

• ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ : НАЦИОНАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО / ПОД РЕД.  
Н. Д. ЮЩУКА, Ю. Я. ВЕНГЕРОВА. - 3-Е ИЗД., ПЕРЕРАБ. И ДОП. - МОСКВА :  
ГЭОТАР-МЕДИА, 2021. - 1104 С.

Ботулизм

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Ботулизм - острая инфекционная болезнь из группы сапрозоонозов, вызываемая блокадой передачи нервных импульсов токсинов возбудителя и характеризующаяся парезами и параличами поперечнополосатых и гладких мышц.

Выделяют пищевой ботулизм, ботулизм новорожденных и раневой ботулизм. Пищевой ботулизм, составляющий более 99% всех случаев ботулизма, вызывается токсином, содержащимся в употребляемых пищевых продуктах. При раневом ботулизме токсин продуцируется микроорганизмом в инфицированных тканях, а при ботулизме новорожденных - в ЖКТ.

КОД ПО МКБ-10

A05.1 Ботулизм.

ЭТИОЛОГИЯ

*Cl. botulinum* - анаэробная, грамположительная палочка семейства *Bacillaceae* рода *Clostridium*, образующая термостабильные споры, достаточно широко распространенные в природе. Так, в пробах почвы споры *Cl. botulinum* обнаруживаются с частотой до 10%. В благоприятных условиях для прорастания спор и размножения *Cl. botulinum* (низкое парциальное давление кислорода, наличие питательных веществ и пр.) начинается выработка самого сильного из известных природных бактериальных ядов. Смертельная доза для человека составляет не более 0,0000003 г, он в 375 000 раз сильнее яда гремучей змеи. Оптимальная температура роста и токсинообразования - +28-35 °С, т.е. ниже температуры тела теплокровных животных, однако продукция токсина может продолжаться и при +3 °С, т.е. при температуре домашнего холодильника, причем очень строгих анаэробных условий для образования токсина (особенно типа Е) не требуется.

По антигенной структуре различают 7 типов токсина, которые продуцируются 7 типами возбудителя: А, В, С, D, Е, F, G. Однако патологию человека в основном определяют 4 из них: А, В, Е и F.

Токсин ботулизма отличается достаточно высокой устойчивостью: под воздействием прямых солнечных лучей и кислорода атмосферы он сохраняет свою активность до 118 ч, в водных растворах с pH среды ниже 7 - в течение многих суток; высокие концентрации поваренной соли (до 18%) не оказывают на него инактивирующего воздействия. В то же время токсин в течение 10 мин полностью разрушается при нагреве до 100 °С и инактивируется щелочными растворами (pH >8). Вегетативные формы гибнут при 80 °С в течение 30 мин. Споры высокоустойчивы к физическим факторам, при кипячении гибнут через 5 ч, при автоклавировании - через 10 мин.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Эпидемиология ботулизма своеобразна. ЖКТ и ткани живого организма не являются оптимальной средой для размножения и токсинообразования *Cl. botulinum*. Инфекционный характер заболевания отчетливо проявляется лишь в случаях раневого ботулизма и ботулизма грудных детей. Процесс размножения и токсинообразования *botulinum* достигает своего максимума только постмортально, т.е. «источником инфекции» при ботулизме является труп. В этой связи становится объяснимой уникальная токсичность ботулинического токсина, конечным результатом действия которого является смерть макроорганизма и подготовка этим оптимальной среды для роста *botulinum* и дальнейшего токсинообразования. Важным источником спор ботулизма являются жвачные животные, в многокамерных желудках которых имеются анаэробные условия для размножения возбудителя, вегетативные формы которых, выделяясь с испражнениями, превращаются в споры. В пользу этого свидетельствует высокая обсемененность спорами *Cl. botulinum* почвы в местах выпаса скота. В почве, в придонном иле водоемов периодически создаются

анаэробные условия, способствующие образованию вегетативных форм возбудителя и его размножению. Например, летом в непроточных водоемах происходит интенсивное размножение одноклеточных водорослей, которые потребляют кислород, создавая условия для размножения клостридий. Описана эпизоотия ботулизма среди водоплавающих птиц, вызванная накоплением в воде ботулотоксина. Анаэробные условия создаются анаэробной флорой при процессах брожения (например, в силосных башнях), в пищевых продуктах, даже не герметизированных, при которых происходит накопление клостридий и спорообразование. Широкое распространение в природе спор *Cl. botulinum* приводит к попаданию их в организм различных животных, рыб. Они могут заноситься с пылью на пестики цветов медоносных растений, а затем вместе с нектаром, собираемым пчелами, в мед, в детские питательные смеси, содержащие мед.

Организм человека высокочувствителен к ботулотоксину. Заболевание развивается при таких низких концентрациях ботулотоксина, которые не вызывают ответной реакции иммунной системы, поэтому возможны повторные заболевания.

Таким образом, при пищевом ботулизме инфекционный процесс как таковой (взаимодействие макро- и микроорганизма) имеет второстепенное значение, так как клинические проявления ботулизма обуславливаются экзогенно выработанным токсином. Постоянная циркуляция возбудителя в природе поддерживается различными путями в результате поедания трупов животных, павших от ботулизма, другими представителями животного мира, что приводит к развитию у последних клинической картины заболевания с закономерно следующим летальным исходом, чем достигается формирование нового «источника инфекции».

Для человеческого общества эпидемиология ботулизма приобретает иные, чем в дикой природе, черты, что связано с возможностью роста *Cl. botulinum* и токсинообразования в продуктах питания, обработанных специальным образом в целях предотвращения (или резкого замедления) процессов гниения. Исторически название «ботулизм» идет от латинского «*botulus*», что значит колбаса - продукта, который прежде наиболее часто вызывал ботулизм и откуда впервые был выделен возбудитель. Однако мясные продукты в настоящее время исключительно редко являются причиной возникновения ботулизма. Чаще всего причиной заражения ботулизмом являются консервы домашнего приготовления, вид которых зависит от приверженности населения. На первый же план в нашей стране выдвинулись консервированные домашним способом грибы (65-68% случаев), овощи и несколько реже соленая и копченая рыба кустарного производства. Опасности домашнего консервирования очевидны: термостойкость спор позволяет им переносить даже длительное (до 6 ч) кипячение при 100 °С, в то время как концентрации солей и уксуса, применяемые при консервировании, не препятствуют токсинообразованию, а последующая герметизация банок с самодельными консервами приводит к созданию анаэробных условий. При этом содержащие токсин консервы не изменяют ни своего внешнего вида, ни органолептических свойств - в уже смертельной концентрации токсин ботулизма не меняет ни вкуса, ни цвета, ни запаха содержащих его продуктов. Вопреки широко распространенному заблуждению бомбажа консервных банок также не наблюдается, так как жизнедеятельность *Cl. botulinum* не сопровождается газообразованием. Указанные изменения обычно связаны с размножением в консервах других клостридий, обычно *Cl. perfringens*. Не требуется и абсолютной герметичности - описаны случаи ботулизма после употребления в пищу соленых грибов, приготовленных в таре большого объема «под гнетом». Анаэробные условия могут создаваться в пищевом продукте в результате наличия дополнительной аэробной флоры, например стафилококка, потребляющего кислород.

Относительно безопасны консервы промышленного производства, так как технология их производства предусматривает автоклавирование, позволяющее уничтожать споры *Cl. botulinum* высокой температурой. Относительно недавно стали регистрироваться случаи ботулизма, связанные с употреблением в пищу соленой (вяленой) рыбы, в том числе сельди, в вакуумной упаковке.

Все сказанное выше в сочетании с популярностью домашнего консервирования и объясняет в конечном итоге наблюдающуюся во всем мире достаточно высокую заболеваемость ботулизмом (по РФ за последнее десятилетие в среднем регистрировалось 300-400 случаев в год с летальностью 7-9%, в США - около 200 случаев ежегодно).

Профилактика. Активная иммунизация осуществляется только лицам, имеющим или могущим иметь контакт с возбудителями ботулизма и их токсинами. Прививки проводят полианатоксином трехкратно с интервалами 45 сут между 1-й и 2-й и 60 сут между 2-й и 3-й инъекциями препарата. В профилактике

ботулизма существенное значение имеет строгое соблюдение ГОСТов (ТУ) на производстве консервов и санитарное просвещение населения в отношении правил консервирования продуктов питания, которые могут стать причиной ботулизма. В частности, важно тщательное мытье грибов, овощей, удаление кишечника при засоле рыбы, так как размножение возбудителя не сопровождается газообразованием, изменением внешнего вида и органолептических свойств продукта, перед употреблением домашних консервов их целесообразно прокипятить на водяной бане в течение 15 мин.

## ПАТОГЕНЕЗ

Начальным звеном патогенеза пищевого ботулизма является всасывание токсина из верхних отделов ЖКТ. Диффундируя через обкладочные клетки кишечника, токсин гематогенным путем попадает в нервно-мышечные синапсы. Ботулинический токсин через ГЭБ не проникает. Токсин не проходит через плаценту и специфического поражения плода не вызывает.

Интимный механизм действия токсина ботулизма сложен и до конца еще не выяснен, однако исследования последних лет позволили понять его основные моменты. Есть основания полагать, что токсин является своего рода резлинг-фактором, включающим какие-то пока малоизученные процессы в больших мотонейронах передних рогов спинного мозга и в аналогичных им клетках периферических ядер двигательных черепно-мозговых нервов, которые препятствуют освобождению медиатора (ацетилхолина) из ацетилхолинсодержащих пузырьков и, как следствие, вызывают возникновение парезов и параличей за счет нарушения нейромышечной передачи. Наиболее неблагоприятным проявлением паралитического синдрома является нарушение спонтанного дыхания в результате пареза дыхательной мускулатуры с развитием ОДН, которая при отсутствии адекватной респираторной поддержки и является при ботулизме основной причиной неблагоприятных исходов.

С другой стороны, аналогичное описанному выше действие токсина распространяется и на клетки парасимпатической нервной системы, у которых медиатором передачи импульса на нервно-мышечных синапсах также является ацетилхолин, что клинически проявляется расширением зрачков, сухостью слизистых, парезом ЖКТ и пр. Полностью исключить роль самого возбудителя при пищевом ботулизме нельзя: возможность удлинения инкубации до 5 сут, обострения в процессе болезни, случаи с невыясненным продуктом - источником заражения, в частности у потребителей наркотиков, наличие антимикробных антител у 30% переболевших.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Инкубационный период ботулизма вариабелен и может колебаться от 2-4 ч до 2-3 и даже 5 сут. Утверждения о возможности 10-14-дневного инкубационного периода при пищевом ботулизме недостоверны. Существует нерезкая обратная корреляционная зависимость между длительностью инкубационного периода и тяжестью болезни, однако нередки случаи, когда тяжелые и даже летальные формы болезни развивались после предельно длительного периода инкубации.

Как правило, симптоматика ботулизма проявляется остро, так что больные могут указать даже час начала заболевания. Почти у половины больных первыми клиническими проявлениями ботулизма являются симптомы поражения ЖКТ: тошнота, рвота до 3-5 раз, 2-4-кратный жидкий стул, а также кратковременное повышение температуры тела. Появление неврологической симптоматики на фоне или вслед за желудочно-кишечными проявлениями знаменует собой дальнейшее прогрессирование процесса. Наличие в начальном периоде симптомов поражения ЖКТ, по-видимому, связано с наличием в продуктах энтеропатогенной флоры (*Cl. perfringens*, стафилококка).

Отличительной чертой паралитического синдрома при ботулизме является симметричность. При отсутствии диспепсических проявлений, как правило, первой жалобой большинства больных ботулизмом являются жалобы на нарушение зрения - появление «тумана» и/или «пелены» перед глазами, расплывчатость контуров предметов, диплопию, усиливающуюся при взгляде в сторону. При осмотре определяется более или менее выраженное ограничение движений глазных яблок во все стороны, расширение зрачков (мидриаз) и вялость или отсутствие всех зрачковых реакций (на свет, на конвергенцию, аккомодацию, косоглазие, двусторонний птоз). Иногда в крайних отведениях выявляется нистагм, как правило, горизонтальный; корнеальный и конъюнктивальный рефлекс угнетаются. В тяжелых случаях болезни возможна полная наружная и внутренняя офтальмоплегия - неподвижность глазных яблок с отсутствием зрачковых реакций. Косоглазие, анизокория, диплопия обусловлены неполным совпадением выраженности

парезов глазодвигателей и орбикулярной мышцы зрачка справа и слева. Нарушение глотания и сухость во рту - почти столь же ранние симптомы, как и расстройства зрения. В наиболее легких случаях возможны лишь жалобы на чувство «комка» в горле или незначительное затруднение при глотании твердой, сухой пищи. По мере прогрессирования болезни нарушается глотание пищи мягкой и жидкой консистенции. Возможность питья жидкости ограничивается в самую последнюю очередь. Парез надгортанника и мягкого нёба приводит к тому, что проглатываемая жидкость частично попадает в трахею, вызывая поперхивание, а частично выливается через нос.

Атропиноподобное действие ботулотоксина на вегетативную нервную систему приводит обычно к выраженной гипосаливации и субъективному ощущению сухости во рту и жажде. При исследовании полости рта обращают на себя внимание сухость и довольно часто гиперемия слизистых ротовой полости, густо обложенный белым, бело-желтым или коричневым налетом язык, свисание (неподвижность) или ограничение подвижности мягкого нёба, снижение или отсутствие глоточного и нёбного рефлексов.

Меняется и голос больных - появляются охриплость, носовой оттенок речи - «гнусавость», ее смазанность и невнятность. Объясняется это парезами мышц мягкого нёба, языка и голосовых связок, зиянием голосовой щели. Крайняя степень этих нарушений выражается в афонии и анартрии. Парез языка, мягкого нёба, надгортанника и голосовых связок способствует аспирации пищи, жидкости, слюны и слизи из ротоглотки.

Важным клиническим признаком является парез лицевого нерва по периферическому типу, проявляющийся сглаженностью носогубных складок, невозможностью полностью оскалить зубы или наморщить лоб. Лицо больного при выраженном парезе этой пары черепно-мозговых нервов маскообразное, амимичное.

При отсутствии парезов конечностей, мышц шеи характерна общая миастения, больные не могут идти, сидеть и даже стоять, голову поддерживают в положении сидя руками.

Однако важнейшим и наиболее грозным проявлением ботулизма является поражение диафрагмы и межреберных мышц с развитием ОДН. Парез диафрагмы уменьшает подвижность легочного края. Объективные признаки ОДН - снижение МОД,  $pO_2$  артериальной крови часто появляются до появления клинических симптомов ДН, так как больные из-за миастении снижают свою дыхательную активность. Часто первым симптомом является разорванность речи. Больные, после произнесения 3-5 слов, должны сделать вдох. Появляется одышка, чувство нехватки воздуха, тахипноэ. ДН может прогрессировать различными темпами от внезапной остановки дыхания («смерть на полуслове») до 2-3 сут. Развитию ОДН способствуют высокое стояние диафрагмы, приводящее к гиповентиляции нижних долей легких, аспирация, пневмония, нарушение проходимости ВДП.

В соматическом статусе прослеживается ряд довольно характерных изменений, что особенно заметно при среднетяжелых и тяжелых формах болезни.

АД в случаях легкого и среднетяжелого течения ботулизма имеет некоторую тенденцию к повышению, в то время как для тяжелых форм болезни характерна артериальная гипотензия.

Живот в большинстве случаев несколько вздут, газы отходят плохо. Перистальтика не выслушивается. Стул закономерно задержан. Печень и селезенка не увеличены.

Температурная реакция не специфична. В подавляющем большинстве случаев имеет место субфебрилитет; легкие формы могут протекать афебрильно. Высокая лихорадка, как правило, свидетельствует о присоединении вторичных бактериальных осложнений.

Существует несколько классификаций ботулизма, однако в лечебной практике наиболее приемлемым оказалось деление на легкую, среднетяжелую и тяжелую форму болезни.

Легкая форма ботулизма характеризуется малой выраженностью всей симптоматики.

К среднетяжелой форме относятся случаи заболевания, протекающие с выраженными неврологическими проявлениями, но без признаков декомпенсированной ОДН и при сохраненной способности к глотанию жидкости.

Тяжелая форма ботулизма характеризуется максимальной выраженностью всех симптомов болезни и в первую очередь признаками ОДН.

Ботулизм грудных детей. Ботулизм грудных детей в возрасте до 6 мес, развивающийся в результате внутрикишечной продукции токсина вегетативными *Cl. botulinum*, был распознан как самостоятельная

форма заболевания в 1976 г. в США, а к 1978 г. было описано уже более 60 случаев. В целом симптомы болезни идентичны таковым при пищевом ботулизме у взрослых с учетом специфики детского возраста. Так, больной ребенок перестает держать голову, плач становится редким и хриплым, отмечается вялость сосания и пр.

Никаких признаков токсина в пище, которую получали дети до заболевания, обнаружено не было. Предполагают, что *Cl. botulinum* попадают в кишечник детей непосредственно из окружающей среды или вместе с питательными смесями при искусственном вскармливании. В пользу теории о внутрикишечной продукции токсина у грудных детей говорит и факт выделения его из кала одного из пациентов через 100 дней после клинического выздоровления.

Раневой ботулизм. Раневой ботулизм развивается в результате выработки токсина вегетативными формами возбудителя в области травмированных тканей. Впервые он был описан в 1961 г. (наблюдение относится к 1943 г.). В мировой литературе описываются единичные случаи данной разновидности ботулизма, что объясняется редкостью массивного обсеменения раны. Клиническая картина раневого ботулизма мало отличается от классической, однако чаще имеется и более выражена лихорадочная реакция. При раневом ботулизме не наблюдается гастроинтестинальных симптомов (рвота, понос), которые часто сопровождают начальный период пищевого ботулизма.

В последние два десятилетия появились, а затем стали нарастать сообщения о наблюдениях случаев ботулизма у героиновых наркоманов. При этом обращается внимание на то, что основным фактором риска развития раневого ботулизма у наркоманов является именно внутримышечное или подкожное введение наркотического средства. Предлагается подозревать раневой ботулизм у наркоманов, использующих парентеральное введение наркотиков, когда у пациентов развивается парез черепно-мозговых нервов и нисходящий паралич.

## ДИАГНОСТИКА БОТУЛИЗМА

Диагностика ботулизма, как правило, основывается на эпидемиологических и клинических данных. Лабораторное подтверждение - процесс длительный и трудоемкий. Не менее чем в 50% случаев диагноз ботулизма ставится при отрицательных анализах на наличие в крови токсина, а также при отсутствии *Cl. botulinum* в подозрительной пище и материале, полученном от больного (выделение бактериальной культуры и/или ПЦР-исследование на токсинпродуцирующие клостридии).

Наиболее широко в настоящее время для обнаружения и идентификации токсина как в сыворотке больных, так и в подозрительных продуктах используются биологическая проба и реакция нейтрализации на мышах.

Все мероприятия, связанные с попытками обнаружения токсина или самого возбудителя, должны проводиться специально подготовленным персоналом в лабораториях при центрах Санэпиднадзора. Для лабораторной диагностики в центры Санэпиднадзора направляются кровь больного, кал, рвотные массы или промывные воды желудка.

Забор материала для лабораторных исследований осуществляется при первом подозрении на ботулизм до введения больному противоботулинической сыворотки (ПБС).

В случае раневого ботулизма на исследование берутся, кроме того, отделяемое от раны, кусочки отторгаемых тканей и мазки - отпечатки с поверхности раны.

Обычные лабораторные и инструментальные данные при отсутствии вторичных бактериальных осложнений малоинформативны.

## Дифференциальная диагностика

Несмотря на четкую очерченность клинической картины, некоторые симптомы, характерные для ботулизма, могут иметь место и при других заболеваниях как инфекционного, так и неинфекционного генеза. Начальные симптомы заболевания в виде гастроэнтерита, общетоксические проявления, связь с употреблением недоброкачественных продуктов, «взрывной» характер вспышек - все это сближает ботулизм с сальмонеллезом и пищевыми токсикоинфекциями.

Однако при сальмонеллезах и пищевых токсикоинфекциях любого другого генеза никогда не бывает расстройств зрения, параличей глазных мышц, нарушений глотания. Для ботулизма характерны нарушения дыхания, в то время как при пищевых токсикоинфекциях преобладают сердечно-сосудистые расстройства.

Для ботулизма, в отличие от других поражений ЦНС, характерны: ясность сознания, симметричность поражений, отсутствие судорог, отсутствие нарушений чувствительности, воспалительных изменений СМЖ, выраженной лихорадки.

Довольно часто приходится проводить дифференциальную диагностику между ботулизмом и энцефаломиелорадикулоневропатией типа Гийена-Барре. Скорость развития симптомов при энцефаломиелорадикулоневропатии может существенно варьировать и сопровождаться общемозговой симптоматикой. Глазодвигательные нарушения обусловлены поражением чаще всего III пары черепно-мозговых нервов, обычно носящим частичный характер. В различных комбинациях могут поражаться и другие черепно-мозговые нервы (I, V, VII, XII), выявляются пара- и тетрапарезы различной степени выраженности. Типичными являются выпадение сухожильных и периостальных рефлексов и нарушения различных видов чувствительности, что не характерно для ботулизма. Наличие глазодвигательных, бульбарных и дыхательных нарушений, сочетающихся со слабостью мышц туловища и конечностей, указывает на близость клинических проявлений ботулизма с *генерализованной миастенией*. Однако отсутствие эпидемиологического анамнеза, менее стремительное развитие болезни, асимметричность экстраокулярных расстройств и динамичность клинических симптомов отличают миастению от ботулизма. В дифференциальной диагностике ботулизма и миастении большое значение имеет фармакологический тест с введением антихолинэстеразных препаратов, которые значительно уменьшают клинические проявления миастении.

Нередко нужна дифференциальная диагностика между ботулизмом и энцефалитом. Энцефалит обычно начинается с лихорадки, головной боли. Глазодвигательные нарушения обусловлены поражением чаще всего III пары черепно-мозговых нервов, обычно носящим частичный характер. В различных комбинациях могут поражаться и другие черепно-мозговые нервы (I, V, VII, XII), чего не бывает при ботулизме, парезы асимметрии. Заболевание нередко сопровождается различного типа гиперкинезами, расстройствами чувствительности, слуховой и зрительной гиперестезией, иногда галлюцинациями, спутанностью сознания, фокальными судорогами. Указанные симптомы свидетельствуют о диффузном поражении глубинных структур мозга, чего при ботулизме не встречается. Заболевание протекает с воспалительными изменениями в СМЖ.

Клиническая картина в течение полисезонных энцефалитов отличается большим полиморфизмом, причем при стволовой локализации процесса может наблюдаться сходство этого заболевания с ботулизмом. Однако при энтеровирусном энцефалите очаговые симптомы поражения серого вещества вокруг сильвиева водопровода и ядер ствола на разных уровнях сочетаются с грубыми общемозговыми симптомами, пирамидными знаками, реже - с мозжечковыми и подкорковыми нарушениями, поражения асимметричны, в СМЖ - воспалительные изменения.

Поражение нервной системы при ботулизме может быть смешано с бульбарной формой полиомиелита. Особенно затрудняется диагностика при отсутствии анамнестических сведений, указывающих на пищевое отравление. В таких случаях необходимо иметь в виду, что при ботулизме поражение глазодвигательных нервов (парез аккомодации, диплопия и др.) носит симметричный характер.

Поражения глазодвигательных нервов при полиомиелите встречаются редко и носят почти всегда характер односторонних парезов. Для полиомиелита характерны параличи мышц туловища и конечностей с рано развивающейся гипотрофией мышц и специфическими электромиографическими данными.

Состав СМЖ при ботулизме нормальный, в то время как при полиомиелите выявляются воспалительные изменения.

В последние годы чаще обычного стали ошибочно связывать неврологическую симптоматику при ботулизме с расстройствами кровообращения в области ствола мозга.

При подозрении на сосудистую природу заболевания следует обращать внимание на состояние внутренних органов, особенно сердца и почек. В анамнезе, как правило, имеется указание на повышение АД или на церебральный атеросклероз, ревматизм или другое системное сосудистое заболевание. Для ишемических поражений в области ствола мозга характерны мозаичность, разбросанность очагов поражения. На стороне очага бывает паралич подъязычного нерва, мягкого нёба и голосовых связок (синдром Авеллиса), на противоположной - диссоциированная анестезия с болями или парестезиями. Могут наблюдаться

пирамидные и мозжечковые симптомы в виде повышения сухожильных и периостальных рефлексов, появления патологических знаков, атаксии.

При передозировке атропина и родственных ему препаратов (скополамин, экстракт и настойка красавки, противоастматические сигареты, астматол), а также при отравлениях растениями, содержащими этот алкалоид (красавка, белена, дурман), возникает клиническая картина отравления, в общих чертах напоминающая ботулизм. Явления отравления беленой развиваются быстро (иногда через 10-15 мин): появляются сухость во рту и носу, головокружения, головная боль. Зрачки расширяются, исчезает их реакция на свет. Лицо становится гиперемированным, на туловище появляется scarlatinopodobная сыпь. Наблюдаются расстройства психики, клонико-тонические судороги, тахикардия, снижение АД, нарушение ритма и глухость сердечных тонов.

## ЛЕЧЕНИЕ

Все больные ботулизмом или подозрением на него подлежат обязательной госпитализации. Лечение складывается из 2 основных направлений. Первое состоит из мероприятий, направленных на предотвращение реализации возможности токсинообразования *in vivo*, на максимально быстрое выведение токсина из организма больного и на нейтрализацию циркулирующего в крови токсина. Второе направление включает в себя меры по устранению вызванных ботулиническим токсином патологических изменений, в том числе и вторичных.

### Специфическая терапия

Эффективных терапевтических средств лечения ботулизма в настоящее время не существует. ПБС имеет ограниченные терапевтические возможности при наличии достаточно четко выраженных побочных эффектов. Ввиду этого при осуществлении серотерапии необходимо учитывать ряд принципиально важных моментов.

1. ПБС способна нейтрализовать лишь свободно циркулирующий в крови токсин, т.е. не способна оказать какое-либо воздействие на имеющуюся на момент введения сыворотки клиническую симптоматику.
2. От момента связывания токсина с нервными структурами, когда он становится недостижимым для ПБС, до достижения обусловленной им симптоматики своего апогея проходит от нескольких часов до суток, ввиду чего выраженность паралитического синдрома может нарастать даже после введения ПБС, роль которой сводится к нейтрализации токсина и профилактике дальнейшего нарастания паралитического синдрома.
3. Будучи чужеродным белком, ПБС способна вызвать целый комплекс аллергических реакций, вплоть до анафилактического шока.

ПБС применяют с лечебной и профилактической целью в строгом соответствии с инструкцией по ее применению.

Для лечения заболеваний, вызванных неизвестным типом токсина (возбудителя) ботулизма, используют смесь моновалентных сывороток (типа А и Е 10 тыс. МЕ, типа В 5 тыс. МЕ). При известном типе токсина (возбудителя), что на практике бывает чрезвычайно редко, используют моновалентную сыворотку соответствующего типа.

Вне зависимости от степени выраженности клинической симптоматики внутривенно капельно вводят только одну лечебную дозу препарата.

Сыворотку вводят однократно, внутривенно на 200 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Увеличение разовых доз или повторные введения ПБС юридически не запрещено, но категорически не рекомендуется, так как после однократного введения в крови концентрация антител в течение длительного времени превышает возможную концентрацию ботулотоксина. Повторные введения сыворотки резко учащают частоту тяжелых аллергических реакций. Для снижения риска анафилактического шока целесообразно предварительное введение 60 мг преднизолона внутривенно.

Обязательным, учитывая гипотетическую возможность продукции токсина *in vivo*, является назначение антибиотиков широкого спектра действия. При этом исключаются антибиотики, обладающие нейротоксическим действием (аминогликозиды, спектиномицин).

Патогенетическая терапия и уход

Инфузионно-трансфузионная терапия, имеющая целью неспецифическую дезинтоксикацию организма и коррекцию белкового и водно-электролитного баланса, а также обеспечение необходимого суточного калоража (не менее 1600-1800 ккал/сут) при невозможности энтерального питания даже через зонд, т.е. при наличии застоя в желудке.

Эффективность терапевтических мероприятий при ботулизме тем выше, чем меньше времени прошло от момента начала заболевания, причем начинать лечение можно и нужно на догоспитальном этапе. Это относится в первую очередь к промыванию желудка 5% раствором  $\text{NaHCO}_3$  и высокому промыванию кишечника аналогичным раствором с целью удаления и инактивации еще не всосавшейся части токсина. Ввиду опасности аспирации рвотных масс у больных с нарушением глотания жидкости первичное промывание желудка 5% раствором  $\text{NaHCO}_3$  проводится этому контингенту пациентов только посредством желудочного зонда, в объеме 2-3 л, и в последующем повторяется уже в стационаре, не реже 2 раз в день до полного исчезновения застоя в желудке.

Энтеральное питание через желудочный зонд должно начинаться как можно раньше - немедленно по исчезновении застоя в желудке в постепенно нарастающем объеме, начиная с 200 мл слабоконцентрированного куриного или мясного бульона. В последующем консистенция пищи, подаваемой пациентам, становится все более грубой, и к моменту перевода больных из реанимационного в общее инфекционное отделение (т.е. к моменту полного восстановления глотания жидкости) должна приближаться к стандартной диете № 15 (основной вариант стандартной диеты).

Ввиду наличия пареза кишечника очистительные клизмы - ежедневно с использованием в течение первых 3-4 дней пребывания больного в стационаре 5% раствора  $\text{NaHCO}_3$  до полного восстановления моторики кишечника и самостоятельного стула.

В комплекс терапевтических мероприятий при ботулизме по возможности должна входить гипербарическая оксигенация. В среднем на курс лечения больным требуется 7-10 сеансов, проводимых по общепринятой методике.

*Обеспечение проходимости дыхательных путей и респираторная поддержка.* Динамика развития неврологических поражений при ботулизме имеет достаточно четкую направленность «сверху вниз»: нарушение зрения глотания (твердой пищи жидкости) дыхания, т.е. ОДН наступает после полного исчезновения способности к глотанию жидкости (афагии). Признание данного факта делает целесообразным осуществление плановой назотрахеальной интубации всем пациентам с афагией. ИВЛ при ботулизме осуществляется традиционными методами с индивидуальным подбором параметров вентиляции в зависимости от физиологических данных пациентов и сопутствующей патологии с тенденцией к нормовентиляционному режиму. По возможности (при отсутствии объективных причин) от трахеостомии следует воздержаться, так как отрицательные последствия применения этой методики перетягивают ее положительные стороны.

**Осложнения и причины летальных исходов**

К неспецифическим осложнениям относятся различные вторичные микробные осложнения, среди которых как по частоте возникновения, так и по влиянию на исходы основного процесса выделяются пневмонии, генез которых очевиден (гиповентиляция, аспирация и пр.).

Единственным более или менее специфическим осложнением ботулизма можно считать поражения сердца в виде миокардиодистрофии («ботулинический миокардит»). Миокардиодистрофия возникает, как правило, на 7-15-й день болезни, клинически и на ЭКГ проявляя себя как «миокардит» и сопровождаясь резким снижением фракции выброса по данным УЗИ, однако явления воспаления в сердечной мышце при этом не отмечаются, тогда как в тяжелых случаях регистрируется жировая (инфарктоподобная) дистрофия миокарда.

Порядок выписки больных из стационара. Четких сроков выписки больных из стационара не существует, так как они сугубо индивидуальны и зависят только от скорости обратного развития симптоматики как основного процесса, так и осложнений последнего.

**Сроки нетрудоспособности**

Сроки нетрудоспособности сильно варьируют в зависимости от тяжести основного процесса и наличия осложнений и определяются индивидуально.



#### Диспансеризация

Не регламентирована. Целесообразно наблюдение не менее 6 мес с участием инфекциониста, терапевта (кардиолога) и невролога.