

УДК 616.98:579.852.13-053.9

DOI: 10.18413/2313-8955-2016-2-3-18-22

Губарев Ю.Д.¹,
Авдеева И.В.²,
Щеблыкина О.В.³

АТИПИЧНОЕ ТЕЧЕНИЕ БОТУЛИЗМА В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

- 1) доцент кафедры нервных болезней и восстановительной медицины, кандидат медицинских наук, Медицинский институт, НИУ «БелГУ» ул. Победы, 85, г. Белгород, 308015, Россия, E-mail: gubarev@bsu.edu.ru
2) клинический ординатор 2-го года кафедры нервных болезней и восстановительной медицины, Медицинский институт, НИУ «БелГУ» ул. Победы, 85, E-mail: irinaavdeeva91@mail.ru
3) клинический интерн кафедры нервных болезней и восстановительной медицины, Медицинский институт, НИУ «БелГУ» ул. Победы, 85, E-mail: irinaavdeeva91@mail.ru

Аннотация. Несмотря на четко очерченную клиническую картину, ботулизм относится к заболеваниям, при которых допускается значительное число диагностических ошибок, что связано с его редкостью и недостаточным знакомством врачей различных специальностей с этим заболеванием. Наличие ряда симптомов, общих для многих неинфекционных нозологий, обычно заставляет больных обращаться к врачам различных специальностей (неврологам, окулистам, отоларингологам, терапевтам и др), которые правильный первичный диагноз ставят исключительно редко, что может быть связано как с особенностями течения заболевания (в том числе и атипичным), так и с возрастом пациента, имеющим, как правило, сопутствующий терапевтический и/или неврологический анамнез, на который списываются многие важные с диагностической точки зрения симптомы и синдромы.

Ключевые слова: ботулизм, ботулинистический экзотоксин, холинэргические структуры, мотонейроны, диплопия, дисфагия, пожилой возраст, реакция нейтрализации.

UDC 616.98:579.852.13-053.9

Gubarev Yu.D.¹,
Avdeeva I.V.²,
Shcheblykina O.V.³

ATYPICAL COURSE OF BOTULISM IN THE ELDERLY

- 1) PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Nervous Diseases and Regenerative Medicine, Medical Institute, Belgorod State National Research University, 85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia, E-mail: gubarev@bsu.edu.ru
2) Clinical Intern of the 2nd Year, Department of Nervous Diseases and Regenerative Medicine, Medical Institute, Belgorod State National Research University, 85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia, E-mail: irinaavdeeva91@mail.ru
3) Clinical Intern, Department of Nervous Diseases and Regenerative Medicine, Medical Institute, Belgorod State National Research University, 85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia, E-mail: irinaavdeeva91@mail.ru

Abstract. Despite a well-defined clinical picture, botulism is one of the diseases in which there is a significant number of diagnostic errors, that may be explained by its rarity and lack of knowledge of doctors of various specialties. The presence of symptoms common to many non-communicable diseases usually causes patients to refer to doctors of various specialties (neurologists, ophthalmologists, otolaryngologists, therapists, and others), who very rarely make a correct primary diagnosis. That may be connected both with the features of the disease (including atypical) and the age of patients usually having an associated therapeutic and/or neurological history, to which many important diagnostic symptoms and syndromes are written off.

Keywords: botulism; botulinum exotoxin; cholinergic structures; motor neurons; diplopia; dysphagia; advanced age; neutralization reaction

Введение. Ботулизм (Botulismus) – острое инфекционное заболевание, возбудителем которого является представитель семейства Clostridiaceae – Clostridium botulinum, выделяющий

ботулинистический токсин. Известно 7 типов возбудителя (сероваров) – А, В, С (подтипы С1 и С2), D, E, F, G, различающихся по антигенной структуре выделяемого экзотоксина,

воздействующего на различные отделы нервной системы. Из них патогенны типы А, В и Е реже F. В Российской Федерации (РФ) преимущественно встречаются типы А, В, Е [4, 5, 7].

Как правило, человек заражается ботулизмом при употреблении в пищу инфицированных спорами продуктов домашнего консервирования – грибов, овощей, рыбы, мяса, сала и др. В редких случаях встречаются раневой ботулизм и ботулизм новорожденных детей [5, 6, 9].

В основе патогенеза заболевания лежит повреждение ботулинистическим экзотоксином холинэргических структур двигательных нейронов продолговатого мозга и мотонейронов в передних рогах спинного мозга с развитием блокады прохождения нервных импульсов в нервно-мышечных синапсах, что в свою очередь приводит к развитию обратимых (в случае выздоровления пациента) парезов и параличей [12]. При этом поражению подлежат мышцы с высокой функциональной активностью – глазодвигательные, языко-глоточные и гортанные, что клинически проявляется развитием классического симптомокомплекса «4Д»: диплопия, дисфагия, дисфония, дизартрия в сочетании с выраженной общей мышечной слабостью и сухостью во рту. При тяжелом течении инфекции наблюдается острая дыхательная недостаточность, что и определяет прогноз для пациента [2, 5, 6]. Угнетению холинэргических процессов предшествует повышение содержания катехоламинов в крови. Вследствие нарушения вегетативной иннервации снижается секреция пищеварительных желез (выделение слюны и пищеварительного сока), развивается стойкий парез ЖКТ и выраженная сухость во рту [2, 8].

Ботулинистический экзотоксин рассматривается как один из наиболее опасных биологических ядов для человека. Летальность среди пациентов при тяжелых формах ботулизма составляет от 5 до 50% [7].

Молекулы токсина состоят из Н- и L-цепей. Н-цепи обеспечивают избирательную рецепцию к мембранам нервных окончаний и эндоцитоз токсинов. L-цепи влияют на белки-мишени, обеспечивающие экзоцитоз синаптических везикул, и блокируют выделение ацетилхолина в область межсинаптической щели нервно-мышечных синапсов и, как следствие, индуцируют развитие вялых параличей у пациентов [10, 11].

К часто встречающимся инфекционным заболеваниям ботулизм отнесен быть не может: в

прошлые десятилетия в РФ фиксировалось не более 400–500 заболевших в год. Однако тяжесть течения и, как следствие, высокая летальность, не позволяют отнести проблему к разряду второстепенных [4].

В Белгородской области ежегодно регистрируются случаи заболевания ботулизмом. По данным управления Роспотребнадзора по Белгородской области в 2014 году были зарегистрированы 3 случая ботулизма с 4 пострадавшими, в 2013 году – 2 случая ботулизма с 3 пострадавшими, в 2012 году – 1 случай ботулизма с 1 пострадавшим. Во всех случаях ботулизма в 2014 году причиной отравления послужило употребление в пищу вяленой рыбы, изготовленной в домашних условиях [3].

Выявление ботулизма на ранних этапах обращения пациентов за медицинской помощью затруднено в связи с тем, что симптоматика заболевания может быть еще недостаточно четкой и не развернутой в полном объеме, а также немало важен возраст пациентов, обращающихся в медицинские учреждения.

Так, в клинической картине заболевания классически в зависимости от характера первичных проявлений выделяют два варианта начального периода: гастроэнтеритический и глазной [2]. В первом варианте заболевание начинается с болевого и диспепсического синдромов с появлением жидкого стула до 3-5 раз в сутки. Данные проявления кратковременные и через 6-24 часа они прекращаются с развитием неврологической симптоматики [2, 6].

Второй вариант ботулизма начинается с общемозговой симптоматики: головной боли, головокружения, – также присоединяются общая мышечная слабость и нарушение зрения в виде нечеткости изображения предметов. Далее при внимательном опросе и осмотре таких пациентов можно выявить двухсторонний мидриаз, ослабление фотореакции зрачков, затруднение при глотании твердой и жидкой пищи, выраженную сухость во рту (вследствие снижения секреции слюны).

При нарастании неврологической симптоматики ботулизм часто воспринимается за декомпенсацию кровообращения в вертебробазилярном бассейне или за острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в области ствола головного мозга, особенно у людей пожилого и старческого возрастов, при котором также наблюдаются обильная рвота центрального генеза и классический симптомокомплекс «4Д». Трудности дифференциальной диагностики двух

нозологических форм у лиц пожилого возраста возрастают с наличием сосудистого анамнеза и фоновых заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Диагноз «Ботулизм» подтверждается бактериологически: при помощи реакции нейтрализации на белых мышах. Для подтверждения диагноза необходимо обнаружить токсин в крови или рвотных массах больного. Так, подопытным животным вводят 0,5 мл крови больного, а животным контрольной группы вместе с кровью больного вводят противоботулинистическую сыворотку. Если подопытные животные погибают, а животные из контрольной группы остаются в живых, диагноз ботулизма считается подтвержденным [5]. Однако до получения бактериологического подтверждения диагноза, основными диагностическими критериями, на основании которых можно заподозрить и выставить ботулизм, является наличие эпидемиологических данных (употребление в пищу консервов домашнего производства, вяленой рыбы и т.д.), клинически значимого офтальмоплегического симптомокомплекса – птоз, нарушение движений глазных яблок, аккомодации, конвергенции, мидриаз, нарушение реакции зрачка на свет, снижение корнеального рефлекса, горизонтальный нистагм, диплопия; бульбарной симптоматики – парез мягкого нёба и, как следствие, гнусавость голоса, отсутствие рефлекса с корня языка и задней стенки глотки, парез надгортанника (при приёме воды поперхивание), нарушение глотания; парез дыхательных мышц и, как следствие этого, развитие острой дыхательной недостаточности, нарушение речи; поражение вегетативной нервной системы сопровождается сухостью ротовой полости [1, 5, 14].

Несмотря на достаточно чётко очерченную клиническую картину, ботулизм является заболеванием, при котором допускаются диагностические ошибки. По-видимому, это связано с тем, что типичные офтальмоплегические и бульбарные симптомы ботулизма, гастроинтестинальный синдром не являются обязательными, заболевание может протекать атипично [1, 13].

Приводим клиническое наблюдение тяжелого течения ботулинистической инфекции, отражающее трудности диагностики заболевания у пациентки пожилого возраста.

Клинический случай. Больная Ш., 67 лет, доставлена в приемный покой бригадой скорой

медицинской помощи с жалобами на першение в горле, изменение голоса, ощущение отечности в горле. Из анамнеза известно, что заболела остро, около 2-х часов назад, когда после работы в пыльном помещении появились выше перечисленные жалобы. Самостоятельно принимала супрастин, однако вышеуказанные симптомы не купировались. Врачом бригады скорой медицинской помощи было введено внутривенно струйно 30 мг преднизолона – после чего отмечалось незначительное улучшение состояния. Больная на этапе приемного отделения осмотрена терапевтом. На основании жалоб, анамнеза и результатов догоспитального обследования выставлен диагноз: Аллергическая реакция по типу отека Квинке неясной этиологии.

Спустя 18 часов от начала первых симптомов у больной появились жалобы на затруднение дыхания, общую слабость, головокружение, в связи с чем, в экстренном порядке была осмотрена дежурным неврологом. В неврологическом статусе: сознание ясное; ЧМН: зрачки D=S, фотореакции живые, движения глазных яблок в полном объеме, птоза нет; глотание не нарушено; активные движения в конечностях в полном объеме; сила мышц достаточная, сухожильные и периостальные рефлексы D=S, живые; патологических рефлексов и менингеальных знаков нет; расстройств чувствительности нет. На момент осмотра данных за острую неврологическую патологию обнаружено не было.

Для исключения патологии ЛОР-органов консультирована оториноларингологом. На момент осмотра патологии ЛОР-органов не выявлено.

Спустя 19 часов от начала первых симптомов состояние больной резко ухудшилось, появилась одышка, чувство нехватки воздуха. Объективно: общее состояние средней степени тяжести, кожные покровы бледные. Дыхание в легких везикулярное, единичные сухие хрипы. ЧДД 23 в минуту. SpO₂ 95%. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД 110/60 мм.рт.ст. ЧСС 70 уд.в минуту. Органы брюшной полости без особенностей. Дежурным терапевтом предположен диагноз: Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). Рекомендовано проведение рентгенографии органов грудной клетки, ЭХО-КС, УЗИ органов брюшной полости и сосудов нижних конечностей. По результатам исследований диагноз ТЭЛА исключен.

Спустя 21 час от начала первых симптомов у больной появилась рвота кофейной гущей.

Объективно: состояние средней степени тяжести, сознание ясное, кожные покровы бледные, в легких дыхание везикулярное, единичные сухие хрипы, ЧДД 20 в минуту; тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС 78 уд. в минуту, АД 110/70 мм.рт.ст.; живот вздут, при пальпации мягкий, безболезненный, рвотные массы цвета кофейной гущи. Учитывая высокий риск желудочно-кишечного кровотечения, больную решено было перевести в хирургическое отделение для дальнейшего обследования и лечения.

В результате обследования выявлена рентгенологическая картина острой тонкокишечной непроходимости, назначено проведение сифонных клизм и дезинтоксикационной терапии.

Спустя 22 часа от начала заболевания у пациентки нарастают симптомы дыхательной недостаточности. После осмотра реаниматологом было принято решение о переводе пациентки в отделение анестезиологии и реанимации.

Спустя 22 часа 30 минут от начала первых симптомов зафиксированы жалобы на затрудненное глотание, затруднение вдоха, общую слабость, головокружение. Объективно: АД 150/80 мм.рт.ст., больная в сознании, слегка заторможена. Со стороны ЧМН: зрачки D=S, реакции на свет сохранены, мягкое небо паретично, глоточный рефлекс отсутствует. Движения в конечностях сохранены. Мышечный тонус диффузно снижен в руках и ногах. Сухожильные и периостальные рефлексы снижены без четкой разницы с двух сторон. Предположен диагноз: Миастенический синдром неясного генеза. Введено 2 миллилитра раствора прозерина подкожно – без улучшений, прозериновая проба отрицательная. Проведена нейровизуализация головного мозга. Заключение: КТ-признаков органической патологии головного мозга не выявлено.

Спустя сутки, в дополнение к анамнезу, от сестры пациентки по телефону поступила информация, что накануне обе сестры употребляли в пищу речную рыбу домашнего копчения. Сестра отметила, что сама она, попробовав незначительное количество той же рыбы, спустя 5 часов испытывала тошноту (в последующем клиническая картина у нее выросла, и спустя сутки она была госпитализирована в инфекционную больницу с диагнозом ПТИ). Учитывая клинико-эпидемиологические данные, у больной был заподозрен ботулизм, вызван дежурный инфекционист для консультации.

Начиная со 2-х суток от начала заболевания в связи с нарастающими явлениями выраженной дыхательной недостаточности, некупируемой консервативно, больная переведена на искусственную вентиляцию легких.

Спустя 25 часов от начала первых симптомов больная консультирована инфекционистом. Учитывая отсутствие симптоматики со стороны глазодвигательных мышц, изолированное развитие дыхательной недостаточности, а также отсутствие типичных симптомов у родственников диагноз ботулизм поставлен под сомнение, рекомендовано наблюдение за развитием болезни в динамике. Однако в связи с невозможностью исключить данный диагноз больной была введена смесь сыворотки противоботулинической лошадиной очищенной концентрированной: типа А – 10 000 МЕ, типа В – 5000 МЕ, типа Е – 10 000 МЕ. До введения сыворотки взята кровь для проведения биологической пробы.

В течение следующих суток неврологические проявления заболевания не претерпели каких-либо изменений: состояние больной оставалось тяжелым, больная находилась в сознании, доступна продуктивному контакту, спонтанное дыхание полностью отсутствовало, проводилось ИВЛ, дыхание выслушивалось с обеих сторон равномерно, побочные дыхательные шумы отсутствовали, тоны сердца оставались ясными, ритмичными, АД и ЧСС в пределах нормы. Со стороны неврологического статуса: ЧМН: зрачки D=S, реакции на свет сохранены, мягкое небо паретично, глоточный рефлекс отсутствует. Движения в конечностях в полном объеме. Мышечный тонус диффузно снижен в руках и ногах. Сухожильные и периостальные рефлексы снижены без четкой разницы с двух сторон. В связи с планируемой длительной ИВЛ и анатомическими особенностями гортани пациентки («короткие связки, небольшие размеры голосовой щели) больной проведена трахеостомия под контролем фибробронхоскопии. ИВЛ продолжена через трахеостомическую трубку.

Спустя 2 суток от начала заболевания у больной отмечается отрицательная динамика: к уже имеющимся неврологическим проявлениям присоединилось снижение силы в стопах до 3-4б, отсутствие рефлексов с нижних конечностей. Учитывая данные анамнеза развития заболевания, данные объективного осмотра и неврологического статуса возникла необходимость исключения диагноза: Острая воспалительная демиелинизирующая

полирадикулонейропатия. По прошествии 2,5 суток от начала заболевания из лаборатории Роспотребнадзора по Белгородской области сообщено о выделении из крови больной ботулотоксина типа А.

Для дальнейшего лечения больная была переведена в ОГКУЗ «Инфекционная клиническая больница им. Е.Н. Павловского» г. Белгорода.

Заключение

Таким образом, клиническая картина атипично протекающего ботулизма очень часто маскируется под многие заболевания как терапевтического, неврологического, так и хирургического профилей. При обследовании таких пациентов, особенно в пожилом и старческом возрастах, необходимо в первую очередь правильно собрать эпидемиологический анамнез, как у самого пациента, так и его родственников.

Безотлагательно, при малейшем подозрении на ботулизм, необходима консультация таких пациентов инфекционистом с проведением превентивной терапии противоботулинистической сывороткой для улучшения дальнейшего прогноза выздоровления и жизни.

Список литературы

1. Бондарев А.В. К вопросу о диагностике ботулизма / А.В. Бондарев, А.В. Лобанов, В.И. Кузнецов, С.А. Самарова, Т.А. Перминова, Д.А. Сретинская // Современные наукоёмкие технологии. 2009. № 9. С. 81-82.
2. Инфекционные болезни: Национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющук, Ю.А. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 1047 с.
3. Официальный сайт Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Белгородской области. URL: <http://31.rospotrebnadzor.ru> (дата обращения: 21.06.2016).
4. Официальный сайт ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. URL: <http://fcgie.ru> (дата обращения: 21.06.2016).
5. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник для вузов. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2004. 813 с.
6. Сумин С.А. Неотложные состояния: Учебное пособие. – 7-у изд., перераб. и доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство». 2010. 960 с.
7. Уразбахтина З.А. Тактика неотложной помощи при ботулизме / З.А. Уразбахтина, Р.Р. Туктарова, В.Б. Иванов, С.Х. Сарманаев // Клиническая медицина. 2014. №1. С.57-59.

8. Физиология человека: Учебник / Под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротко. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина. 2003. 656 с.
9. Cherington M. Botulism: update and review. *Semin. Neurol.* 2004. 24: 155-63.
10. Horowitz B.Z. Botulinum toxin. *Crit. Care Clin.* 2005. 21: 825-39.
11. Sobel J. Botulism. *Clin. Infect. Dis.* 2005. 41: 1167-73.
12. Schmidt R.F., Thews G. *Human physiology.* Berlin; 1983. 1(6.3).
13. Simpson L.L. Identification of the major steps in botulinum toxinaction. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2004. 44: 167-93.
14. Jaeger A. Botulism as warfare agent: features, management and treatment. *Clin. Toxicol.* 2002. 40: 244-6.

References

1. Bondarev A.V. The Problem of Diagnosing Botulism / A. V. Bondarev, A.V. Lobanov, V. I. Kuznetsov, S.A. Samarova, T. A. Perminov, D. A. Sretinskaya // *Modern High Technologies.* 2009. № 9. Pp. 81-82.
2. *Infectious Diseases: The National Guide* / Ed. N.D. Yushchuk, Y.A. Vengerov. M.: GEOTAR Media. 2009. 1047 p.
3. The Official Website of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in Belgorod Region. URL: <http://31.rospotrebnadzor.ru> (date of access: June 21, 2016).
4. The Official Website of FBUZ "Federal Center for Hygiene and Epidemiology" of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. URL: <http://fcgie.ru> (date of access: June 21, 2016).
5. Pokrovsky V.I., Pak S.G., Briko N.I. *Infectious Diseases and Epidemiology: A Textbook for High Schools.* M.: GEOTAR Media. 2004. 813 p.
6. Sumin S. A. *Emergencies: Textbook. 7-y ed., and ext. M.:* ООО "Medical News Agency". 2010. 960 p.
7. Urazbakhtina Z.A. *Emergency Treatment of Botulism* / Z.A. Urazbakhtina, R.R. Tuktarova, V.B. Ivanov, S.H. Sarmanaev // *Clinical Medicine.* 2014. №1. Pp. 57-59.
8. *Human Physiology: a Textbook* / Ed. V. M. Pokrovsky, G.F. Korotko. 2 nd ed., Revised. and ext. M.: Medicine. 2003. 656 p.
9. Cherington M. Botulism: update and review. *Semin. Neurol.* 2004; 24: 155-63.
10. Horowitz B.Z. Botulinum toxin. *Crit. Care Clin.* 2005. 21: 825-39.
11. Sobel J. Botulism. *Clin. Infect. Dis.* 2005. 41: 1167-73.
12. Schmidt R.F., Thews G. *Human physiology.* Berlin; 1983. 1(6.3).
13. Simpson L.L. Identification of the major steps in botulinum toxinaction. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2004. 44: 167-93.
14. Jaeger A. Botulism as warfare agent: features, management and treatment. *Clin. Toxicol.* 2002. 40: 244-6.