

# ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ ЯДОМ МЕДУЗЫ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

*В.В. Шилов<sup>1,2</sup>, В.А. Лукин<sup>1,2</sup>,  
Л.П. Пивоварова<sup>2</sup>, М.И. Громов<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И.Джанелидзе», 192242, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» Минздрава РФ, 195067, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

**М**едузы как представители морской фауны, содержат в своих телах ядовитые химические вещества и в случае контакта с человеком могут представлять угрозу для его здоровья и безопасности. В статье приводится описание клинического наблюдения пациентки, получившей химическую травму в результате контакта правой верхней конечностью с ядовитой медузой (медуза корнерот) и в течение 35 суток проходившей стационарное лечение по поводу острого отравления ядом животного происхождения, химического ожога, токсико-аллергического дерматита, эпидермолиза, некроза мягких тканей и компрессионно-ишемической нейропатии. Результаты лабораторных исследований подтвердили наличие воспалительного процесса, но без аллергического и аутоиммунного компонентов (лейкоцитоз  $16,7 \times 10^9/\text{л}$ , ускорение СОЭ до 21 мм/час), выявили повышение уровня трансаминаз при поступлении: аланинаминотрансфераза 138,3 ед/л (норма 0-31 ед/л), аспартатаминотрансфераза 94,8 ед/л (норма 0-31 ед/л), гамма-глутамилтрансфераза 97 ед/л (норма 0-32 ед/л). Предшествующая медикаментозная терапия, включающая введение противостолбнячной сыворотки (однократно), антигистаминных (хлоропирамин), гормональных (преднизолон), антикоагулянтных (гепарин натрия), спазмолитических (метамизол натрий, питофенона гидрохлорид, фенпивериния бромид), антиагрегантных (пентоксифиллин, никотиновая кислота) средств, глюконата кальция, поливитаминов в терапевтических дозах, наложение повязок «Джелонет», «Фибротюль Аргентум», была недостаточно эффективна. Комплексная терапия регуляторами клеточного метаболизма, антигипоксантами, ингибиторами холинэстеразы с применением гипербарической оксигенации и мембранного плазмафереза позволила достигнуть стойкого эффекта: купировать болевой синдром, нормализовать нарушенные функции внутренних органов и пораженной конечности, избежать хирургического вмешательства, полностью восстановить трудоспособность. Данный комплекс лечебных мероприятий целесообразно применять в лечении пациентов с подобной патологией.

**Ключевые слова:** медуза, яд, лечение, гипербарическая оксигенация, мембранный плазмаферез.

Цит: В.В. Шилов, В.А. Лукин, Л.П. Пивоварова, М.И. Громов. Особенности терапии при остром отравлении ядом медузы (клиническое наблюдение). Токсикологический вестник. 2020; 5:38-42

Среди многочисленных видов ксенобиотиков химической этиологии определенное место отводится ядам животного происхождения, в том числе содержащимся в медузах, обитающих в мировом океане [1]. Медузы как фаза жизненного цикла многоклеточных, относятся к кишечнополостным беспозвоночным (Cnidaria),

размножаются половым путём, состоят из соединительной ткани, содержащей 98% воды. Для нападения они используют стрекательные клетки книдоциты (нематоциты), парализующие или умерщвляющие жертву [2]. Отростки стрекательных клеток медузы проникают через кожный покров и вводят комплексный

**Шилов Виктор Васильевич (Shilov Victor Vasilevich)**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой токсикологии, экстремальной и водолазной медицины ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», г. Санкт-Петербург, vshilov@inbox.ru;  
**Лукин Вадим Анатольевич (Lukin Vadim Anatolevich)**, доктор медицинских наук, заведующий отделением токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», г. Санкт-Петербург, Vadim.Lukin@mail.ru;  
**Пивоварова Людмила Павловна (Pivovarova Ludmila Pavlovna)**, доктор медицинских наук, руководитель отдела лабораторной диагностики ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», г. Санкт-Петербург, pivovaroval@yandex.ru;  
**Громов Михаил Иванович (Gromov Michail Ivanovich)**, доктор медицинских наук, руководитель отдела эфферентной терапии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», г. Санкт-Петербург, sekt@emergency.spb.ru

яд, содержащий полипептиды и белки высокой молекулярной массы с широким спектром токсического действия локального и системного характера. Местный эффект яда обусловлен высвобождением большого количества гистамина из гранул тучных клеток, а также активностью фосфолипазы А<sub>2</sub> [3,4]. Системные проявления (нейро-, кардио-, гемо-, цитотоксические) отравления формируются в результате попадания токсинов в кровоток [1, 5, 6]. В результате у пациентов могут развиваться токсико-аллергические реакции, расстройства сосудистого тонуса, нарушение нервно-мышечной проводимости [1, 2].

В доступных литературных источниках в основном описаны лечебные мероприятия первой помощи. В зависимости от вида медузы представлены результаты лечения и доказательства эффективности применения местных анальгетиков, гидрокарбоната натрия, 4-6% раствора уксусной кислоты, горячей воды [7, 8]. Важнейшими шагами при развитии интоксикации является базовая поддержка функций жизнеобеспечения и максимальное удаление стрекательных клеток [1].

Однако не существует обоснованных методик лечебных мероприятий, направленных на лечение в более поздние сроки после контакта.

В представленном случае приведены результаты использования комплекса различных методов лечения интоксикации ядом животного происхождения.

Пациентка С., 51 года подверглась нападению медузы корнерота большого размера (более 1 метра в диаметре) в районе Северного Гоа (Индия). Гоа считается единственным местом в мире, свободным от медуз, но именно в тот период в связи с переменной солености, температуры воды и насыщенностью её планктоном, произошло изменение путей миграции медуз. Начальные симптомы в виде острой боли в области правой кисти (места контакта) и психомоторное возбуждение развились в течение 20 минут с момента соприкосновения с медузой. Ещё через 30 минут в местах контакта появились гиперемия, отёк, онемение пальцев и всей правой верхней конечности, развились слабость, тошнота, головокружение. Изначально пострадавшая была госпитализирована в ближайший стационар, где ей провели детоксикационную терапию, которая не привела к улучшению состояния. Через 7 суток пациентка была переведена в лечебное учреждение города Москвы, где находилась в течение двух недель. На момент поступления в стационар у неё сохранялись жалобы на боли и резкое уменьшение подвижности в суставах правой верхней конечности. При осмотре были выявлены: увеличенная правая верхняя

конечность на всем протяжении до подмышечной впадины за счет выраженного отёка мягких тканей, плотная и холодная при пальпации во всех сегментах, кожный покров был поврежден на площади до 4,5% поверхности тела в виде гиперемии, частично эпителизирующейся поверхности, образования новых пузырей с серозным содержимым, десквамации эпителия, формирования тонких некрозов на предплечье и на ладонной поверхности кисти. Объем движений во всех суставах ограничен, снижена кожная чувствительность. Состояние расценено как тяжелое, обусловленное действием яда животного происхождения, токсико-аллергическим дерматитом, лимфангоитом, лимфаденитом, компрессионно-ишемической нейропатией правой верхней конечности. Лечение включало введение противостолбнячной сыворотки (однократно), антигистаминных (хлоропирамин), гормональных (преднизолон), антикоагулянтных (гепарин натрия), спазмолитических (метамизол натрий, питофенона гидрохлорид, фенпивериния бромид), антиагрегантных (пентоксифиллин, никотиновая кислота) средств, глюконата кальция, поливитаминов в терапевтических дозах, наложение повязок «Джелонет», «Фибротюль Аргентум».

В центр по лечению острых отравлений ГБУ «Санкт Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе» больная обратилась спустя 22 суток после инцидента.

При поступлении состояние больной было тяжёлым, стабильным. Тяжесть состояния была обусловлена интоксикацией вследствие химического ожога, дерматита, эпидермолиза, влажного некроза, нейропатии. Пациентка предъявляла жалобы на боли в правой кисти в местах



**Рис. 1.** Пациентка С. Отек мягких тканей правой кисти, десквамация эпителия, токсико-аллергический дерматит, влажный некроз третьего и четвертого пальцев. 22 сутки с момента контакта



**Рис. 2.** Пациентка С. На 52 сутки от момента контакта с медузой (после лечения)

химического ожога, резкое ограничение активных и пассивных движений кисти и пальцев. Зрачки S=D, симметричные, 3 мм в диаметре. Реакция на свет и корнеальные рефлексy сохранены. Менингеальные знаки отсутствуют. Температура тела 37°C. Движения глазных яблок в полном объеме. Нистагма нет. Нормостенического телосложения. Периферических отеков нет. Дыхание везикулярное. Хрипов нет. Частота дыхания 16 раз в минуту. Гемодинамически стабильна. Артериальное давление (АД): 130 и 80 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений 85 в минуту. Живот мягкий. Печень не увеличена. Диурез сохранен.

Status localis: (рис.1) правая верхняя конечность на всем протяжении увеличена в размерах за счет выраженного отека мягких тканей, плотная и холодная при пальпации, с ограничением активных и пассивных движений в локтевом, лучезапястном и межфаланговых суставах, кожный покров поврежден на площади до 4,5% в виде гиперемии, частично эпителизирующихся поверхностей, наличия пузырей с серозным содержимым, десквамации эпителия, некротических участков на внутренней поверхности пальцев и концевых фаланг. Кожная чувствительность снижена.

Результаты лабораторных исследований: лейкоцитоз ( $16,7 \times 10^9/\text{л}$ ), сохраняющийся 10 суток и повышенное СОЭ (21 мм/час). Биохимические показатели при поступлении: аланинаминотрансфераза 138,3 ед/л (норма 0-31 ед/л), аспартатаминотрансфераза 94,8 ед/л (норма 0-31 ед/л), гамма-глутамилтрансфераза 97 ед/л (норма 0-32 ед/л); показатели содержания в крови общего билирубина, креатинина, креатинкиназы, калия, натрия, кальция, лактатдегидрогеназы, С-реактивного белка были в пределах

референтных значений. Коагулологическое исследование: протромбиновая активность по Квику 88 % (норма более 70%), протромбиновое время 13,8 сек, международное нормализованное отношение 1,08 (норма 0,85-1,15).

С целью исключения возможного развития аллергического и аутоиммунного компонента воспаления исследовали иммунологические показатели крови: концентрации сывороточных иммуноглобулинов (Ig) А, М, G, E, секреторного IgA, иммунных комплексов (ИК), спонтанную миграцию лейкоцитов и индекс торможения миграции лейкоцитов (ИТМЛ), вызванного митогеном фитогемагглютинином (ФГА) в концентрации 30 мг/л.

Было отмечено умеренное увеличение миграционной активности лейкоцитов крови (79 отн. ед. при норме 55,8 – 59 отн.ед.) и концентрации секреторного иммуноглобулина (5,6 мг/л при норме 1,7 – 5,4 мг/л) как отражение умеренно выраженного воспалительного процесса. Концентрации общего IgE, IgG, и величина индекса торможения миграции лейкоцитов (митоген фитогемагглютинин) свидетельствовали об отсутствии лабораторных признаков аллергической реакции; концентрации ИК, IgM и IgA – об отсутствии аутоиммунного компонента кожных повреждений.

Одновременно наблюдали умеренно выраженную гиперкортизолемию, которая может иметь место как при продолжающемся воспалительном процессе, так и при стрессе.

При бактериологическом исследовании содержимого пузырей выделены коагулазонегативные стафилококки (CNS) 104 в 1 мл.

Диагноз сформулировали следующим образом: Основной: Острое парентеральное отравление ядом животного происхождения (контакт с ядовитой медузой). Химический ожог I-II степени 4,5% поверхности тела (правое предплечье, кисть).

Осложнения: Токсико-аллергический дерматит, эпидермолиз, некроз мягких тканей правой кисти. Компрессионно-ишемическая нейропатия срединного и локтевого нервов справа.

Результат предыдущих госпитализаций показал малую эффективность проведенной медикаментозной терапии. Составленный план индивидуального лечения включал комплекс мероприятий различной направленности действия: купирование гипоксических проявлений, восстановление нервно-мышечной передачи, а также не исключали проведение некрэктомии на ладонной поверхности правой кисти с помощью хирургического вмешательства. С целью ограничения повреждающего действия свободных радикалов на клеточные мембраны, в течение семи суток ежедневно внутривенно капель-

но вводили тиоктовую кислоту в дозе 600 мг. Для уменьшения неблагоприятного действия гипоксии, а так же улучшения микроциркуляции и обмена веществ, вводили растворы актовегина (в дозе 2000 мг) и пентоксифиллина (в дозе 100 мг) ежедневно внутривенно капельно медленно в течение 20 суток с предварительным их разведением в 250 мл изотонического раствора натрия хлорида. С целью улучшения синаптической передачи импульса с нерва на мышцу применяли ингибитор холинэстеразы ипидакрин по 15 мг 2 раза в сутки в течение 15 суток подкожно с последующим переходом на таблетированную форму в той же дозе в течение 15 суток. С целью коррекции гипоксического компонента поддержания воспаления и отёка, общего увеличения кислородной емкости жидких сред организма проводили 12 сеансов гипербарической оксигенации (ГБО) в одноместной лечебной барокамере «Sechrist-3200» (США). Сеансы выполнялись ежедневно продолжительностью по 45 минут при изокомпрессии 1,7 ата, с компрессией и последующей декомпрессией по 10 минут. С целью дополнительного ограничения экссудативного компонента системного воспаления, которое, как известно, поддерживается определенным уровнем эндотоксемии, было принято решение о проведении экстракорпорального очищения крови методом мембранного плазмафереза. Мембранный плазмаферез продолжительностью 1 час 20 минут проведен на четвертые сутки однократно; время перфузии составило 80 минут, скорость перфузии 48 мл/мин, количество обработанной крови 3850 мл, получено 900 мл плазмы; антикоагуляция: 7,5 тыс. ЕД гепарина натрия внутривенно болюсно и 200 мл 4% раствора гидроцитрата натрия капельно в ходе процедуры. Состояние пациентки С. во время процедуры оставалось стабильным: пульс 80-75-80 ударов в минуту, АД 110/80 – 115/75 мм рт. ст.

В результате проведенных лечебных мероприятий на четвертые сутки был полностью купирован болевой синдром, значительно уменьшился отёк и возросла двигательная активность

и кожная чувствительность правой руки. Также отмечена нормализация лабораторных показателей, характеризующих исходно повышенную активность воспаления и нарушенное функциональное состояние печени.

На 35 сутки пациентка С. была выписана с полным восстановлением двигательной активности и остаточными явлениями дерматита. Продолжить лечение рекомендовано в амбулаторных условиях.

**Заключение.** На представленном клиническом примере мы показали, что действие яда крупной медузы может приводить к тяжело-му эпидермолизу, некрозу мягких тканей, компрессионно-ишемической нейропатии. Причём тяжесть данных расстройств способна сохраняться на протяжении нескольких недель, что невозможно объяснить непосредственным действием яда. В клинической токсикологии это расценивается как последствия токсического воздействия яда животного происхождения. Сочетанное применение мембранного плазмафереза как метода системной детоксикации, сеансов ГБО в купе с проводимой медикаментозной терапией позволило достаточно быстро купировать болевой синдром, нормализовать нарушенные функции внутренних органов и, что очень важно, избежать хирургического вмешательства (некрэктомии) на ладонной поверхности правой кисти. На основании полученного результата можно сделать вывод о целесообразности включения в схему лечения регуляторов клеточного метаболизма, антигипоксантов, ингибиторов холинэстеразы, сеансов ГБО и мембранного плазмафереза для достижения стойкого положительного результата лечения. Восстановление трудоспособности пациентки позволяет нам считать, что данный комплекс может принести существенную пользу в лечении подобной патологии.

Словарь терминов:

ата – абсолютная атмосфера (единица измерения давления)

отн.ед. – относительные единицы

ед/л – единицы активности в 1 литре

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. Cegolon L., Heymann W.C., Lange J.H., Mastrangelo G. Jellyfish stings and their management: a review. *Mar Drugs*. 2013; 11(2): 523-50. Available at: <http://doi:10.3390/md11020523>.
2. Tibballs J. Australian venomous jellyfish, envenomation syndromes, toxins and therapy. *Toxicon*. 2006; 48(7): 830-59. Available at: <http://doi:10.1016/j.toxicon.2006.07.020>.
3. Haddad V., Silveira F.L., Migotto A.E. Skin lesions in envenoming by cnidarians (Portuguese man-of-war and jellyfish): Etiology and severity of accidents on the Brazilian Coast. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2010; 52(1): 47-50. Available at: <http://doi:10.1590/S0036-46652010000100007>.
4. Mariottini G.L., Pane L. Mediterranean jellyfish venoms: a review on scyphomedusae. *Mar Drugs*. 2010; 8(4): 1122-52. Available at: <http://doi:10.3390/md8041122>.
5. Cegolon L., Heymann W. C., Lange J. H., Mastrangelo G. Jellyfish Stings and Their Management: A Review. *Mar. Drugs*. 2013; 11(2): 523-50. Available at: <http://doi:10.3390/md11020523>.
6. Wolff K., Goldsmith L.A., Katz S.I., Gilchrist B.A., Paller A.S., Leffell D.J. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th. McGraw-Hill; New York, NY, USA; 2008: 2042-45.
7. Loten C., Stokes B., Worsley D., Seymour J.E., Jiang S., Isbister G.K. A randomised controlled trial of hot water (45°C) immersion versus ice packs for pain relief in bluebottle stings. *Med. J. Aust*. 2006; 184(7): 329-33. Available at: <http://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2006.tb00265.x>.
8. Remigante A., Costa R., Morabito R., La Spada G., Marino A., Dossena S. Impact of Scyphozoan Venoms on Human Health and Current First Aid Options for Stings. *Toxins* (Basel). 2018; 10(4): 133. Available at: <http://doi:10.3390/toxins10040133>.

V.V. Shilov<sup>1,2</sup>, V.A. Lukin<sup>1,2</sup>, L.P. Pivovarova<sup>2</sup>, M.I. Gromov<sup>2</sup>

### FEATURES OF THERAPY FOR ACUTE POISONING WITH JELLYFISH POISON (CLINICAL OBSERVATION)

<sup>1</sup>I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Care, Department of Clinical Toxicology, 192242, Saint Petersburg, Russian Federation;

<sup>2</sup>I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Department of Toxicology, Extreme and Diving Medicine, 195067, Saint Petersburg, Russian Federation

Jellyfish, as representatives of marine fauna, contain toxic chemicals in their bodies and, if they come into contact with humans, can pose a threat to their health and safety. The article describes a clinical observation of a patient who received a chemical injury as a result of contact of the right upper limb with a venomous jellyfish (*Medusa kornerot*) and was hospitalized for 35 days with acute poisoning with animal toxin, chemical burns, toxic-allergic dermatitis, epidermolysis, soft tissue necrosis and compression-ischemic neuropathy. Laboratory results confirmed the presence of an inflammatory process, but without allergic and autoimmune components (leukocytosis  $16,7 \times 10^9/l$ , acceleration of ESR to 21 mm/h), revealed an increase in the level of transaminases upon admission: alanine aminotransferase 138.3 u/l (norm 0-31 u/l), aspartate aminotransferase 94,8 u/l (norm 0-31 u/l), gamma-glutamyltransferase 97 u/l (norm 0-32 units/l). Previous drug therapy, including the introduction of tetanus serum (once), antihistamines (chloropyramine), hormonal (prednisone), anticoagulants (heparin sodium), antispasmodics (Metamizole sodium, pitofenone hydrochloride, fempiverinium bromide), antiplatelet agents (pentoxifylline, nicotinic acid), calcium gluconate, multivitamins in therapeutic doses, the application of bandages «gelonet», «fibrotul Argentum», was not effective enough. Complex therapy with cellular metabolism regulators, antihypoxants, cholinesterase inhibitors using hyperbaric oxygenation and membrane plasmapheresis allowed to achieve a lasting effect: to stop the pain syndrome, normalize the disturbed functions of internal organs and the affected limb, avoid surgery, and fully restore working capacity. This complex of therapeutic measures should be used in the treatment of patients with this pathology.

**Keywords:** *jellyfish, poison, treatment, hyperbaric oxygenation, membrane plasmapheresis.*

Quote: V.V. Shilov, V.A. Lukin, L.P. Pivovarova, M.I. Gromov. Features of therapy for acute poisoning with jellyfish poison (clinical observation). *Toxicological Review*. 2020; 5:38-42

Переработанный материал поступил в редакцию 15.09.2020 г.

