

# Поражение нервной системы при триходесмотоксикозе

Р.А. Рахмонов, С.М. Мирзоева, М.Т. Ганиева

Кафедра неврологии и основ медицинской генетики Таджикского Государственного Медицинского университета им. Абуали ибн Сино (ТГМУ), Душанбе

*Триходесмотоксикоз – недостаточно известное неврологам поражение центральной нервной системы, вызванное токсическим действием алкалоидов – растения-сорняка триходесмы седой (Trichodesma incanum). В статье рассмотрены основные причины возникновения случаев триходесмотоксикоза в Таджикистане, дана биоморфологическая характеристика триходесмы седой – онтогенез, ритм развития и т.д. Представлен детальный анализ характера неврологических нарушений, их тяжести и особенностей прогрессирования при триходесмотоксикозе. Освещены медико-социальные проблемы триходесмотоксикоза в Таджикистане, факторы риска данного заболевания и мероприятия по его профилактике.*

**Ключевые слова:** триходесма седая (Trichodesma incanum), триходесмотоксикоз, неврологические нарушения, факторы риска, профилактика.

В настоящее время сложился самостоятельный интегративный раздел медицины и неврологии – нейротоксикология. В литературе регулярно рассматриваются различные аспекты токсических церебральных поражений [8, 12, 15–17], возможности адекватной диагностики которых значительно расширились благодаря современным диагностическим технологиям [1]. В рамках нейротоксикологии одной из недостаточно знакомых широкому кругу неврологов проблемой является проблема триходесмотоксикоза.

Триходесмотоксикоз (ТДТ) – тяжёлое, мало изученное заболевание, обусловленное поражением центральной нервной системы (ЦНС) токсическими алкалоидами, входящими в состав карантинного сорняка триходесмы седой (Trichodesma incanum) из семейства бурачниковых (Boraginaceae) [2, 4, 9, 11, 13]. Триходесма седая (ТС) относится к жароустойчивым ксерофитам с глубокой стержнекорневой системой, которая вегетирует даже тогда, когда остальная растительность выгорает. ТС – в основном среднеазиатское растение, произрастает в горной Туркмении, Таджикистане, Киргизии, Узбекистане, Казахстане и Иране (рис. 1). В силу высокой ядовитости плодов триходесмы она отнесена к карантинным сорнякам [9]. Зёрна (зерна) ТС крупные, коричневого цвета, покрыты едва заметными волосками, легкие по весу, при промывке всплывают наверх и легко удаляются (рис. 2). На богарных землях ТС для развития имеет весьма благоприятные условия: разрыхленную, хорошо проветриваемую и более увлажненную почву. На одном гектаре обнаруживают от 1000 до 1200 кустов растений. Высокое семенное возобновление ТС при благоприятных условиях развития и отсутствии мер борьбы с ней приводит к массовому ее распространению. ТС растет и на полях сенокоса, пастбищ, поэтому поражение его алкалоидами домашнего скота создает почву для дополнительного отравления людей токсичными мясомолочными продуктами.

Экспериментально-морфологические исследования нервной системы при ТДТ позволили установить токсико-дегенеративный характер патологии ЦНС в виде отека, некрозов, многоочаговых сосудистых изменений, преимущественно в белом веществе головного мозга, коре, подкорковых ганглиях, стволе мозга [2–4, 10, 11, 13]. Установлено, что незрелые зерна ТС содержат 1,5% смеси ядо-



рис. 1: Триходесма седая



рис. 2: Зёрна триходесмы седой

витых алкалоидов, а зрелые зерна – 2,7%; в их числе триходесмин  $C_{18}H_{27}NO_6$  (0,025%), инканин  $C_{18}H_{27}NO_5$  (1,5%) и энноксид инканина (0,7%) [13]. В зеленом растении (до цветения) указанных алкалоидов содержится около 1%. Основной токсичный алкалоид – триходесмин, по токсичности он приближается к очень сильному органическому ядам.

ТДТ представляет собой хорошо известную проблему ветеринарии [2, 4], но сочетанное поражение ЦНС, печени и других органов при отравлении ТС описано также и у людей [3, 6, 12]. Со стороны нервной системы у больных ТДТ могут наблюдаться токсические энцефалиты и энцефалопатии, церебеллиты, миелиты, полиневропатии. ТДТ обуславливает высокую смертность – 36%, а также значительную инвалидизацию – 60–70%, чаще у детей и лиц молодого возраста [6]. Все больные, независимо от тяжести заболевания, нуждаются в госпитализации, так как случаи с «лёгким» или атипичным течением обманчивы и при неадекватном ведении чреваты развитием в последующем тяжёлых, осложнённых форм.

Говоря об истории изучения данного заболевания, следует отметить, что в середине прошлого столетия в Узбекистане, Киргизии, Казахстане были зарегистрированы очаги ТДТ. В описании ТДТ в те годы несомненный приоритет принадлежит коллективным исследованиям крупнейших ученых-медиков этих республик – Н.И. Исмоилова, Н.М. Маджидова, А.И. Магрунова, Ю.И. Рубинштейна, В.Ю. Иоффе, Г.П. Меньшикова, С.Ю. Юнусова, Л.Я. Шаргородского и др. Несмотря на ограниченность существовавших исследовательских возможностей, большого внимания результаты проведенных экспериментальных, химико-токсикологических и гистоморфологических работ [2–4, 10, 11, 13]. Так, в эксперименте была детально изучена динамика поражения ЦНС при отравлении ТС, показано наличие индивидуальной чувствительности к алкалоидам, установлены ключевые дозо-зависимые эффекты ТС.

С 1990-х гг., после военных событий, во многих районах Республики Таджикистан возникли вспышки алиментарно-токсического ТДТ. Его распространению способствовал экономический кризис, малые размеры, а порой полное отсутствие государственных посевов пшеницы, развитие частного зерносеющего сектора на приусадебных участках. При этом не соблюдались принципы глубокой вспашки полей, их подготовки к посеву, правила технологической прополки, просеивания, чистки, промывания зерна. Дефицит и дороговизна горюче-смазочных материалов, отсутствие соответствующей техники, санитарно-эпидемиологического, агротехнического надзора усугубляли положение [6]. Можно с уверенностью сказать, что в зерносеющих районах республики в связи с продолжающимися появляться новыми случаями ТДТ общий ущерб, приносимый ТДТ народному хозяйству, здоровью людей и домашних животных, является весьма значительным.

### Характеристика больных и методов исследования

В основу работы положены наблюдения за 48 больными ТДТ в возрасте от 15 до 54 лет. Среди пациентов преобладали лица женского пола (60,8%), по национальности больные распределились следующим образом: 88% – таджики и 12% – узбеки.

Использованы результаты научной экспедиционной работы с учетом данных историй болезни, протоколов экстренных бригадных осмотров многих специалистов (токсиколога, реаниматолога, невролога, терапевта). В работе мы опирались и на ряд официальных источников – акты санэпидстанций, письменные донесения сотрудников исполкомов районов, результаты исследований на выявление зерен ТС в анализируемых образцах пшеницы, а также три-

ходесмина в муке и крови больных. Обследованные больные наблюдались также стационарно в токсикологическом отделении Городской клинической больницы г. Душанбе, реанимационном отделении Научно-медицинского центра Республики Таджикистан. Проводимые обследования включали клинико-неврологический осмотр, применение объективных балльных методов оценки тревоги (шкала Гамильтона), депрессии (Бека), когнитивных функций (краткая шкала оценки психического статуса – MMSE, опросник был адаптирован к таджикскому языку), а также данные дополнительных общеклинических методов исследования (глазное дно, электроэнцефалография, рентгенография черепа, люмбальная пункция, КТ головного мозга). Нейропсихологическое тестирование прошли 37 больных со средней и легкой формой ТДТ (при тяжелых формах поражения это исследование не проводилось).

Медико-социальное исследование проведено монографическим методом, который характеризует: пол, возраст, национальность, состав, численность семьи; социальную принадлежность; питание – кратность горячей пищи, его характер, режим; доступность чистой питьевой воды; физическое, психическое развитие; материально-жилищные условия; санитарно-гигиенические факторы; заболеваемость; осведомленность о ТДТ, образование; организация занятий, отдыха, увлечений; доступность медицинской и социальной помощи.

### Результаты и обсуждение

У всех больных симптомы отравления были связаны с приемом хлеба (лепешек) и иных контаминированных мучных изделий, когда в результате некачественной чистки и промывания зерновых культур в обмол попадали семена или части ТС.

В наших наблюдениях преобладали *тяжелые формы* ТДТ (60,0%), для которых были характерны следующие клинические проявления: выраженные общемозговые симптомы и нередко – нарушения сознания, парезы и параличи конечностей, бульбарный, псевдобульбарный, акинетико-ригидный синдромы, расстройства речи, координации, вегетативная дисфункция, судороги, в отдаленном периоде – деменция. Характерна высокая летальность больных в этой группе – 46,6%, а также тяжелая инвалидизация – у 80% лиц, оставшихся в живых. При анализе причин высокой летальности была установлена ее зависимость от тяжести и формы ТДТ, связь с плохими материальными условиями, поздним обращением за медицинской помощью, неоправданно длительным домашним «лечением», неполноценным характером оказываемой медицинской помощи и отсутствием базового оборудования для своевременной диагностики и лечения.

Во многих наблюдениях ТДТ имел территориальную ограниченность и носил групповой, семейный характер (это связано с особенностями приготовления мучных изделий, имеющих высокие примеси ТС, в конкретных социальных группах). В таких семьях заболеваемость ТДТ варьировала от 3 до 14 чел., а летальный исход наблюдался у 3–11 членов пораженной семьи и, к сожалению, чаще всего у детей. В нескольких случаях имела место гибель всех членов семьи. Такой характер течения болезни подтверждает правомочность применявшегося ранее термина «сверхсмертность» при описании ТДТ.

В группе больных со *средней тяжестью* ТДТ (30,2%) характерной была более ретардированная манифестация общих токсических проявлений с нарастающим волнообразным течением, нередким сопорозным состоянием, в сочетании с моторными нарушениями в виде кратковременных судорог, дискоординации движений, дизартрии, а также когнитивных расстройств.

В группе с *легкой формой* ТДТ (9,8%) заболевание, как правило, сразу не распознавалось. Общетоксические симптомы «маскировались» под те или иные соматические заболевания. При этом опорными точками для правильной диагностики служили: обильное выделение густой, липкой, тягучей слюны, нечеткость речи, затруднение глотания, шаткость, слабость конечностей, изменение походки, снижение памяти. Все это могло настораживать больных и их родственников с точки зрения схожести указанных симптомов аналогичным или более тяжелым проявлениям болезни у других пациентов в семье или в данной местности, ранее заболевших ТДТ в результате употребления в пищу зараженной муки.

У пациентов с тяжелыми и среднетяжелыми формами ТДТ наиболее типичными, по нашим данным, могут считаться различные экстрапирамидные расстройства – чаще в виде акинетико-ригидного синдрома, реже миоклоний, дистонии, хореических гиперкинезов и их сочетаний. Акинетико-ригидный синдром обычно развивался у больных, перенесших кому различной степени (длительностью до нескольких суток). Появление миоклоний в коматозном периоде являлось прогностически неблагоприятным признаком для жизни. Особого внимания заслуживает наблюдавшаяся нами в нескольких случаях отсроченная (от 6 месяцев до 2–5 лет) манифестация клинических проявлений акинетико-ригидного синдрома; сформированный при этом акинетико-ригидный синдром оставался неизменным в течение многих лет, сочетаясь с мнестическими нарушениями, дисфагией, мутизмом. На КТ головного мозга у больных с экстрапирамидными расстройствами обнаруживались повреждения базальных ганглиев (чаще билатерально), но в острейшем периоде нейровизуализация могла не выявлять какой-либо патологии. Интересно отметить, что избирательное повреждение базальных ганглиев характерно и для отравления окисью углерода [14, 15], цианидами [17, 18] и многими другими нейротоксинами. При этом экстрапирамидный синдром может быть связан как с поражением бледного шара [16], так и с токсико-гипоксическими и ишемическими изменениями в стриатуме и хвостом ядра [17].

Появление спектра психопатологических расстройств – от грубых органических до функционально-реактивных – характерно для всех больных ТДТ. Так, у 17% пациентов нами была отмечена легкая (умеренная) когнитивная дисфункция (24–27 баллов по шкале MMSE), у 20% – деменция легкой степени (22–24 балла), в 30% случаев – умеренная деменция и в 33% – тяжелая форма деменции (до 10 баллов). Таким образом, в исходе заболевания преобладали умеренные и тяжелые формы деменции.

Весьма типичными для ТДТ были разнообразные аффективные расстройства. Они зафиксированы более чем у 85% обследованных больных и проявлялись тревогой, страхом, беспокойством, раздражительностью, ощущением напряженности, пребыванием «на грани срыва», а также тесно связанными с этими симптомами инсомническими рас-

стройствами – трудностями засыпания, неприятными сновидениями, частыми пробуждениями по ночам (более 4 раз). Состояние тревоги варьировало по интенсивности и изменялось во времени, что оценивалось нами как производная функция уровня стресса. Особенную окраску тревожные расстройства имели в подростковом, юношеском возрасте и у женщин. Вегетативные нарушения выявлены у 80% больных, они носили полиорганный «соматоформный» характер и проявлялись учащением сердцебиения, приливами «жара», чувством холода с ознобом, потливостью, ощущениями «кома» в горле и нехватки воздуха, болью в груди, головнокружением, предобморочным состоянием, «туманом» перед глазами, вздрагиванием, учащенным мочеиспусканием. Обнаружена отсроченность проявлений тревожных расстройств при ТДТ: они появлялись значительно позже (через 2–6 недель), обычно после уменьшения общемозговых, зрачковых, очаговых неврологических расстройств и исчезновения общих симптомов отравления (обильного выделения тягучей, липкой слюны, желудочно-кишечных расстройств, болей в животе и т.п.). Соматические проявления тревоги имели свои особенности, такие как: а) связь с психотравмирующей ситуацией (отравление зараженной мукой нескольких членов семьи, некоторые из которых погибли, что нагнетало еще больший страх); б) уменьшение «соматических» жалоб под влиянием седативных средств; в) полисистемность нарушений – вовлечение сердечно-сосудистой, нервной, респираторной, гастроинтестинальной и урогенитальной систем. Отсутствие объективных параклинических признаков органической патологии внутренних органов подтверждало вегетативный, «ложно-соматический» характер имеющейся симптоматики.

В соответствии МКБ-10 [5], по характеру выявленных тревожных расстройств при ТДТ наблюдались: фобии, генерализованное тревожное расстройство (ГТР), панические атаки (ПА), обсессивно-компульсивные нарушения (ОКН), посттравматическое стрессорное расстройство (ПТСР). Структура выявленных при ТДТ тревожных расстройств представлена на рис. 3, из которого следует, что на первый план выступают различного характера и тяжести фобии (54%), на втором месте – ГТР (26%). Отмечена прямая связь тяжести тревожных расстройств с тяжестью основного заболевания. ПА (9%) носили пароксизмальный характер с «бурей» вегетативных проявлений, причем чаще у женщин, длительностью от 15–30 мин до 1 час. Для ОКН (6%) были характерны назойливые, повторяющиеся мысли, которые больные не в состоянии подавить, в

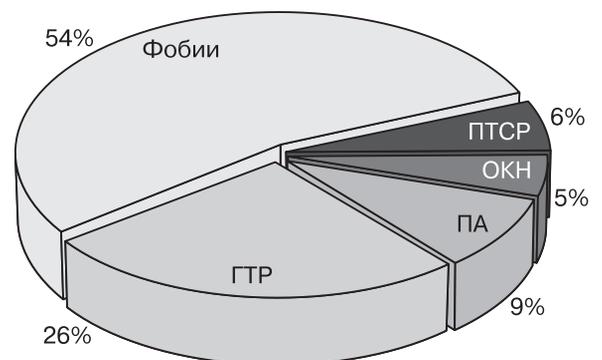


рис. 3: Формы выявленных при трихodesмотоксикозе тревожных расстройств  
ГТР – генерализованное тревожное расстройство; ПА – панические атаки; ОКН – обсессивно-компульсивные нарушения; ПТСР – посттравматическое стрессорное расстройство.

последующем присоединялись и повторные стереотипные действия в ответ на навязчивую идею; наиболее типичен был страх повторного заражения ТДТ. В целом, тревожные расстройства при ТДТ были склоны к хроническому, рецидивирующему течению (от 4 мес. до 2 и более лет), отягчающему основное заболевание.

Следует отметить, что прекращение употребления муки, зараженной ТС, не приводит к полному выздоровлению, ибо попавший в организм токсин характеризуется длительным, волнообразным и многокомпонентным воздействием на органы и системы.

Анализ многопрофильного опросника в рамках проведенного медико-социального исследования выявил: таджикские семьи не знают об этой болезни, её серьезности, причинах и способах предотвращения. Заболевание в большинстве случаев возникало в связи с употреблением изделий из муки частного производства, имеющей горький вкус и неприятный запах. Изучение фактического питания больных с ТДТ, проведенное методом 24-часового воспроизведения путем опроса больных и их близких родственников, выявило, что горячее питание в пораженных семьях было доступно не более 1 раза в сут. или даже 1–2 раза в неделю; при этом основной рацион питания восполняется за счет лепешек и мучных изделий [6]. Это совпадает с данными НИИ питания Министерства энергетики и промышленности Республики Таджикистан: в сельских районах среднее количество хлеба и макаронных изделий составляет 394 г/сут., то есть углеводы составляют около 70% пищевого рациона [7].

При исследовании доступа к чистой воде было обнаружено, что 80% больных употребляют арычную воду; данный фактор, несомненно, обусловил повышенную заболеваемость в отягощенных семьях вообще и повышенную частоту острых кишечных инфекций в частности. Выявленная нами многопрофильная сочетанная сопутствующая патология (от 3 до 6 заболеваний) снижает иммунный статус больных, влияя на тяжесть течения и возникновение осложнений при ТДТ. В результате формируется значительная подверженность организма токсическому воздействию даже малых доз алкалоидов триходесмина и инканина.

Следует добавить, что на предрасположенность к поражению ТДТ влиял и целый ряд других социальных факторов. Так, было установлено, что пропашка полей, прополка

пшеницы и чистка зерна производилась всей семьей, употреблявшей, как правило, примитивные самодельные приспособления. Поля при этом не подвергались специальной обработке. Практически все больные были выходцами из малоимущих семей с многочисленным составом (8–17 чел.), низким материальным доходом и плохими жилищными условиями. Приоритетными для таких семей становились материальные проблемы, тогда как питание, медицинские и социальные вопросы отступали на второй план.

В литературе указывают на повышение благоприятных исходов неотложной детоксикационной терапии ТДТ при ее начале в предельно сжатые сроки, что существенно улучшает прогноз болезни [1, 8, 12]. Однако на практике адекватная ранняя диагностика ТДТ затруднена, поэтому самым реальным путём борьбы с этим тяжелым заболеванием является его профилактика. Профилактические меры касаются как больных ТДТ, так и лиц без клинических симптомов заболевания, но с высоким риском его развития; при этом в эндемичных районах следует проявлять высокую «настороженность» в отношении ТДТ и учитывать выраженный полиморфизм клинической картины болезни.

В рамках профилактики одной из главных задач является пропаганда знаний биологических особенностей ТС и целенаправленное уничтожение этого ядовитого сорного растения [3, 4, 9]. Многолетние исследования Института ботаники АН РТ раскрыли ведущие пути борьбы [9]: тщательная прополка; глубокое (более 30 см) корчевание ТС; трехлетнее отчуждение надземных частей ТС (что истощает его возобновление); соблюдение нормы высева семян пшеницы – 5 млн всхожих зерен на 1 Га, 200–220 кг/Га (при нормальной густоте пшеницы рост и развитие сорняков ухудшается из-за затенения); применение пестицидов в борьбе с ТС фактически безрезультатно. Меры борьбы с ТДТ имеют межотраслевой характер в виде совместной, взаимосвязанной работы медицинских, санитарно-эпидемиологических и агротехнических служб, научной общественности, с активным привлечением средств массовой информации. Решающую роль должна сыграть разработка и реализация национальной стратегии борьбы с ТДТ, которая охватывает все уровни системы общественного здравоохранения – от разработки новых технологий диагностики, лечения и профилактики до последипломной подготовки врачей, повышения знаний медицинских работников и населения.

## Список литературы

1. Белова М.В., Лисовик Ж.А., Клуев А.Е. и др. Лабораторная диагностика острых химических отравлений. Пособие для врачей. М.: Миклош, 2003.
2. Долинская К.Н. Патоморфология токсического действия сорного растения *Trichodesma incanum* на организм животного. ДАН УЗССР 1952; 8: 39–45.
3. Исмоилов Н.И., Маджидов Н.М. Клиника, диагностика и лечение триходесмотоксикоза (алиментарно-токсического энцефалита). Ташкент: Медицина, 1970.
4. Короткова Е.Е. Триходесма седая – ядовитое сорное растение. ДАН УЗССР 1953; 4: 31–35.
5. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-й пересмотр. Классифика-

ция психических и поведенческих расстройств: Клинические описания и указания по диагностике / Пер. с англ. (под ред. Нуллера Ю.Л., Циркина С.Ю.). СПб., 1994.

6. Мирзоева С.М., Рахмонов Р.А., Курбанова С.С., Ганиева М.Т. Триходесмотоксикоз: Медико-социальные проблемы в Таджикистане. Здравоохранение Таджикистана 2008; 3: 11–13.

7. Муродалиева Б., Азонов Д., Джамолов Д. Фактическое питание населения Гиссарского, Турсунзадевского и Шахринавского районов Республики Таджикистан. В сб.: Мат-лы 13-й годичной научно-практической конференции ТИППМК. Душанбе, 2008: 34–36.

8. Плетёнова Т.В. Токсикологическая химия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.

9. Рахимов С. Биологические особенности триходесмы седой – *Trichodesma Incanum* (Bunge) A.D.C. в Таджикистане. ДАН РТ 2007; 6: 546–550.
10. Хадукин Н.И., Ханин М.Н., Сошникова М.Н., Хозинский В.И. О нейротоксических свойствах сорняка *Trichodesma incanum* (из Средней Азии). Изд. АН УзССР 1952; 2: 66–75.
11. Чукавина А.П. Род *Trichodesma*. Флора Таджикской ССР. Л., 1984; Т.7: 504–506.
12. Эленхорн М.Дж. Медицинская токсикология. В 2-х т. М.: Медицина, 2003.
13. Юнусов С.Ю., Плеханова Н.В. Алкалоиды семян *Trichodesma incanum* (Bunge) A.D.C. семейства Boraginaceae. ДАН УзССР 1953; 4: 28–30.
14. Choi I.S. Delayed neurologic sequelae in carbon monoxide intoxication. Arch. Neurol. 1983; 40: 433–435.
15. Davous P., Rondot P., Marion M.H., Gueguen B. Severe chorea after acute carbon monoxide poisoning. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1986; 49: 206–208.
16. Meucci G., Rossi G., Mazzoni M.A. A case of transient choreoatetosis with anoxic syndrome after acute carbon monoxide poisoning. Ital. J. Neurol. Sci. 1989; 10: 640–659.
17. Rosenberg N.L., Myers J.A., Martin W.R. Cyanid-induced parkinsonism: clinical, MRI, and 6-fluorodopa PET studies. Neurology 1989; 39: 142–144.
18. Uitti R.J., Rajput A.H., Ashenhurs T.M., Rozdilsku B. Cyanide-induced parkinsonism: clinico-pathologic report. Neurology 1985; 35: 921–925.

## Nervous system disorder in trichodesmotoxicosis

R.A. Rakhmonov, S.M. Mirzoyeva, M.T. Ganieva

*Tajik National Medical University, Department of Neurology and Medical Genetics, Dushanbe*

**Key words:** *Trichodesma incanum*, trichodesmotoxicosis, neurological disturbances, risk factors, prophylaxis.

Trichodesmotoxicosis represents a disorder of the central nervous system that is little known to neurologists and results from toxic action of the alkaloids of the weed *Trichodesma incanum*. In the paper, main causes of occurrence of trichodesmotoxicosis in Tajikistan are analyzed, and biomorphological characteristics of *Trichodesma incanum* (ontogenesis, development, etc) are

given. A detailed analysis of the spectrum of neurological disturbances, their severity and progression features in trichodesmotoxicosis are presented. Discussed are medico-social problems of trichodesmotoxicosis in Tajikistan, risk factors for this condition and prophylactic measures.

**Контактный адрес:** Рахмонов Рахматулло Азизович, д.м.н., зав. кафедрой неврологии и основ медицинской генетики ТГМУ. Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Севастопольская, д. 17, тел.: 918 62 93 38.

С.М. Мирзоева – асс. кафедры неврологии и основ медицинской генетики ТГМУ.  
М.Т. Ганиева – асс. кафедры неврологии и основ медицинской генетики ТГМУ.