № 2. Тираж 5000 экз. Т-17219. МН-72. Цена 1 р. 20 к.

Издательство «Медицина», Москва, Петроверигский пер., 6/8.
Заказ 4776. Типография изд-ва «Звезда», г. Пермь, ул. Дружбы, 34.