

Ю. М. АМБАЛОВ

ДИАГНОСТИКА И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БОТУЛИЗМА

ЛЕКЦИЯ
для студентов
медицинских ВУЗов

Ростов-на-Дону

2014 г.

Амбалов Ю.М. Диагностика и принципы лечения ботулизма: лекция для студентов медицинских ВУЗов/ Ю.М. Амбалов. – Ростов-на-Дону, НЕО-ПРИНТ, 2014. – 22 с.

В лекции кратко изложены методические основы диагностики и принципы лечения ботулизма.

Лекция предназначена для студентов медицинских ВУЗов.

Автор:

Амбалов Ю.М. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Рецензенты:

Романова Е.Б. - доцент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и детских инфекционных болезней ФПК и ППС ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук;

Усаткин А.В. - заведующий инфекционным отделением №5 МБУЗ ГБ №1 им. Н.А. Семашко города Ростова-на-Дону, кандидат медицинских наук.

© ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, 2014 г.

© Амбалов Ю.М., 2014 г.

Актуальность

Ботулизм – достаточно распространенная в нашей стране болезнь. Ростовская область – не исключение. Тем не менее, ошибочная диагностика этого заболевания при первом обращении больного к врачу достигает 50-70 %. Это совершенно недопустимая вещь, хотя бы потому, что высокую летальность при ботулизме никто не отменял. Рассчитывать на выздоровление от этого заболевания можно лишь при своевременном обращении больных к врачу, правильно поставленном диагнозе и адекватном неотложном лечении. Но если с первым пунктом должна разбираться наша, как я говорю, просветительная медицина, то оптимизировать лечебно-диагностическую помощь больным ботулизмом – обязаны мы – клиницисты-инфекционисты. Полагаю, это в наших силах и возможностях.

Патогенные факторы Cl. botulini

Ботулизм вызывается *Clostridium botulinum*, а точнее, экзотоксином этого микроорганизма. Последний может существовать либо в вегетативной форме, способной жить и размножаться только в анаэробных условиях, либо – в виде споры (табл.1).

Таблица 1

Микробиологические особенности *Clostridium botulinum*

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. Анаэроб.2. В кислородной среде трансформируется в споры.3. Вегетативные формы в процессе жизнедеятельности выделяют экзотоксин (ботулотоксин). |
|--|

Одним из факторов патогенности *Cl.botulinum* (табл.2) является способность ее вегетативных форм проникать через слизистые оболочки желудка и тонкого кишечника, провоцируя при большом количестве возбудителя развитие клинически выраженного гастрита или гастроэнтерита.

Факторы патогенности Clostridium botulinum

- 1. Способность вегетативных форм возбудителя проникать через слизистые оболочки желудка и тонкого кишечника.**
- 2. Способность выделенного в анаэробных условиях экзотоксина проникать в организм человека через слизистые желудочно-кишечного тракта (ротовой полости, желудка, тонкого кишечника), дыхательных путей и глаз.**
- 3. Способность циркулирующего в крови экзотоксина проникать через гематоэнцефалический барьер и поражать:**
 - а) большие мотонейроны спинного мозга;**
 - б) аналогичные им клетки стволового отдела мозга (ядра III, IV, VI, VII, X и XII пар черепно-мозговых нервов);**
 - в) клетки парасимпатической нервной системы, обеспечивающие секреторные функции;**
 - г) мионевральные синапсы.**
- 4. Способность возбудителя при раневом ботулизме и ботулизме новорожденных размножаться и выделять экзотоксин соответственно в ране и толстом кишечнике.**

Это может проявляться тошнотой, рвотой, поносом и умеренными болями в животе. Правда, длительность указанных диспепсических явлений не превышает, как правило, суток. Это и понятно, ведь *Cl. botulinum* размножаться ни в желудке, ни в тонком кишечнике не может. Если вегетативных форм возбудителя нет или весьма мало, то ни гастрит и ни гастроэнтерит, естественно, не развиваются.

Второй фактор патогенности – это умение образовавшегося в анаэробных условиях экзотоксина *Cl. botulini* проникать в организм человека через слизистые желудочно-кишечного тракта (ротовой полости, желудка,

тонкого кишечника), дыхательных путей, а также – глаз. Это уму непостижимо, каким образом ботулотоксин, являющийся, как известно, сильнейшим биологическим ядом белковой природы, противостоит факторам полостного и пристеночного пищеварения человека, попадая в неповрежденном и даже еще более ядовитом виде в кровь.

Третьим фактором патогенности является еще более поразительная способность попавшего в кровь и циркулирующего в ней ботулотоксина проникать через гематоэнцефалический барьер и поражать активно функционирующие (не «спящие!») большие мотонейроны передних рогов спинного мозга, где сконцентрированы, как вы помните, ядра соответствующих двигательных нервов. Кроме того, экзотоксин «наших» клостридий западает и на аналогичные им клетки стволового отдела мозга. Я имею в виду ядра III, IV, VI, VII, X и XII пар черепно-мозговых нервов. Первые три пары (соответственно, n. oculomotorius, n. trochlearis и n. abducens), так или иначе, обеспечивают сокращение мышц глазного яблока, зрачка, хрусталика и век, VII-я – мимические мышцы лица и т.д. Так вот, под влиянием ботулотоксина большие мотонейроны и аналогичные им клетки стволового отдела мозга постепенно перестают функционировать: нарушается работа их ферментов и ацетилхолин перестает вырабатываться. От момента проникновения экзотоксина в мотонейрон до гибели последнего проходит несколько часов, реже - дней. Поэтому первоначально у больных ботулизмом развивается парез, а затем и паралич мышц.

От ботулотоксина страдают и нейроны, обеспечивающие секреторные функции. Речь идет о X-й паре черепномозговых нервов – n. vagus. Именно это обстоятельство и приводит к выраженной сухости слизистых всех отделов желудочно-кишечного тракта. Это может способствовать развитию динамической непроходимости кишечника, что проявляется развитием у больных ботулизмом стойких запоров.

Этот яд не обходит стороной и мионевральные синапсы.

Получается, что от периферии до центра нервной системы экзотоксин *Cl. botulini* последовательно «выключает» все мышцы.

Четвертый фактор патогенности – это способность вегетативных форм возбудителя (при раневом ботулизме и ботулизме новорожденных) размножаться и выделять экзотоксин соответственно в ране и толстом кишечнике. Нас более всего интересует то, что происходит в толстом кишечнике. Вспомните, когда мы обсуждали целесообразность назначения антибиотиков при сальмонеллезе и дизентерии, упоминался псевдомембранозный колит и вызывающий его анаэроб – *Clostridium difficile*. Последний при отсутствии конкуренции со стороны других микроорганизмов, что связано с антибиотикотерапией и развитием дисбактериоза, способен активно размножаться в толстом кишечнике. Так вот, *Cl. botulinum* тоже может жить в толстом кишечнике и вяло размножаться, переходя время от времени из вегетативной формы в спору и обратно. Чаще всего, это возможно у животных и приблизительно у 10 % людей.

Когда *Cl. botulinum* превращается в спору, то последняя с калом легко попадает в окружающую среду. Там эта штука может ожидать своего часа многие годы, десятки, а то и сотни лет. Кстати, такие споры находили вполне жизнеспособными даже в египетских мумиях. А теперь представьте себе, сколько в окружающей среде скопилось за это время спор возбудителей ботулизма. Если в сельской местности взять, скажем, 10 проб почвы, то во всех десяти вы найдете эти самые споры. Раз их так много на земле, то, как вы понимаете, они легко могут попасть на любое из растений или плодов: на овощи, фрукты, грибы и т.д.

Кстати, когда человек съедает споры с пищевыми продуктами, то с ним практически ничего не происходит. Дело в том, что споры в желудке «прорасти», то есть, превратиться в вегетативные формы не могут – слишком много кислорода. Единственный вариант – добраться до толстого кишечника. Но даже, если это спорам удастся сделать и они «оживут», это ничем не грозит

нашему организму, поскольку всасывание ботулотоксина из толстого кишечника в кровь у абсолютного числа людей невозможно. В общем, сами по себе споры *Cl. botulinum* человеку не страшны. Вегетативные же формы возбудителя, как таковые, также не очень опасны, так как, кроме того, что могут проникать через слизистые желудка и тонкого кишечника, ничем нашему организму «насолить» не могут – они, ведь, не способны к размножению в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Самое страшное для живых существ, и человека в том числе, это экзотоксин, который вырабатывается *Cl. botulinum* в бескислородной среде. На самом деле, это не один экзотоксин, а несколько. Их классифицируют по типам вырабатывающих эти экзотоксины клостридий А, В, С, D, Е, F и G. В нашей стране, в том числе и в Ростовской области, регистрируют ботулизм, вызванный только тремя типами *Cl. botulini* – А, В и Е. Каждый из них выделяет разные в антигенном отношении экзотоксины. Но патогенетически они портят жизнь человеку одинаково. Это необходимо учитывать при разработке лечения ботулизма.

Эпидемиологические особенности ботулизма

Источником *Cl. botulinum* являются, как мы уже говорили, многие животные, в кишечнике которых и живет, причем вполне припеваючи, этот анаэробный микроорганизм. В этой роли могут выступать и люди, причем абсолютно здоровые. А больные ботулизмом могут являться источником инфекции? Не более, чем здоровые люди. А животные? Да. Причем, и здоровые, и больные, и даже животные «приказавшие долго жить». Неужели павшие животные, тоже могут являться источником инфекции? Да. Причем, главным.

Механизм передачи инфекции в подавляющем большинстве случаев – фекально-оральный. Основной путь передачи – пищевой. При этом, как вы понимаете, речь идет о консервированной пище.

Клостридии – чуть ли ни древнейшие на нашей земле микроорганизмы, которые прекрасно чувствовали себя, когда в атмосфере кислородом и не

пахло. Когда же он стал накапливаться в атмосфере Земли, эти, вроде бы, анаэробные микробы довольно легко приспособились к новым условиям и стали использовать для своего размножения толстый кишечник животных. Это и понятно, ведь туда кислород практически не попадает. Но при жизни животного размножение *Cl. botulini* в нижних отделах желудочно-кишечного тракта идет слишком вяло, в связи с чем выход в окружающую среду спор весьма незначительный. Зато через несколько часов после смерти животного в толстом кишечнике создаются идеальные условия, во-первых, для превращения спор в вегетативные формы, а во-вторых, для размножения последних. Причем, гигантские масштабы такой репродукции даже трудно себе представить. Во всяком случае, это не идет ни в какое сравнение с тем, что происходит в толстом кишечнике живого животного. Если павшую живность, пролежавшую несколько часов, за которые клостридии успевали размножиться до значительного количества и выделить ботулотоксин, поедали их живые сородичи, то быстро заболевали ботулизмом и также быстро погибали. Поэтому питаться не очень свежей падалью – себе дороже. Такое могут позволить себе лишь единичные представители животного мира типа шакалов или грифов.

Так всегда было в природе. Но потом на белом свете появляется человек, которого жизнь заставила сушить, вялить и вымачивать в морской воде убитых им животных, а затем и консервировать пищу в закупоривающихся емкостях. Как говорится, на черный день. В жизни клостридий появились новые возможности для размножения. Фактически люди создали их сами. За это и поплатились, получив реальную возможность заболеть ботулизмом.

Какие же консервированные продукты, чаще всего, являются фактором передачи ботулотоксина? Это, конечно же, соленья и маринады различных овощей, фруктов и зелени, укупоренные в банки. Это таким же образом заготовленные и консервированные грибы. Последние, кстати, крайне трудно

отмыть от частичек земли, содержащих в большом количестве споры клостридий.

В Ростовской области лидирующее место занимает сушеная, вяленая, соленая и маринованная рыба. Если ее начать консервировать позже, чем через 5-6 часов с момента улова, то споры клостридий могут успеть за это время превратиться в кишечнике рыб в вегетативные формы, размножиться, выделив, при этом, ботулотоксин. Когда последний уже образовался, то ни вяление, ни сушка, ни засолка рыбы уже не смогут его разрушить. Кстати, на заметку любителям консервов. Органолептические свойства зараженных ботулотоксином продуктов остаются вполне нормальными.

И еще несколько слов об одной вещи, связанной с консервацией рыбы. Если отлов последней производится с помощью гарпуна, трезубца и т. п., то вполне возможно, что острие такого орудия лова может повредить во время его использования кишечник, а затем, на противоходе, «затянуть» за собой в глубину мышц рыбы споры или даже вегетативные формы *Cl. botulini*. Тогда, при консервировании такой рыбы, даже при быстром удалении ее внутренностей, обезопасить себя от размножения возбудителя, а, следовательно, и заболевания ботулизмом вряд-ли удастся.

А кто может заболеть ботулизмом? Практически все, к кому попал в желудочно-кишечный тракт ботулотоксин. Кстати, если человек ранее перенес это заболевание, то у него развивается своего рода гиперчувствительность к ботулотоксину. Поэтому, повторное заражение такого человека может с большей вероятностью закончиться летальным исходом.

Справедливости ради, следует, однако, сказать, что небольшая часть людей, как ни странно, наоборот, резистентна к ботулотоксину. Почему — неизвестно. В всяком случае, это никак не связано с иммунной защитой.

Ну, а теперь, давайте разберем и обсудим **клиническую модель ботулизма** (табл. 3). Это нам нужно, в первую очередь, для того, чтобы определиться, каким методом диагностики необходимо пользоваться для своевременного и

КЛИНИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ БОТУЛИЗМА

Диспепсия		++
Лихорадка		+
Выраженная мышечная слабость		<+++++
Нарушение зрения		+++++
Сухость слизистых		+++++
Нарушение глотания		+++
Изменение голоса		+++
Дыхательная недостаточность		++
	Пневмония	++
Кишечная непроходимость		+

безошибочного распознавания этого заболевания.

Такие **диспепсические явления** как рвота и понос регистрируются в начале заболевания у 20-40% больных ботулизмом. Их длительность не превышает, как правило, одних суток. Подчеркну, что речь идет именно о рвоте и частом жидком стуле. Это не значит, что в последующем у больных ботулизмом с работой желудочно-кишечного тракта будет все в порядке. Рвота и понос действительно быстро исчезнут, но на первый план выйдут такие диспепсические явления как запор и вздутие живота.

Приблизительно у 20-25% больных ботулизмом в первые сутки заболевания может отмечаться и **повышение температуры тела**. Причем, в подавляющем большинстве случаев, весьма умеренное. При появлении лихорадки ее продолжительность, как правило, не превышает одних суток. Справедливости ради, надо сказать, что в дальнейшем у больных ботулизмом повышение температуры тела также возможно, однако это уже будет связано, скорее всего, с развитием вторичной бактериальной пневмонии.

Характерным клиническим проявлением ботулизма является **выраженная мышечная слабость**. Такую жалобу предъявляют с первых дней

заболевания 97-99% больных ботулизмом. Это становится понятным, если попросить пациента, скажем, сильно пожать вам руку. Скорее всего, у него из этого ничего не выйдет.

Синдром нарушения зрения регистрируется у всех больных ботулизмом, причем, как правило, с первых часов заболевания (табл. 4).

Таблица 4

Симптомы нарушения зрения при ботулизме

- 1. Расплывчатость и нечеткость предметов («туман», «сетка», «мушки» перед глазами).**
- 2. Двоение предметов на близком и дальнем расстоянии.**
- 3. Мидриаз.**
- 4. Отсутствие или снижение реакции зрачков на свет.**
- 5. Косоглазие (сходящееся или расходящееся).**
- 6. Нистагм.**
- 7. Полная офтальмоплегия.**
- 8. Птоз (одно- или двухсторонний).**

Исключение составляют лишь те, у которых вначале отмечаются диспепсические явления. В этом случае, симптомы нарушения зрения могут появиться у них лишь к концу первых — началу вторых суток болезни.

О нарушении зрения у больных ботулизмом можно судить по ряду жалоб и клинических симптомов. Пациент начинает плохо видеть: предметы теряют резкость, дwoятся, особенно если поднести их близко к глазам.

В ряде случаев выявляется расходящееся или сходящееся косоглазие. У части больных ботулизмом отмечается птоз, т.е. невозможность поднять верхние веки. Птоз, конечно же, двухсторонний, однако, в первые часы болезни может временно не открываться лишь один глаз. Зрачки расширены (мидриаз). Их реакция на свет либо снижена, либо полностью отсутствует.

Нарушение глотания — такой же ранний клинический признак ботулизма, как и расстройство зрения. На начальном этапе у больных могут

появиться ощущение комка в горле, а также незначительное затруднение при глотании, твердой и сухой пищи. По мере прогрессирования болезни нарушается и глотание мягкой пищи и жидкости. Отмечается поперхивание.

Некоторые специалисты полагают, что появление такого клинического признака как нарушение глотания свидетельствует с большой вероятностью о развитии тяжелой формы ботулизма.

Изменение голоса — тоже достаточно характерное проявление этого заболевания. У больных ботулизмом может отмечаться изменение его тембра и тональности. В тяжелых случаях развивается полная афония.

У большинства больных ботулизмом появляется сухость слизистых, в том числе, и рта.

Наиболее грозным клиническим проявлением ботулизма, свидетельствующим о развитии неблагоприятного течения заболевания, является **острая дыхательная недостаточность** (табл. 5).

Таблица 5

Клинические критерии тяжести ботулизма

1. Легкая форма	Умеренно выраженные глазные нарушения, диспептические явления, мышечная слабость.
2. Среднетяжелая форма	Выраженные клинические проявления заболевания, но без дыхательных нарушений и симптомов динамической непроходимости.
3. Тяжелая форма	Клинические проявления болезни в полном объеме с наличием симптомов дыхательной недостаточности и динамической непроходимости.

У больных появляется ощущение нехватки воздуха, чувство стеснения или даже боли в груди. Вдох значительно затруднен, поэтому больные ботулизмом предпринимают усилия «набрать в грудь больше воздуха». Как вы понимаете, это связано с усиливающимся парезом диафрагмы и других мышц, участвующих в дыхании. Замечу, что острая дыхательная недостаточность

может развиваться и с первых часов заболевания, причем весьма стремительно. А может и сравнительно постепенно, достигая максимальной выраженности к концу первой — началу второй недели заболевания.

Возникающие проблемы с дыханием приводят, нередко, к возникновению у больных ботулизмом вторичной бактериальной **пневмонии**, развитие которой почти гарантированно при переводе пациента на искусственную вентиляцию легких и аппаратное дыхание. В этом случае, пневмония особенно опасна, поскольку может быть вызвана госпитальными, а значит, устойчивыми к антибиотикам штаммами условно-патогенных микроорганизмов типа стафилококка или синегнойной палочки.

Симптомы пневмонии, включая и лихорадочно-интоксикационный синдром, могут появиться спустя несколько дней от начала заболевания. Воспаление легких, вызывается, естественно не клостридиями и не ботулотоксином, а условно-патогенными микроорганизмами, пребывавшими на слизистой дыхательных путей пациента в качестве резидентной флоры. Если речь идет о стрептококках или пневмококке, то вызываемая ими у больных ботулизмом пневмония довольно успешно поддается лечению стандартными антибиотиками. Пневмония же, обусловленная синегнойной палочкой или стафилококком, может протекать крайне тяжело, вплоть до летального исхода. Кстати, если больному ботулизмом назначить стандартные антибиотики впрок, стрептококки или пневмококки, скорее всего, будут уничтожены, а вот стафилококк или синегнойная палочка – вряд ли. Более того, при отсутствии конкурентной флоры резистентные формы указанных микроорганизмов получают весомые шансы для безудержного размножения, что, в конечном итоге, может привести к развитию тяжелейших форм пневмонии.

Синдром **динамической кишечной непроходимости** отмечается у больных ботулизмом не так уж часто. Клинически он проявляется значительным вздутием живота и отсутствием стула. Иногда бывает и рвота. При рентгеноскопии органов брюшной полости нередко можно найти, так

называемые, чаши Клойбера. Хочу обратить внимание на то, что если больного с ботулизмом ошибочно оперируют по поводу кишечной непроходимости, это, как правило, заканчивается его смертью.

Клиническая диагностика ботулизма

Патогномоничных клинических признаков ботулизма, как вы могли убедиться, нет. Значит, поставить правильный диагноз маркерным способом невозможно. Остается использовать только метод дифференциальной диагностики. Казалось бы, все очевидно. Тем не менее, современные врачи напрочь игнорируют очевидную истину и применяют для распознавания заболеваний, включая и ботулизм, так называемый, метод доминантной аналогии. Результат – налицо. В более чем половине всех случаев врачи, к которым обращаются больные ботулизмом, выставляют им неправильные, ошибочные диагнозы. Например, такие: «Ранняя дальновзоркость», «кишечная инфекция», «острый гастрит» или «гастроэнтерит», «стволовой энцефалит», «инфаркт миокарда», «нейроциркуляторная дистония», «ишемический» или «геморрагический инсульт», «непроходимость кишечника» и т.д. и т.п.

Как же надо поступать, чтобы не ошибаться в диагностике ботулизма? Очень просто. Необходимо неукоснительно выполнять все предписанные пункты проведения дифференциальной диагностики. Предположим, к вам обращается больной ботулизмом (на этот момент вы, конечно же, еще не будете знать, чем он болен). Вы проводите клиническое обследование пациента и, опираясь на клиническую модель заболевания, почти наверняка сможете выявить у него ряд как очевидных, так и неочевидных клинических признаков. Например, симптомы нарушения зрения. Далее вам будет необходимо обратиться к имеющемуся в ваших методичках перечню заболеваний, при которых может отмечаться этот клинический синдром (табл. 6).

Таблица 6

Заболевания, при которых регистрируется нарушение зрения

1. Глазные заболевания (дальнозоркость, близорукость, глаукома и др.).
2. Ботулизм.
3. Заболевания, протекающие с синдромом энцефалита.
4. Экзогенная интоксикация (отравление атропином, белладонной, метанолом, фосфорорганическими соединениями, грибами и др.).
5. Заболевания, протекающие с синдромом вертебро-базилярной недостаточности.
6. Миастения и др.

Для того, чтобы исключить, хотя бы, часть этих заболеваний, вы должны отыскать к ним клинические противоречия 1-го или 2-го типов.

Сегодня у нас лекция посвящена ботулизму, поэтому обсудим возможные противоречия именно для этого заболевания (табл. 7).

Таблица 7

Клинические противоречия для ботулизма

1. Отсутствие симптомов нарушения зрения.
2. Нарушения психики и сознания.
3. Мышечный гипертонус, судороги или судорожная «готовность».
4. Обильное слюнотечение.
5. Миоз.
6. Восходящий характер парезов.
7. Длительное развитие болезни (недели и месяцы).
8. Кратковременный характер парезов (минуты, реже несколько часов), исчезающих в горизонтальном положении, после отдыха, после введения 0,05% прозерина и т.п.

Противоречием 1-го типа для ботулизма, позволяющим исключить это заболевание, является отсутствие у пациентов симптомов нарушения зрения. Правда, если у этих больных в начале заболевания имели место диспепсические

явления, то глазные симптомы, как вы помните, могут появиться несколько позже – спустя 6-24 часов. Надо это иметь в виду.

При проведении предварительной дифференциальной диагностики заболеваний, протекающих с синдромом нарушения зрения, все выявленные для ботулизма противоречия могут быть только 2-го типа. Поэтому, использовать их для исключения этого заболевания можно лишь взвесив все «за» и «против». Правда, некоторые из этих противоречий не менее надежны, чем противоречия 1-го типа. Давайте, все же, некоторые противоречия для ботулизма обсудим.

Например, **нарушение психики и сознания**. При «чистом» ботулизме такого быть не может, поскольку кора головного мозга при этом заболевании не страдает. Симптомы энцефалопатии могут появиться у больного ботулизмом лишь тогда, когда у него имеется еще одно, фоновое заболевание. Например, посттравматическая энцефалопатия, хронический алкоголизм или шизофрения.

Мышечный гипертонус, судороги или судорожная «готовность». Могут ли такие клинические проявления быть при ботулизме? Нет, не могут, поскольку ботулотоксин вызывает парез и паралич мышц. Даже если у какого-то человека имеется какая-то патология центральной системы, проявляющаяся мышечным гипертонусом или судорожным синдромом, то в случае его заболевания ботулизмом указанные клинические признаки перестанут определяться, по крайней мере, в течение ближайших 2-3, а то и более недель. Поэтому, наличие у больного повышенного тонуса мышц позволяет, хотя это и является противоречием 2-го типа, ботулизм в этом случае гарантированно исключить.

Обильное слюнотечение при ботулизме по тем же обстоятельствам тоже невозможно, даже если у больного одновременно имеется и отравление, скажем, фосфорганическими веществами.

Наличие **миоза** позволяет также исключить у пациента ботулизм. Сузить зрачок при мидриазае, вызванном ботулотоксином, невозможно. Даже если у

этого больного действует фактор, провоцирующий развитие миоза. Например, сопутствующее отравление фосфорорганическими веществами.

Восходящий характер парезов, то есть сначала отказывают мышцы нижних конечностей, затем груди и верхних конечностей и только потом – лица и глаз. Так вот, мышцы глаз, во-первых, небольших размеров, а во-вторых, практически не имеют синергистов, то есть, помощников. Поэтому при ботулизме клинические признаки их пареза проявляются в первую очередь. Нарушение деятельности какой-либо группы мышц при нормальной работе глазных мышц для ботулизма нонсенс, что позволяет исключить у больного с такой динамикой мышечных парезов и параличей ботулизм.

Длительное, в течение нескольких **недель и месяцев прогрессирование симптомов болезни** также противоречит ботулизму. Для этого заболевания свойственно нарастание симптоматики в течение первых 2-3 суток, максимум – одной недели.

Кратковременный, преходящий в течение нескольких минут или часов характер парезов, исчезающий в положении лежа, при отдыхе, после введения 0,05 % раствора прозерина, противоречит ботулизму, что позволяет это заболевание у пациента исключить. При других состояниях, например, при гипотоническом кризе необходимо просто полчаса полежать, чтобы состояние у больного значительно улучшилось. Чтобы наладилось дыхание (улучшился вдох) у пациентов с миастеническим кризом достаточно ввести 0,05 % раствор прозерина.

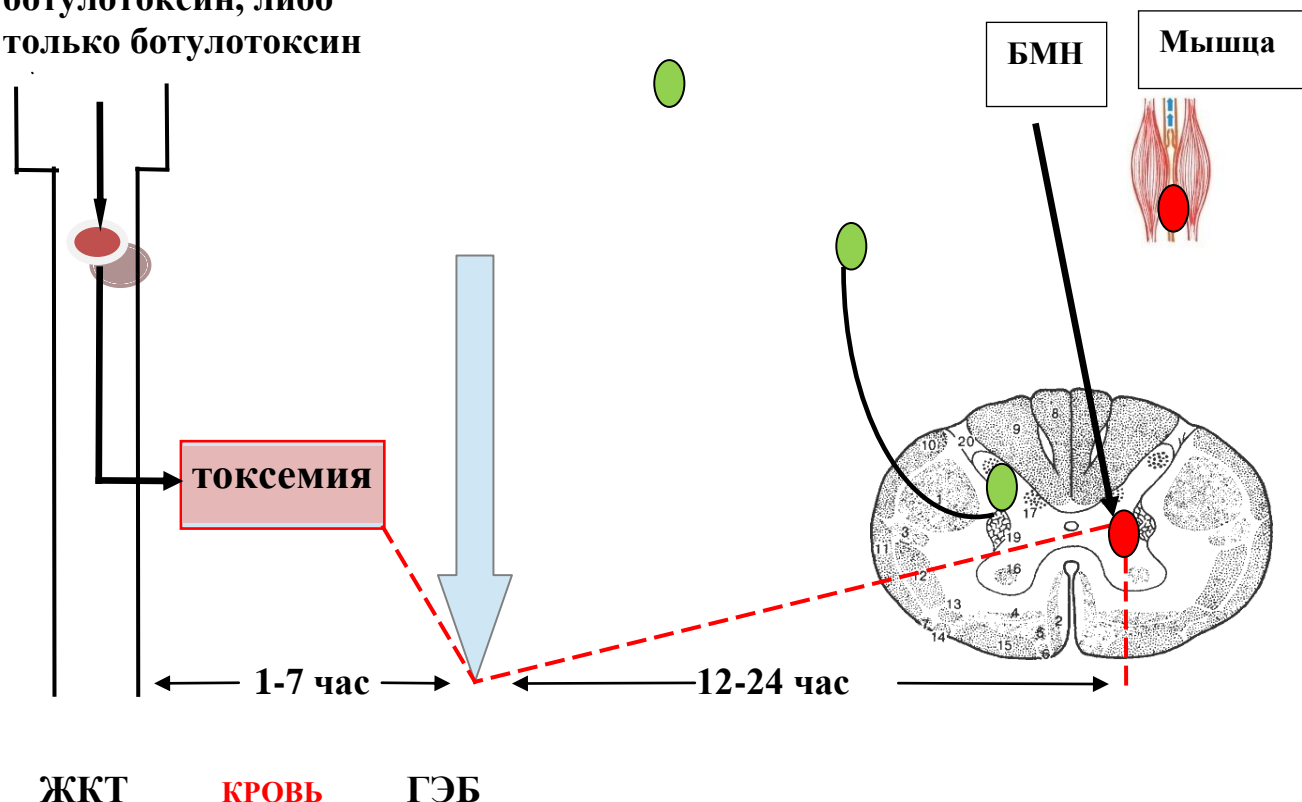
Каков же **патогенез** ботулизма?

Попав в желудок, вегетативные формы *Cl.botulini* не погибают и выделенный ими ботулотоксин не разрушается (табл. 8).

Таблица 8

СХЕМА ПАТОГЕНЕЗА БОТУЛИЗМА

**Cl. botulinum и
ботулотоксин, либо
только ботулотоксин**



Чудеса, да и только, ведь основным компонентом желудочного сока является соляная кислота. Более того, ботулотоксин клостридий типа E, не являясь первоначально ядовитым, становится таковым под влиянием именно желудочного сока.

Когда вегетативные формы клостридий проникают через стенки желудка или тонкого кишечника в подслизистый слой, то там их, как правило, уничтожают тканевые макрофаги. Если же клостридий слишком много, в их уничтожении начинают принимать участие нейтрофилы. Поэтому и развивается гастрит. Но поскольку размножаться клостридии ни в желудке, ни в тонком кишечнике не могут, длительность такого гастрита, в большинстве случаев, не превышает суток.

Далее ботулотоксин каким-то фантастическим образом проникает в кровь и циркулирует в ней порядка 7 часов. При этом, никакого общетоксического действия он на организм человека не оказывает. Поэтому в этом периоде

заболевания никаких симптомов и не появляется. Затем ботулотоксин, что еще более поразительно, проникает через гематоэнцефалический барьер и устремляется к мотонейронам. При этом, он «просачивается» только в те нервные клетки, которые находятся в активном состоянии. И сколько же таких? Не более 5 %. Остальные, а это, ни много ни мало, 95 %, «дремлют» и сменяют функционирующие мотонейроны только после наступления их апоптоза, т.е. биологической смерти. А это, как минимум, несколько месяцев. Жертвами ботулотоксина становятся только активные нервные клетки и погибают только они. Тем не менее, больной ботулизмом может умереть, имея в неприкосновенном запасе 95 % нормальных, но к сожалению, глубоко «спящих» мотонейронов. В живых остаются лишь пациенты, которые получили сравнительно небольшую дозу ботулотоксина, в результате чего было поражено не более 2-3 % активно функционирующих мотонейронов.

Когда ботулотоксин проникает в эти нервные клетки, их ферментативная система начинает выходить из строя. В результате мотонейроны работают все хуже и хуже. Сигналы, которые они посылают в мышцы, становятся все слабее и слабее. Спустя 2-5 суток указанные нервные клетки гибнут и парез мышц у больных ботулизмом сменяется их параличом. Ситуация становится смертельно опасной, когда перестают работать диафрагма и межреберные мышцы. В этом случае осуществлять самостоятельно вдох больные уже не в состоянии и, если они не получают искусственную вентиляцию легких, все заканчивается весьма печально.

Теперь о том, как **подтвердить ботулизм**.

Из сказанного ранее следует, что, если найти в организме больного человека ботулотоксин, являющийся, как вы уже поняли, маркерным (патогномоничным) признаком ботулизма, то это однозначно подтвердит наличие этого заболевания. Только вот, где его искать. В желудке и кишечнике, скорее всего, уже поздно. В пораженных мотонейронах – невозможно. Остается только кровь, где ботулотоксин при наличии появившихся уже клинических

признаков заболевания может еще оставаться, а может и нет. Все зависит от сроков заболевания и исходной дозы ботулотоксина, попавшего в желудочно-кишечный тракт человека. Напомню, что никаких клинических симптомов, свидетельствующих о присутствии в крови больного ботулотоксина, нет. Поэтому, если повезет, то экзотоксин *Cl.botulini* можно «поймать» в крови больного ботулизмом, а если нет, то на «нет» и суда нет.

Если при проведении предварительной дифференциальной диагностики вы не смогли исключить у больного ботулизм и это заболевание вошло в поставленный вами предварительный диагноз, необходимо либо немедленно направить его в инфекционный стационар, переложив, тем самым, всю ответственность на плечи специалиста-инфекциониста, либо – самостоятельно назначить необходимые лабораторные исследования и тут же приступить к проведению неотложной терапии.

Уже многие десятки лет таковым является биологический анализ, ориентированный на выявление в крови больного ботулотоксина. Забранную кровь вводят двум группам подопытных мышей. Первым - кровь пациента и параллельно противоботулиническую сыворотку, содержащую, как вы понимаете, антитела к ботулотоксину, вторым – только кровь. Если во 2-й группе мыши погибают, а в первой остаются живыми, значит в крови больного человека присутствует ботулотоксин, а его болезнь называется ботулизмом.

К сожалению, это исследование требует достаточно много времени. Необходим, конечно, и виварий с мышами. Кроме того, при этом исследовании нередко ложноотрицательные результаты. Тем не менее, других способов верификации ботулизма на сегодняшний день пока не разработано.

Какие же **неотложные лечебные мероприятия** необходимо проводить врачу, если он не исключает у больного ботулизм?

Нужно ли уничтожать *Cl.botulinum*? Споры, конечно же, нет, поскольку в патогенезе ботулизма они никакого участия не принимают. То же самое – вегетативные формы клостридий (табл. 9).

Принципы лечения ботулизма

- 1. Антитоксическая серотерапия (одна лечебная доза в/в).**
- 2. Промывание желудка, очистительная клизма, энтеросорбенты.**
- 3. Искусственная вентиляция легких.**
- 4. Гипербарическая оксигенация.**
- 5. Профилактика и лечение пневмонии.**

Максимум, что они могут сотворить, это вызвать у больного кратковременные гастрит или гастроэнтерит. И очень быстро погибнут, поскольку, как уже говорилось не раз, размножаться в слизистой и подслизистой оболочках желудочно-кишечного тракта не могут. Поэтому этиотропное лечение больным ботулизмом должно быть направлено исключительно на нейтрализацию ботулотоксина. Однако, как вы понимаете, симптомы заболевания появляются уже тогда, когда ботулотоксин проник и безвозвратно погубил часть активных мотонейронов. Уничтожить его в этих нервных клетках, как вы понимаете, невозможно. Но если представить себе, что сколько-то ботулотоксина в первые дни заболевания еще может циркулировать в крови, то вполне логично попытаться его нейтрализовать, чтобы остановить, по крайней мере, дальнейшее повреждение и гибель мотонейронов. С этой целью и применяется так называемая **антитоксическая серотерапия**.

Всем больным с верифицированным ботулизмом, а также тем, у кого не удалось исключить это заболевание, необходимо в первоочередном порядке ввести однократно внутривенно одну лечебную дозу сыворотки. А что это такое? Это три ампулы с лечебной бычьей сывороткой, каждая из которых содержит специфические антитела к ботулотоксинам либо типа А (10000 ME), либо типа В (5000 ME), либо типа Е (10000 ME). Противоботулиническая сыворотка вводится по жизненным показаниям. При повышенной чувствительности к чужеродному белку – в сочетании с

глюкокортикостероидными препаратами и даже – под наркозом. Введенные с сывороткой специфические антитела будут циркулировать в крови, как минимум, две-три недели, защищая человека от ботулотоксина, если он, по какой-то причине, еще продолжает поступать в кровь.

Поскольку в кишечнике больного ботулизмом теоретически могла еще оставаться пища, содержащая ботулотоксин, то вполне оправданным представляются такие лечебные мероприятия как **промывание желудка, очистительная клизма, прием энтеросорбентов** и т.д. Естественно, это имеет смысл только на начальном этапе заболевания и до введения противоботулинической сыворотки.

Если у больного ботулизмом появились одышка и другие признаки острой дыхательной недостаточности, он нуждается в переводе в реанимационное отделение для проведения **искусственной вентиляции легких**. Здесь промедление – смерти подобно. Причем, лучше больного перевести в реанимационное отделение уже тогда, когда только появилось нарушение глотания. Это нужно для того, чтобы в любую минуту подключить аппарат искусственной вентиляции легких. Вы, надеюсь, не забыли, что нарушение глотания у больных ботулизмом является прогностическим признаком развития в ближайшие часы заболевания острой дыхательной недостаточности.

Лечение пневмонии возможно только с использованием самых новых и мощных антибиотиков, способных преодолевать полирезистентность «госпитальных» штаммов стафилококка, синегнойной палочки и других условно-патогенных микроорганизмов.

Использование в лечении больных ботулизмом **гипербарической оксигенации** позволило, в значительной мере, снизить летальность при этом заболевании. Когда кислород доставляется клеткам, в том числе и «спящим» мотонейронам, таким экстравагантным способом, последние могут «проснуться» и начать работать, компенсируя, тем самым, нарушенные

функции умирающих и уже погибших мотонейронов. Эффект уже от первого сеанса баротерапии просто фантастический. Естественно, этот вид лечения противопоказан больным, находящимся на аппаратном дыхании. Замечу, что гипербарическая оксигенация у больных ботулизмом должна иметь курсовой характер, поскольку, к сожалению, спустя 3-5 часов после завершения сеанса баротерапии «проснувшиеся» были нервные клетки начинают снова отключаться. Поэтому пациентов необходимо помещать в барокамеру приблизительно на 45-60 минут минимум 2-3 раза в сутки с интервалом не меньше 4-5 часов. Только спустя 2-3 недели такого лечения неповрежденные мотонейроны смогут по-настоящему «проснуться» и полностью взять на себя функции погибших нервных клеток. Напомню, что проведение гипербарической оксигенации больным ботулизмом возможно только после введения им противоботулинической сыворотки.

Профилактика ботулизма

Продукты, которые могут содержать экзотоксин *Cl.botulini*, становятся безопасными только после их кипячения в течение 5-10 минут. За это время ботулотоксин, будучи, как вы помните, белковым веществом, полностью разрушится.

Чтобы убить споры *Cl.botulini* придется кипятить продукты уже как минимум 8 часов. В заводских условиях при автоклавировании при температуре 130-140° С споры клостридий уничтожаются за 30-40 минут. В домашних же условиях такая стерилизация невозможна. Можно добиться только дезинфекции. А это значит, в консервированных дома продуктах споры могут остаться, а в дальнейшем превратиться в вегетативные формы. А за ботулотоксином – дело не станет.

Кстати, есть старый казачий способ обезвредить возможно имеющийся в вяленой или соленой рыбе ботулотоксин. Такую рыбу вязанками выносили на берег Дона, разводили костер, кипятили большой чан воды и опускали туда

рыбу на несколько минут. После этого просушивали и спокойно ели, полагая, правда, что таким образом улучшили ее вкусовые качества.

Каким образом можно еще предупредить прорастание спор *Cl.botulini* в вегетативные формы, консервируя продукты? Засолкой в открытых бочках. А если последнюю еще и поставить в подвал, где сохраняется сравнительно низкая температура, то это – гарантия того, что споры не прорастут и не превратятся в вегетативные формы клостридий.

Кстати, столовый уксус, представляющий из себя 9% водный раствор уксусной кислоты, не препятствует превращению спор в вегетативные формы возбудителя (вспомните о действии желудочного сока – токсин только становится активнее). Это женщинам – на заметку.

Пищевая соль может предотвратить прорастание спор только в концентрации 13-14 % от массы продукта. Правда, кто, в таком случае, эти продукты будет есть?

Аспирин стерилизационными свойствами никогда не обладал и обладать не будет.

Гарантированно может защитить от ботулизма только концентрация сахара в продукте порядка 40-50% от его массы. Как вы сообразили, я намекаю на варенье.

Этиловый спирт в той концентрации, в какой он содержится в крепких спиртных напитках (водке или коньяке), ботулотоксин разрушить не может.