

Коллектив авторов. 1999
УДК 616.61-02:615.919:598.126

В.Л.Алтунян, О.Е.Амелехина, В.В.Афанасьев, Р.В.Бабаханян, О.Д.Ягмуров

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ УКУСАХ ЯДОВИТЫМИ ЗМЕЯМИ

V.L.Altunyan, O.E.Amelekhina, V.V.Afanasiev, R.V.Babakhanyan, O.D.Jagmourov

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE KIDNEYS CAUSED BY SNAKE BITES

Кафедры судебной медицины и правоведения, патологической анатомии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им.акад. И.П.Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

Проведен анализ 85 карт стационарных больных, находившихся на лечении по поводу отравлений, возникших при укусах ядовитыми змеями. Показано, что эти отравления сопровождаются токсической нефропатией с развитием острой почечной недостаточности. При моделировании отравлений ядами гюрзы и кобры в токсической и среднелетальной дозах выраженность нефротоксического действия зависела от вида змеи, дозы яда и продолжительности его действия.

Ключевые слова: ядовитые змеи, токсическая нефропатия, острая почечная недостаточность.

ABSTRACT

Case histories of 85 hospital patients with poisoning resulting from snake bites were studied. The poisonings were accompanied by toxic nephropathy with the development of acute renal failure. Modelling of intoxication provoked by poisons of *Vipera lebetina turanica* and *Naja oxiana* using toxic and average lethal doses revealed that the degree of nephrotoxic effects was dependent on the species of the snake, poison dose and duration of its action.

Key words: venomous snakes, toxic nephropathy, acute renal failure.

ВВЕДЕНИЕ

Изучение влияния ядов змей различных видов на организм человека является одной из актуальных проблем клинической и судебно-медицинской токсикологии.

От змеиных укусов ежегодно в мире страдают около 100 000 человек, из них 50 000 погибают [4].

Змеиный яд представляет сложный комплекс биологически активных веществ, обладающих разнообразными токсическими свойствами. Установлено, что при отравлениях этими зоотоксинами отмечаются выраженные нарушения гомеостаза, характеризующиеся сдвигами в состоянии центральной нервной системы, водно-электролитного баланса, свертывающей системы крови, функции печени и почек [1—3, 6].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клиническая часть работы основана на анализе 85 карт стационарных больных, находившихся на специализированном лечении по поводу отравлений, возникших вследствие укусов ядовитыми змеями. Среди пострадавших были 30 (35,3%) женщин и 55 (64,7%) мужчин в возрасте от 5 до 60 лет. В зависимости от вида уку-

сившей змеи пострадавшие были распределены на 3 группы. Наибольшую группу 65 больных (76,5%) составили пациенты с укусами среднеазиатской гюрзы, у 18 больных (21,2%) имел место укус среднеазиатской кобры и в 2 случаях (2,3%) — укус песчаной эфы.

Для создания экспериментальной модели отравлений зоотоксинами изучаемых видов ядовитых змей 50 беспородным белым крысам обоего пола внутримышечно вводили растворы ядов среднеазиатской гюрзы и среднеазиатской кобры в токсической и смертельной дозах (LD_{84} и LD_{100}). Контрольную группу составили 6 животных, которым вводили аналогичный объем изотонического раствора хлористого натрия. Декапитацию животных проводили через 30 мин, 3 и 24 ч после введения токсической дозы, 10 мин и 3 ч — после смертельной. Кусочки почек фиксировали в 10% растворе формалина и заливали в парафин. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенный анализ карт стационарных больных показал, что клиническая картина отра-

вления при укусах изучаемыми видами ядовитых змей являлась специфичной для каждого вида по общим и местным проявлениям интоксикации.

По степени тяжести интоксикации пострадавшие были разделены на 3 группы. В первую группу вошли 41 больной (48,2%), у которых отмечалась легкая степень отравления, а патологические изменения ограничивались только местными проявлениями. Вторую группу составили пострадавшие (25 больных — 29,4%) с интоксикацией средней степени тяжести. У этой категории больных, помимо местных явлений поражения, наблюдались и общие симптомы отравления. В третью группу вошли 19 пострадавших (22,4%) с тяжелой степенью поражения, у которых, наряду с местными проявлениями интоксикации, были ярко выражены и общие симптомы отравления, характеризующиеся глубокими нарушениями функциональных систем организма.

Местные симптомы интоксикации проявлялись в виде болей в местах укусов, гиперемии, локального отека, обширных подкожных кровоизлияний.

Общими симптомами интоксикации были слабость, тошнота, тахикардия, головокружение, жажда, иногда одышка и рвота.

Нарушения функции почек различной степени тяжести были выявлены у 36 больных (42,4%). При этом у 30 больных (83,3%) эти изменения проявлялись в виде острой токсической нефропатии легкой степени, у 6 (16,7%) — ее тяжелой формой с острой почечной недостаточностью.

Острая токсическая нефропатия легкой степени в основном характеризовалась незначительными и кратковременными изменениями морфологического состава мочи пострадавших, что выражалось микрогематурией и умеренной лейкоцитурией.

Одним из тяжелых клинических синдромов интоксикации явилось развитие острой почечной недостаточности (ОПН) у пострадавших (16,7%). Проведенный анализ показал, что клиническое течение ОПН при укусах ядовитых змей не отличалось от ОПН другого генеза.

В наших наблюдениях одним из постоянных и доминирующих признаков ОПН являлась анурия с сопутствующей анемией. Последняя прослеживалась не во всех периодах ОПН. На фоне проведенного лечения количество эритроцитов, показатели гемоглобина и гематокрита возрастали и приближались к нормальным значениям на 28—30-е сутки.

Изучение концентрации мочевины и креатинина в крови показало, что их уровень значительно снижался только в полиурической стадии ОПН.

Следует отметить, что у больных с ОПН наблюдались изменения в составе мочи (низкий

удельный вес, содержание эритроцитов, лейкоцитов, бактерий).

Тяжесть клинического течения ОПН усугублялась острой токсической гепатопатией, пневмонией, нарушениями свертывающей системы крови с развитием ДВС-синдрома.

Вторым этапом исследования явилось морфологическое изучение почек экспериментальных животных при введении токсической и смертельной доз ядов среднеазиатской гюрзы и кобры. В случаях введения токсической дозы яда среднеазиатской гюрзы первые морфологические изменения отмечались через 30 мин после начала эксперимента, при этом изменения проявлялись в канальцевой системе и гломерулярном аппарате. В эпителии канальцев наблюдалась белковая дистрофия, местами доходящая до баллонной. В единичных случаях определялся некроз эпителия извитых канальцев с десквамацией их в просвет. Клубочки к этому сроку резко набухали, а просвет их был расширен. Отмечалось некоторое увеличение клеточности гломерулярного фильтра. При введении токсической дозы яда среднеазиатской кобры в эти сроки изменения почек носили такой же характер, как и при интоксикации ядом гюрзы, однако, имели более выраженный характер. Так, при отравлении ядом кобры в клубочках наблюдался некроз отдельных капиллярных петель, выраженный отек стромы, особенно вокруг извитых канальцев. Увеличение срока с момента введения яда приводило к нарастанию морфологических признаков деструкции почечной ткани. Через 30 мин в гломерулярном аппарате выявлялись спадение петель капилляров и расширение мочевого пространства клубочков, что приводило к характерной картине «сморщивания» клубочков. Чаше это наблюдалось при отравлении ядом среднеазиатской гюрзы. При отравлении ядами гюрзы и кобры наблюдалась зернистая дистрофия клеток эпителия, что было наиболее выражено в проксимальных канальцах. В некоторых случаях обнаруживался коагуляционный некроз извитых канальцев, лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы и периваскулярное кровоизлияние интерстиция почек.

Гистологическое изучение ткани почек через 3 ч после отравления выявило резко выраженную дистрофию эпителия всех отделов канальцев (рис. 1, 2). Просветы канальцев были смазаны из-за обтурации их некротизированными массами и слущенными клетками эпителия. Постоянным признаком интоксикации являлось наличие очаговых некрозов, кариолиза и деструкции базальных мембран. Клубочки резко увеличены, набухшие, капилляры их пустые, а при отравлении ядом гюрзы резко сморщены. Несмотря на резкое расширение мочевого пространства, ультрафильтрата в эти

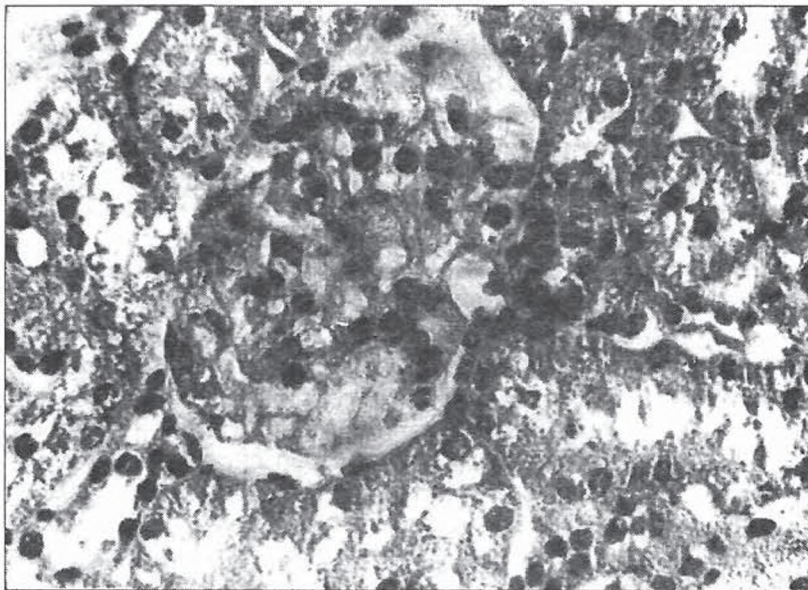


Рис. 1. Структурные изменения почки через 3 ч после введения токсической дозы яда среднеазиатской гюрзы.

Определяется увеличение мочевого пространства клубочка, а также зернистая и вакуолярная дистрофия эпителия извитых канальцев. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 300.

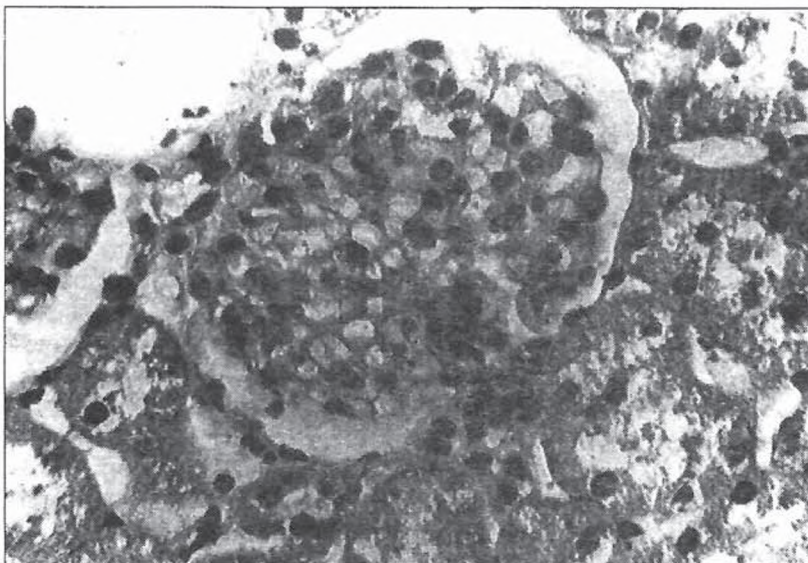


Рис. 2. Структурные изменения почки через 3 ч после введения токсической дозы яда среднеазиатской кобры.

Гипертрофия и гиперплазия клеток ЮГА, расширение полости капсулы и гипертрофия клеток эндотелия капилляров. Баллонная дистрофия и некроз эпителия канальцев с десквамацией в просвет. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400.

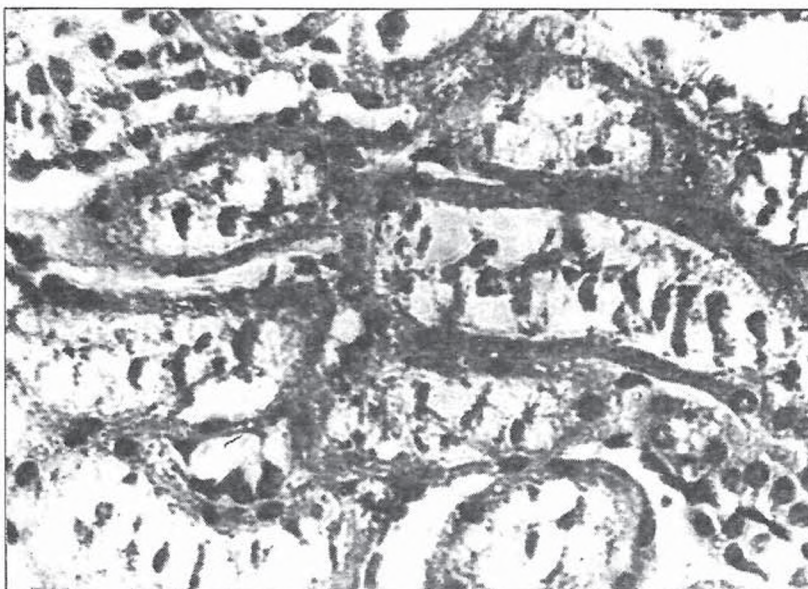


Рис. 3. Почки экспериментальных животных через сутки после введения токсической дозы яда среднеазиатской гюрзы.

Некроз, тубулорексис и слущивание эпителия проксимальных канальцев. Лизис и сморщивание ядер. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400.

сроки не обнаруживалось. При этом выявлялась выраженная клеточность клубочков. В сосудах среднего и крупного калибра стромы почек в эти сроки отмечались утолщение интимы, отек и плазматическое пропитывание средней оболочки. Усиливалось диапедезное кровоизлияние и отек стромы.

Через сутки после введения токсической дозы яда гюрзы и кобры некробиотические изменения становились характерным признаком отравления (рис. 3). Некроз, десквамация эпителия канальцев сопровождалась тяжелыми деструктивными изменениями базальных мембран. Практически во всех случаях выявлялся тубуло-рексис. Эти изменения более выражены при отравлении ядом среднеазиатской кобры. В стро-ме через сутки выявлялись очаги кровоизлияний, отек и лимфогистиоцитарная инфильтрация. При отравлении ядом среднеазиатской гюрзы в клубочках определялся ультрафильтрат в мочевом пространстве. Базальная мембрана капилляров клубочков была утолщена, а местами (при отравлении ядом кобры) выявлялась их двухконтурность.

При введении летальных доз изучаемых ядов тяжелые дистрофические и альтеративно-некротические изменения наблюдались уже в первые минуты. Они особенно были заметны при отравлении ядом среднеазиатской гюрзы. Имело место быстрое развитие фатального некроза эпителия проксимальных, а затем и дистальных канальцев, в их просвете обнаруживались сформированные гиалиновые цилиндры. Последнее чаще было характерным для отравления ядом кобры. В клубочках в обоих случаях выявлялась пролиферация и набухание эндотелия, в стро-ме — резко выраженный отек, диапедезные кровоизлияния, разрывы стенок сосудов, полнокровие капилляров интермедиарной зоны.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования свидетельствуют, что одним из наиболее частых клинических проявлений интоксикации при укусах изучаемыми видами ядовитых змей является нарушение функции почек. В большинстве случаев (83,3%) эти изменения проявлялись в виде острой токсической нефропатии легкой степени, которая в 16,7% случаев переходила в острую почечную недостаточность. Известно, что в патогенезе токсического поражения почек пострадавших, вследствие укусов ядовитыми змеями, безусловное значение имеет прямое нефротоксическое действие ядов на структуру почек. Так, при моделировании отравлений ядами среднеазиатской гюрзы и кобры было выявлено, что уже в первые минуты после введения ядов у подопытных животных наблюдались выраженные дистрофические изменения всех отделов

нефрона, вплоть до некроза отдельных клеток. Под воздействием обоих ядов происходила деструкция стенки кровеносных сосудов всех калибров. Это способствовало выходу в ткани еще большего количества яда и определяло динамику функциональных сдвигов. Наши исследования показали, что яд среднеазиатской гюрзы обладает более выраженным нефротоксическим свойством на паренхиму почек, вызывая глубокие деструктивные изменения в ее структурах. Наблюдаемые изменения уже через сутки после отравления сопровождалось развитием значительных изменений базальных мембран капилляров клубочков, которые трактовались нами как мембранозный гломерулонефрит (при отравлении ядом гюрзы) и гломерулонефрит с минимальными изменениями (при отравлении ядом кобры).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, яды изучаемых видов змей являются мощными стрессовыми факторами, обладающими нефротоксическим свойством. Одним из главных звеньев патогенеза интоксикации является генерализованное системное поражение сосудов и клеток-мишеней почек с последующей возможной аутоагрессией гломерулярного аппарата. Степень выраженности нефротоксического действия ядов зависит от вида змеи, дозы химического агента и продолжительности его действия.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости дифференцированного патогенетического подхода к лечению больных с учетом проявлений интоксикации, зависящих от вида укусившей змеи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Алтунян В.Л. Клинико-экспериментальные аспекты патогенеза интоксикации при укусах ядовитых змей // Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—Ашгабат, 1998.— 94 с.
2. Бердыева А.Т., Алтунян В.Л., Нарлыев К.М. Острая печеночная недостаточность при укусах ядовитых змей // Медико-биологические и социальные аспекты формирования проблем здоровья в Туркменистане.—Ашгабат, 1995.— С. 119—125.
3. Гелашвили Д.Б. Нейтральные механизмы стрессорного действия зоотоксинов и физиологические основы коррекции их повреждающих эффектов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.—Тбилиси, 1985.—28 с.
4. Лужников Е.Л. Клиническая токсикология: Учебник. — М.: Медицина, 1994.—С. 235—239.
5. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники.— М., 1969.—423 с.
6. Фаязова С. Морфологические и некоторые гистохимические изменения в печени под влиянием ядов среднеазиатской кобры и противоядной сыворотки «Антикобра» // Морфология внутренних органов при краевой патологии. — 1988.—С. 78—80.

Поступила в редакцию 15.10.98 г.