

<https://doi.org/10.29296/25877305-2022-03-03>

## Изменения микроциркуляторного русла под воздействием яда гадюки, кобры и пчелы

**В.П. Куценко**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук, доцент,

**Д.Д. Ковалева**<sup>1</sup>,

**Е.И. Пересада**<sup>2</sup>,

**П.В. Селиверстов**<sup>3,4</sup>, кандидат медицинских наук, доцент

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России

<sup>2</sup>АО «Северо-Западный центр доказательной медицины», Санкт-Петербург

<sup>3</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет

им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>4</sup>Национальный медицинский исследовательский центр

им. В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург

**E-mail:** val9126@mail.ru

*Микроциркуляторное русло может индивидуально реагировать на воздействие как химического вещества, так и яда. Данную особенность можно использовать в диагностике отравлений, в том числе при применении лекарственных препаратов, содержащих цитотоксины и нейротоксины.*

**Ключевые слова:** микроциркуляторное русло, топические препараты, яд, диагностика, капилляроскопия.

**Для цитирования:** Куценко В.П., Ковалева Д.Д., Пересада Е.И. и др. Изменения микроциркуляторного русла под воздействием яда гадюки, кобры и пчелы. Врач. 2022; 33 (3): 17–22. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-03-03>

В настоящее время достаточно широко распространены укусы змей и насекомых. Ядовитые змеи и насекомые распространены в каждой стране, поэтому данная проблема носит глобальный характер. До недавнего времени от укусов ядовитых змей в мире ежегодно умирали ~500 тыс. человек. Однако несмотря на всю опасность, яд данных животных активно используется в лекарственной промышленности и терапии различных заболеваний. На территории СНГ обитает 56 видов змей, из которых ядовиты 10 видов (семейства: гадюковые – 7 видов, ямкоголовые – 2 вида, аспидовые – 1 вид). Любые укусы змей опасны, так как яды могут нести септические осложнения. Чаще всего укусы ядовитых змей вызывают смерть или тяжелое состояние организма с развитием местного некроза тканей. Есть и такие виды змей, у которых недоразвитый ядовитый аппарат компенсируется токсичной слюной, к ним относятся медянка обыкновенная, тигровый уж, разноцветный полоз [17].

По механизму действия яды всех змей подразделяют на 2 основные группы:

- преимущественно влияющие на нервную систему – нейротоксические или курареподобные. Они вызывают паралич двигательной мускулатуры, угнетение дыхания, сосудодвигательного центра головного мозга;
- преимущественно вызывающие гемолитическое, геморрагическое, отечно-некротическое действие. Влияют на стенки сосудов, кровь, вызывают местные и общие обширные кровоизлияния, отек, некроз тканей, внутрисосудистое свертывание крови.

Механизм действия нейротоксического яда основан на воздействии нейротоксинов I, II на N-холинорецепторы по типу недеполяризующего блока, вызывая паралич поперечнополосатой мускулатуры. В яде также содержатся цитотоксины, которые взаимодействуют с биомембранами, вызывая гемолиз эритроцитов, тем самым осуществляя кардиотоксическое действие. Кроме того, ацетилхолинэстераза, гидролизуя ацетилхолин, может усиливать действие нейротоксинов, а фосфолипаза-A2 потенцирует цитотоксины, вызывает истощение запасов ацетилхолина в нервных окончаниях, оказывает пресинаптическое токсическое действие, высвобождает многие физиологически активные вещества, усугубляющие течение отравления [17].

Цитотоксический и гемолитический вид яда можно рассмотреть на примере яда гадюки. Яд гадюк содержит гиалуронидазу и протеолитические ферменты, фосфолипазу, токсические пептиды, аминокислоты и углеводы. Фосфолипаза-A2 гидролизует лецитины, фосфатидилсерин, фосфатидиэтаноламин, отщепляя жирную кислоту с образованием лизолецитина, который меняет проницаемость биологических мембран, вызывает гемолиз эритроцитов. Также фосфолипаза-A2 оказывает антикоагулянтное действие посредством ингибирования активности протромбиназного комплекса через связывание с фактором свертывания крови Ха, что может напоминать коагулопатию при ряде заболеваний [1, 9, 13, 16]. Гиалуронидаза катализирует гидролиз 2-ацетидамо-2-дезоксид-Д-глюкозы, Д-глюкуроната, разрушает стенки капилляров [10, 11].

Кроме змеиных укусов, наиболее частой причиной обращения в стационары является ужаление пчелами. Яд пчел относится к группе нейротропных и гемолитических, он способствует разрушению клеток, блокируя передачу возбуждения в симпатических ганглиях вегетативной нервной системы и затрудняя передачу через спинной мозг. Пептид мелиттин считается основным физиологически активным компонентом пчелиного яда; в больших дозах он вызывает гемолиз и спазм гладких мышц кровеносных сосудов и внутренних органов. В дозах 4–6 мг/кг пептид ме-

литтин угнетает центральную нервную систему, работу сердца, что может привести к смерти. Пептид апамин усиливает возбуждение и угнетает торможение нервных импульсов, может вызывать судороги, увеличивает функцию надпочечников, повышает содержание биогенных аминов, адреналина, кортизола, кортизона. Также в яде пчел содержится гиалуронидаза и фосфолипаза-A2 [17].

Пчелиный яд обладает нейротропными свойствами, блокируя передачу возбуждения в симпатических ганглиях вегетативной нервной системы и затрудняя передачу через спинной мозг. Малые дозы яда стимулируют изолированное сердце, токсические — угнетают, вызывая нарушения сердечного ритма, проводимости возбуждения в сердце. Фермент лизофосфолипаза или фосфолипаза-B расщепляет лизолецитин и этим уменьшает токсичность фосфолипазы-A2 [26, 28].

Ферменты, входящие в состав пчелиного яда, рассматриваются как антигены и могут вызывать аллергическую реакцию у людей.

Несмотря на то, что змеиный и пчелиный яды опасны для человека, дифференциальная диагностика острых отравлений достаточно затруднена [28]. Поэтому разработка более быстрых и универсальных методов диагностики интоксикаций является важной и актуальной задачей. Наиболее быстрым показателем ответной реакции организма на воздействие токсических веществ являются изменения в микроциркуляторном русле (МЦР), поэтому в качестве метода диагностики интоксикаций можно рассматривать видеобиомикроскопию.

Видеобиомикроскопия — прижизненное наблюдение кровеносных капилляров слизистых и кожных покровов человека с помощью микроскопа, позволяющее оценить характер изменений МЦР. Данный метод является неинвазивным и безболезненным, проводится в реальном времени, не предполагает риска занесения инфекции в организм, не требует дополнительной подготовки пациента, позволяет быстро и наглядно доказать влияние химических веществ на изменения микроциркуляции сосудистой системы, так как состояние капилляров является одним из основных показателей здоровья человека.

Применение местнораздражающих лекарственных препаратов (ЛП), содержащих в своем составе нейротоксический, цитотоксический и гемолитический яды достаточно широко распространено в терапии нарушений опорно-двигательного аппарата, мышечных травм и связанным с ними болевым синдромом. Следовательно, данные ЛП можно использовать для оценки возможности дифференцированной диагностики отравлений с помощью капилляроскопии. Местнораздражающие препараты ввиду разной молекулярной структуры по-разному влияют на организм человека и, в частности, сосудистую систему. Местнораздража-

ющие средства — это ЛП, содержащие в своем составе вещества, способные при местном применении на коже раздражать чувствительные нервные окончания кожи и слизистых оболочек. В результате их действия расширяются кровеносные сосуды, что приводит к улучшению трофики тканей в месте воздействия и подавлению болевых импульсов в результате возникновения «отвлекающего» эффекта.

На российском рынке ЛП наиболее распространенными являются:

- Випросал В — комбинированный препарат, обладающий также анальгезирующим эффектом. В составе содержит яд гадюки в комплексе с камфорой и салициловой кислотой;
- Апизартрон — комбинированный препарат местнораздражающего и противовоспалительного действия. В составе содержит пчелиный яд, метилсалицилат и аллилизотиоцианат. Стимулирует нервные окончания, усиливает перфузию тканей;
- Наятокс — комбинированный препарат местнораздражающего и анальгезирующего действия. В составе имеет яд кобры, камфору рацемическую, метилсалицилат, масло эвкалиптовое, действие которых направлено на раздражение рецепторов кожи и усиление трофики подлежащих тканей.

Видеобиомикроскопия является на данный момент одним из самых перспективных методов в диагностике изменений МЦР, поэтому она была выбрана нами в качестве основного метода исследования.

Основными критериями оценки МЦР можно считать количество капилляров в поле зрения, проницаемость, наличие отека интерстиция, количество слоев капиллярных петель, число скручиваний, наличие адгезии лейкоцитов, форму петли, ее толщину во всех отделах, а также наличие/отсутствие агрегации эритроцитов, сладжа, стаза, тромбоза капилляров.

Сосудистый эндотелий — структурный элемент гистогематических барьеров, регулирующий процессы воспаления, вазомоторику, тромбообразование, синтез белков соединительной ткани и ангиогенез.

Эндотелиальные клетки являются единственным видом клеток организма, которые контактируют непосредственно с кровью. Сбалансированное выделение эндотелием различных регуляторных веществ (дилататорных и констрикторных, агрегантных и дезагрегантных, тромботических и антикоагулянтных, ангиогенных и др.) определяет целостную работу системы кровообращения.

Эндотелиальные клетки первыми вовлекаются в различные патологические процессы. Дисфункция эндотелия отмечается при самых разных патологических состояниях (заболевания органов сердечно-сосудистой системы, дыхания, желудочно-кишечного тракта, почек; обменные и гормональные нарушения; венозная

патология нижних конечностей; ревматологические и онкологические заболевания; заболевания в акушерской и стоматологической практике; полиорганная недостаточность и др.).

Механизм дисфункции эндотелия связан прежде всего с неадекватным увеличением или снижением концентрации биологически активных веществ. Воздействие химических, биологических, механических, обменных или иммунокомплексных факторов нарушает функцию эндотелия, что проявляется в уменьшении высвобождения вазодилатирующих факторов, простаглицлина, гиперполяризующего эндотелиального фактора, деградация которых усиливается на фоне увеличения синтеза констрикторных факторов (эндотелинов, тромбксана-А2 и др.). Стратегическое положение сосудистого эндотелия в организме делает его первой и основной мишенью для любых повреждающих факторов, что и обуславливает нарушение его функции практически при любых заболеваниях [2–8, 12, 14, 15, 18–25, 27].

Ряд авторов (Т.А. Невская, 2003; В.И. Козлов, 2015; М.М. Проникина, 2017) обращают внимание на некоторые особенности капиллярной петли. Артериальный отдел, как правило, более узкий, прямой и относительно короткий –  $135,0 \pm 9,74$  мкм по сравнению с венозным –  $149 \pm 14$  мкм. Венозный отдел имеет слегка волнистые контуры, он шире, чем артериальный. Переходный отдел чаще всего равномерно закруглен и является самым широким. В норме сохраняется параллельность расположения капиллярных петель, количество капилляров колеблется от 3 до 8 в поле зрения. В среднем диаметр в норме составляет для артериального отдела – 0,017 мм, для венозного – 0,023 мм, для переходного – 0,026 мм. При этом нельзя забывать о полиморфизме капилляров (рис. 1). Кровоток в норме равномерный, без видимых признаков увеличения количества форменных элементов крови, ламинарный. Анастомозирование умеренное.

Цель нашей работы – оценить дифференциальную реакцию МЦР на применение ЛП, содержащих яды пчелы, гадюки и кобры.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие здоровые мужчины в возрасте от 18 до 24 лет, не имеющие вредных привычек, врожденных патологий и хронических заболеваний, разделенные на группы в зависимости от исследуемого ЛП: 1-я (n=10) – испытуемым наносился препарат Випросал В; 2-я (n=10) – испытуемым наносился препарат Апизартрон; 3-я (n=10) – испытуемым наносился препарат Наятокс; 4-я (n=10; контрольная) – испытуемые не получали ЛП. Все участники подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Исследование эффекта топических ЛП проводилось с помощью капилляроскопа CapillaryScope 500 Pro

(MEDL4N5 Pro) торговой марки Dino-Lite с программным обеспечением DinoCapture 2.0. Каждый ЛП предварительно взвешивался на настольных весах Pocket Scale MH-500, а затем наносился на внутреннюю поверхность предплечья в дозировках: 0,15; 0,3; 0,6; 1,2; 2,4 г. Дозы ЛП выбраны с учетом постепенного увеличения площади нанесения.

Местом нанесения выбран участок кожи на внутренней поверхности предплечья, так как он используется в постановке аллергических проб у пациентов. Непосредственно в месте нанесения ЛП через 15 и 30 мин оценивались следующие показатели: степень гиперемии кожи, болевые ощущения по стандартной шкале в 10 баллов, зуд, жжение, наличие разлитого отека.

Видеобиомикроскопия для оценки состояния МЦР проводилась непосредственно на слизистой нижней губы испытуемых (в месте самого тонкого слоя эпителия) до нанесения ЛП и через 15 и 30 мин после его применения. Для установления границ нормы исследование капилляров также выполнялось в контрольной группе.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

МЦР контрольной группы представлено на рис. 2. Число капилляров – в среднем 5 в поле зрения, проницаемость умеренная, интерстициального отека не наблюдается. Количество слоев капиллярных петель – 2–3. Ширина артериального отдела составила – 0,015 мм, венозного отдела – 0,019 мм, переходного – 0,032 мм. Скручиваний – до 2–3 витков. Форма капилляров в виде шпильки, ровная, умеренное анастомозирование. Сладж-феномен, стаз, агрегация или тромбоз – отсутствуют. Коллатерали, анастомозы, спазм и адгезия лейкоцитов – отсутствуют.

В ходе натуральных исследований зафиксированы следующие изменения МЦР связанные с эффектами ЛП.

При использовании препарата Випросал В (рис. 3): число капилляров повышалось с увеличением дозы, в среднем на 2 в поле зрения с каждой последующей дозировкой; проницаемость также повышалась с увеличением дозы. Данная тенденция отмечается до дозы

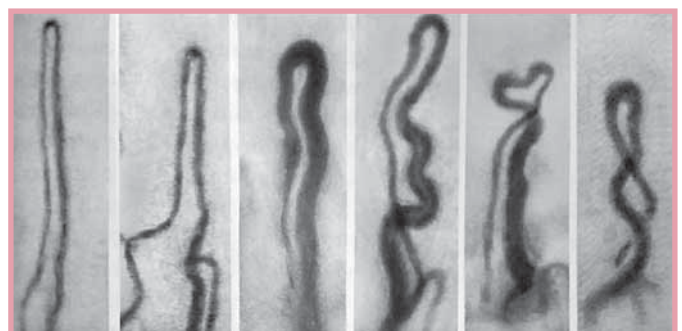


Рис. 1. Полиморфизм капилляров (Козлов В.И., 2015)  
Fig. 1. Capillary polymorphism (Kozlov V.I., 2015)



**Рис. 2.** МЦР контрольной группы (норма)  
**Fig. 2.** Microcirculatory bloodstream of the control group (normal)



**Рис. 3.** Изменения МЦР при применении препарата Випросал В (яд гадюки)  
**Fig. 3.** Changes in the microcirculatory bed in the use of Viprosal B (viper venom)



**Рис. 4.** Изменения МЦР при применении препарата Аписартрон (яд пчелы)  
**Fig. 4.** Changes in the microcirculatory bed in the use of Apisartron (bee venom)



**Рис. 5.** Изменения МЦР при применении препарата Наятокс (яд кобры)  
**Fig. 5.** Changes in the microcirculatory bed in the use of Nayatox (cobra venom)

0,6 г мази. Последующие дозы не влияли на развитие интерстициального отека. Максимальное увеличение отделов в диаметре наблюдалось при дозе препарата 2,4 г (артериальный отдел – 0,022 мм; переходный отдел – 0,035 мм; венозный отдел – 0,04 мм).

Наблюдаемое увеличение площади капиллярного русла происходило за счет повышения его извилистости, данная тенденция отмечается вплоть до дозировки 1,2 г. Увеличение числа анастомозов капиллярного русла начинается с дозы 1,2 г препарата. Эффективными дозировками можно считать 0,6; 1,2 и 2,4 г. Количество скручиваний –  $\leq 4$ , до 2–3 слоев капиллярных петель в поле зрения, сеть густая. Форма петли в виде буквы «Г» или извитая, начиная с дозы 0,15 г, наблюдается небольшая агрегация красных клеток на протяжении и в переходном отделе. Спазма и стаза не наблюдается.

После применения препарата Аписартрон (рис. 4) с увеличением дозы наблюдались повышение проницаемости и отека, которые были максимальными при дозировке 2,4 г. Увеличение отделов в диаметре максимально при дозировке 1,2 г (артериальный отдел – 0,032 мм; переходный отдел – 0,026 мм; венозный отдел – 0,052 мм).

Выявлено увеличение площади капиллярного русла за счет повышения их извилистости при дозе препарата  $\leq 0,6$  г, а также увеличение числа анастомозов при дозах препарата с 0,15 до 0,6 г. Особенностью данного препарата является то, что увеличение проницаемости и числа анастомозов капилляров не связано с увеличением количества капилляров в поле зрения. Эффективными дозировками можно считать 0,6; 1,2 и 2,4 г. Количество скручиваний  $\leq 3$ , до 2–3 слоев капиллярных петель в поле зрения, сеть очень густая с множественными коллатералиями. Форма петли кустообразная и в виде шпильки, начиная с дозы 0,6 г наблюдается небольшая агрегация эритроцитов в переходном отделе. Спазма и стаза не наблюдается.

При использовании препарата Наятокс в МЦР наблюдалось повышение проницаемости и отека с увеличением дозы, максимальное – при дозе препарат 0,6 г (рис. 5).

Увеличение отделов в диаметре было максимальным при дозе 0,6 г (артериальный отдел – 0,028 мм; переходный отдел – 0,035 мм; венозный отдел – 0,038 мм). Выявлено увеличение площади капиллярного русла за счет повышения их извилистости при дозах препарата  $\leq 0,6$  г, а также увеличение числа анастомозов при дозах препарата с 0,15 до 0,6 г. Особенность данного препарата в том, что увеличение проницаемости и числа анастомозов капилляров не связано с увеличением количества капилляров в поле зрения. Эффективными дозировками можно считать 0,6; 1,2 и 2,4 г. Количество скручиваний  $\leq 3$ , до 2–3 слоев капиллярных петель в поле зрения, сеть разреженная, мало коллатералей. Форма петли в виде рыболовного крючка, змеевидная. Начиная с дозы 0,15 г, наблюдается агрегация эритроцитов на протяжении и в переходном отделе, фрагментация кровотока в мелких капиллярах. Спазма и стаза не наблюдается.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного нами исследования показали, что при воздействии яда гадюки происходит увеличение проницаемости капиллярного русла с преимущественным расширением переходного и венозного отделов капиллярной петли. Характерна специфическая форма в виде буквы «Г», агрегация на протяжении и в переходном отделе.

При воздействии пчелиного яда наблюдается сильный нарастающий отек интерстиция, расширение в артериальном и венозном отделе более значительное, кустообразная форма петли, очень густая сеть капилляров с множественными коллатералиями, небольшая агрегация.

Яд кобры вызывает равномерное увеличение всех отделов капиллярной петли, форма в виде рыболовного крючка, агрегация на протяжении и в переходном отделе капиллярной петли и есть небольшая фрагментация кровотока в мелких капиллярах.

Таким образом можно утверждать, что метод видеобиомикроскопии может быть использован с целью дифференциальной диагностики воздействия на организм человека ядов разных групп.

\* \* \*

*Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов, который необходимо обнародовать.*

*Исследование не имело финансовой поддержки.*

## Литература

1. Андреева Т.А., Зоренко В.Ю., Давыдкин И.Л. и др. Эффективность и безопасность препарата Октофактор в лечении больных с тяжелой и среднетяжелой формой гемофилии А (результаты 2-й части клинического исследования II и III фазы). *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2013; 12 (4): 31–7.
2. Ахминева А.Х., Полунина О.С. Дисфункция эндотелия при хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астме. *Астраханский медицинский журнал*. 2012; 7 (3): 43–6.
3. Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Корнеева Е.В. и др. Дисфункция эндотелия как предиктор развития метаболического синдрома у женщин в период менопаузы. *Вестник новых медицинских технологий*. 2010; 17 (1): 91–3.
4. Боева Н.А., Медведева В.Н. Дисфункция эндотелия при абдоминальном ожирении в молодом и среднем возрасте. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2009; 14: 43.
5. Бродская Т.А., Невзорова В.А., Гельцер Б.И. и др. Эндотелиальная дисфункция и болезни органов дыхания. *Тер арх*. 2007; 79 (3): 76–84.
6. Волков А.В., Мач Э.С., Гусева Н.Г. Дисфункция эндотелия при системной склеродермии – клинико-патогенетические корреляции. *Тер арх*. 2008; 80 (10): 68–71.
7. Воробьев Е.Н., Шумахер Г.И., Хорева М.А. и др. Дисфункция эндотелия – ключевое звено в патогенезе атеросклероза. *Российский кардиологический журнал*. 2010; 2: 84–91.
8. Галицин П.В., Литвин А.Ю., Чазова И.Е. Синдром обструктивного апноэ сна и дисфункция эндотелия. *Кардиологический вестник*. 2007; 2 (1): 53–60.
9. Ганузин В.М. Классификация, клинические симптомы и неотложная медицинская помощь на догоспитальном этапе при укусе ядовитых змей. *Практическая медицина*. 2021; 19 (2): 39–42.
10. Григорьева В.Э., Гунар О.В., Сахно Н.Г. и др. Лекарственные средства, содержащие змеиный яд: история развития, номенклатура, оценка подлинности. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2018; 8 (2): 77–83. DOI: 10.30895/1991-2919-2018-8-2-77-83
11. Зайцева О.В., Маленев А.Л., Бакиев А.Г. Исследования свойств яда обыкновенной гадюки в Волжском бассейне: практическое значение полученных результатов. *Самарская Лука: проблемы региональной и глобальной экологии*. 2011; 20 (1): 180–4.
12. Закирова Н.Э., Оганов Р.Г., Закирова А.Н. и др. Дисфункция эндотелия при ишемической болезни сердца. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2008; 4 (4): 23–7. DOI: 10.20996/1819-6446-2008-4-4-23-27
13. Зоренко В.Ю., Мишин Г.В., Северова Т.В. и др. Фармакокинетические свойства, безопасность и переносимость препарата Октофактор (результаты I фазы клинического исследования у больных гемофилией А). *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2013; 12 (2): 30–7.
14. Ивницкий Ю.Ю., Рейнюк В.Л., Иванов М.Б. и др. Сосудистый эндотелий при острых отравлениях. *Medline.ru. Российский биомедицинский журнал*. 2020; 21: 976–1004.
15. Киселева Н.И. Дисфункция эндотелия при гестозе: патогенез, динамика и лечение. *Охрана материнства и детства*. 2006; 1 (7): 49–56.
16. Кузник Б.И., Стуров В.Г., Левшин Н.Ю., и др. Геморрагические и тромботические заболевания и синдромы у детей и подростков: Патогенез, клиника, диагностика, терапия и профилактика. Новосибирск: Наука, 2018; 524 с.
17. Куценко В.П., Ковалева Д.Д., Пересада Е.И. и др. Оказание медицинской помощи при укусе ядовитой змеи. *Медицинская сестра*. 2022; 24 (1): 26–35. DOI: 10.29296/25879979-2022-01-04
18. Мацюк Т.В. Особенности клинического течения хронической гастродуоденальной патологии у детей с NO-зависимой дисфункцией эндотелия. *Журнал ГрГМУ*. 2007; 3 (19): 51–4.
19. Михно В.А., Никитина И.Л. Дисфункция эндотелия как фактор риска сахарного диабета и сердечно-сосудистой патологии. *Забайкальский медицинский вестник*. 2009; 15: 92–7.
20. Моррисон В.В., Божедомов А.Ю. Дисфункция эндотелия при синдроме полиорганной недостаточности у больных с термической травмой. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2013; 12 (2): 43–8. DOI: 10.24884/1682-6655-2013-12-2-43-48
21. Наумов А.В., Вышиванюк В.А., Верткин А.П. Дисфункция эндотелия сосудов и гемодинамические нарушения в парадонте у молодых людей с никотиновой зависимостью. *Кардиологическая терапия и профилактика*. 2012; 11 (2): 70–5. DOI: 10.15829/1728-8800-2012-2-70-75

22. Небылицин Ю.С., Сушков С.А., Солодков А.П. и др. Дисфункция эндотелия при острой и хронической венозной недостаточности. *Новости хирургии*. 2008; 16 (14): 141–53.
23. Сеидова Г.Б. Дисфункция эндотелия и развитие ИБС у женщин в пре- и постменопаузе. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2005; 4 (1): 46–52.
24. Скольская О.Ю., Тарасова Л.Н., Владимировича С.Г. и др. Дисфункция эндотелия и нарушение гемостаза в дебюте острого лимфобластного лейкоза у взрослых больных. *Гематология и трансфузиология*. 2013; 58 (1): 28–31.
25. Стойко Ю.М., Гудымович В.Г., Трифонов С.И. и др. Дисфункция эндотелия у больных хронической венозной недостаточностью нижних конечностей и возможности ее коррекции. *Новости хирургии*. 2010; 18 (4): 57–64.
26. Хомутов А.Е., Пурсанов В.А., Лушникова О.В. и др. Апитоксинотерапия. Монография. Нижний Новгород: Изд-во ННГУ. 2015; 456 с.
27. Шишкин А.Н., Кирилук Д.В. Дисфункция эндотелия у пациентов с прогрессирующими заболеваниями почек. *Нефрология*. 2005; 9 (2): 16–22. DOI: 10.24884/1561-6274-2005-9-2-16-22
28. Элленхорн М.Дж. Медицинская токсикология: Диагностика и лечение отравлений у человека: В 2 т. Т.2: Пер. с англ. М.: Медицина, 2003; 1048 с. Ellenhorn M.J. *Medical Toxicology*. V 2 t. T.2: Tranl. engl. M.: Meditsina, 2003; 1048 p. (in Russ.).

## References

1. Andreeva T.A., Zorenko V.Yu., Davydkin I.L. et al. Efficiency and safety of octofactor in the treatment of patients with severe and moderate hemophilia A: results of part 2 of phase II–III clinical trial. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2013; 12 (4): 31–7 (in Russ.).
2. Ahmineeva A.H., Polunina O.S. The dysfunction of endothelium in chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma. *Astrakhanskii meditsinskii zhurnal*. 2012; 7 (3): 43–6 (in Russ.).
3. Belotserkovtseva L.D., Kovalenko L.V., Korneyev E.V. et al. Dysfunction of endothelium as the predictor of the development of metabolic syndrome in women in the period of perimenopause. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*. 2010; 17 (1): 91–3 (in Russ.).
4. Boeva N.A., Medvedeva V.N. Disfunktsiya endoteliya pri abdominal'ny'm ozhirenii v molodom i srednem vozraste. *Vestnik Ivanovskoi meditsinskoi akademii*. 2009; 14: 43 (in Russ.).
5. Brodskaya T.A., Nevzorova V.A., Geltser B.I. et al. Endothelial dysfunction and respiratory diseases. *Ter arkh*. 2007; 79 (3): 76–84 (in Russ.).
6. Volkov A.V., Mach E.S., Guseva N.G. Endothelial dysfunction in systemic sclerosis – clinicopathogenetic correlations. *Ter arkh*. 2008; 80 (10): 68–71 (in Russ.).
7. Vorobyeva E.N., Shumakher G.I., Khoreva M.A. et al. Endothelial dysfunction – a key factor in atherosclerosis pathogenesis. *Russian Journal of Cardiology*. 2010; 2: 84–91 (in Russ.).
8. Galitsin P.V., Litvin A.Yu., Chazova I.E. Sindrom obstruktivnogo apnoe sna i disfunktsiya endoteliya. *Kardiologicheskii vestnik*. 2007; 2 (1): 53–60 (in Russ.).
9. Ganuzin V.M. Classification, clinical symptoms and emergency medical aid at the pre-hospital stage for venomous snake bites. *Practical medicine*. 2021; 19 (2): 39–42 (in Russ.).
10. Grigorieva V.E., Gunar O.V., Sakhno N.G. et al. Drugs containing snake venom: history of development, nomenclature, identification. *The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2018; 8 (2): 77–83 (in Russ.). DOI: 10.30895/1991-2919-2018-8-2-77-83
11. Zaitseva O.V., Malenev A.L., Bakiev A.G. Issledovaniya svoistv yada obyknovnoy gadyuki v Volzhskom basseine: prakticheskoe znachenie poluchennykh rezul'tatov. *Samarskaya Luka: problemy regional'noi i global'noi ekologii*. 2011; 20 (1): 180–4 (in Russ.).
12. Zakirova N.E., Oganov R.G., Zakirova A.N. et al. Endothelial dysfunction in ischemic heart disease. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2008; 4 (4): 23–7. (in Russ.). DOI: 10.20996/1819-6446-2008-4-4-23-27
13. Zorenko V.Yu., Mishin G.V., Severova T.V. et al. Pharmacokinetics, safety, and tolerability of octofactor in patients with hemophilia A: results of phase I clinical study. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2013; 12 (2): 30–7 (in Russ.).
14. Ivnitsky J.J., Rejniuk V.L., Ivanov M.B. et al. Vascular endothelium in acute poisonings. *Medline.ru. Rossiiskii biomeditsinskii zhurnal*. 2020; 21: 976–100 (in Russ.).
15. Kiseleva N.I. Disfunktsiya endoteliya pri gestoze: patogenezz, dinamika i lechenie. *Okhрана материнства i detstva*. 2006; 1 (7): 49–56 (in Russ.).
16. Kuznik B.I., Sturov V.G., Levshin N.Yu., i dr. Gemorragicheskie i tromboticheskie zabolovaniya i sindromy u detei i podrostkov: Patogenezz, klinika, diagnostika, terapiya i profilaktika. Novosibirsk: Nauka, 2018; 524 s. (in Russ.).
17. Kutsenko V.P., Kovaleva D.D., Peresada E.I. et al. Providing medical attention for a poisonous snake bite. *Meditsinskaya sestra = The Nurse*. 2022; 24 (1): 26–35. DOI: 10.29296/25879979-2022-04
18. Matsyuk T.V. Peculiarities of clinical course of chronic gastroduodenal pathology in children with no-dependent dysfunction of endothelium. *Journal GrSMU*. 2007; 3 (19): 51–4 (in Russ.).
19. Mikhno V.A., Nikitina I.L. Endothelial dysfunction as a risk factor of diabetes mellitus and cardiovascular pathology. *Zabaykalskii Med Vestnik = Medical Bulletin of Zabaykal Region*. 2009; 1: 53–64 (in Russ.).
20. Morrison V.V., Bozhedomov A.J. Dysfunction of endothelium at multiorgan failure syndrome by burn patients. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2013; 12 (2): 43–8. (in Russ.). DOI: 10.24884/1682-6655-2013-12-2-43-48

21. Naumov A.V., Vyshivanyuk V.A., Vertkin A.L. Endothelial dysfunction and periodontal hemodynamic disturbances in young patients with nicotine dependence. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2012; 11 (2): 70–5 (in Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2012-2-70-75

22. Nebylitsin Yu.S., Sushkov S.A., Solodkov A.P. et al. Disfunktsiya endoteliya pri ostroi i khronicheskoi venoznoi nedostatochnosti. *Novosti khirurgii*. 2008; 16 (14): 141–53 (in Russ.).

23. Seidova G.B. Disfunktsiya endoteliya i razvitie IBS u zhenshchin v pre- i postmenopauze. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2005; 4 (1): 46–52 (in Russ.).

24. Skolskaya O.Yu., Tarasova L.N., Vladimirova S.G. et al. Endothelial dysfunction and hemostatic disorders in adult patients with acute lymphoblastic leukemia de novo. *Russian journal of hematology and transfusiology*. 2013; 58 (1): 28–31 (in Russ.).

25. Stoiko Yu.M., Gudymovich V.G., Trifonov S.I. et al. Disfunktsiya endoteliya u bol'nykh khronicheskoi venoznoi nedostatochnost'yu nizhnikh konechnostei i vozmozhnosti ee korrektsii. *Novosti khirurgii*. 2010; 18 (4): 57–64 (in Russ.).

26. Khomutov A.E., Pursanov V.A., Lushnikova O.V. et al. Apitoksinoterapiya. Monografiya. Nizhnii Novgorod: Izd-vo NNGU. 2015; 456 p. (in Russ.).

27. Shishkin A.N., Kirilyuk D.V. Endothelial dysfunction in patients with progressive renal disease. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2005; 9 (2): 16–22 (in Russ.). DOI: 10.24884/1561-6274-2005-9-2-16-22

28. Ellenhorn M.J. Medical Toxicology. V 2 t. T.2: Transl. from Engl. M.: Meditsina, 2003; 1048 p. (in Russ.).

---

## MICROCIRCULATORY BED CHANGES INDUCED BY VIPER, COBRA, AND BEE VENOMS

Associate Professor **V. Kutsenko**<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences; **D. Kovaleva**<sup>1</sup>; **E. Peresada**<sup>2</sup>; Associate Professor **P. Seliverstov**<sup>3, 4</sup>, Candidate of Medical Sciences

<sup>1</sup>Saint Petersburg Pediatric University Ministry of Health of the Russia

<sup>2</sup>AO «North-Western Center of Evidence-based Medicine», Saint Petersburg

<sup>3</sup>I.I. Mechnikov North-Western State Medical University Ministry of Health of the Russia, Saint Petersburg

<sup>4</sup>V.A. Almazov National Medical Research Center Ministry of Health of the Russia, Saint Petersburg

*The microcirculatory bed (MCB) can individually respond to both a chemical agent and venom. This feature can be used in the diagnosis of poisonings and in the intake of drugs containing cytotoxins and neurotoxins.*

**Key words:** microcirculatory bed, topical preparations, venom, diagnostics, capillaroscopy.

**For citation:** Kutsenko V., Kovaleva D., Peresada E. et al. Microcirculatory bed changes induced by viper, cobra, and bee venoms. *Vrach*. 2022; 33 (3): 17–22. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-03-03>

**Об авторax/About the authors:** Kutsenko V.P. ORCID: 0000-0001-9755-1906; Kovaleva D.D. ORCID: 0000-0002-6236-4526; Peresada E.I. ORCID: 0000-0003-1809-4597; Seliverstov P.V. ORCID: 0000-0001-5623-4226