

Б.И. Отараева, Т.М. Бутаев, Н.И. Отараева.

Ботулизм в республике Северная Осетия-Алания.



Владикавказ, 2010.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию.

Б.И. Отараева, Т.М. Бутаев, Н.И. Отараева. Ботулизм в республике Северная Осетия-Алания. Монография. ГОУ ВПО СОГМА Росздрава. Владикавказ, 2010, 110 с.

Рецензенты:

Заведующий кафедрой инфекционных болезней Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова, засл. врач Российской Федерации, д.м.н., профессор Сологуб Т.В.

Заведующий кафедрой инфекционных болезней Кабардино-Балкарского гос. университета, засл. врач РФ, д.м.н., профессор Нагоев Б.С.

Монография предназначена врачам-инфекционистам, врачам практического здравоохранения, эпидемиологам, клиническим ординаторам, интернам.

Монография содержит сведения о клинико-эпидемиологических особенностях ботулизма на основании многолетнего наблюдения у пациентов в республике Северная Осетия-Алания. Имеется описание стертых форм заболевания, представлены дифференциально-диагностические критерии ботулизма и отравления грибами, энцефалитами, полиневритами, токсическим веществами. Описаны методики лечения больных и способы профилактики.

ВВЕДЕНИЕ

Сложный период социально-экономических преобразований оказывает существенное воздействие на состояние здоровья населения РФ и требует определения путей выхода из создавшегося положения (Дмитриева Т.Б., 1997г.).

Масштабность социально-экономического ущерба, наносимого массовыми заболеваниями, ставит задачу разработки эффективных мер профилактики, с возможным положительным эффектом в последующие годы, в связи с чем возникает необходимость регионального подхода к оценке тенденций социально-экономического развития субъектов РФ в условиях становления рыночных отношений и возможности использования средств региональных бюджетов для выполнения программ по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия.

В инфектологии указанные проблемы распространяются на эпидемические вспышки, а в последние годы, и на спорадическую заболеваемость такой серьезной проблемы, как ботулизм, которая составляет особую категорию нозологий, определяющих значительное число тяжелых форм, и соответственно высокую летальность по данным исследователей от 20% до 65% (Михайлов В.В., 1980г., Никифоров В.В., 1985г., Лобзин Ю.В., Зубик Т.М., 2003г., Пак С.Г, Кокарева Л.Н., Шуба Л.И., 2005).

Согласно данным литературы, имеется прямая связь между показателями заболеваемости ботулизмом и частотой обнаружения возбудителя в почве и пищевых продуктах, возможность инфицирования консервированных продуктов при их изготовлении и

хранении (Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я., 1999г., Бабенко О.В., Авхименко М.М., 2004г.).

О токсико-инфекционной природе заболевания имеются сообщения Arnon S (1991), обнаружившего токсин типа В на 30 день болезни в сыворотке крови больного, а вегетативные формы и токсин – в фекалиях на 22 день. Этот феномен автор объяснил размножением *Cl. botulinum* в кишечнике с последующей выработкой токсина *in vivo* (Отараева Б.И., 2007).

Диагностика ботулизма ввиду полиморфизма клинических проявлений, особенно в начальном периоде болезни, достаточно сложна, в связи с чем поздна госпитализация и, соответственно, лечение.

Следует отметить, что высок процент диагностических ошибок на догоспитальном этапе (78,1% случаев, а в лечебных учреждениях - врачами приемного отделения и ординаторами соответственно – 90,2%-60,6% (Клинина Е.И., Амбалов Ю.М., 2006г). Чаще устанавливаются диагнозы: отравление грибами, отравление неизвестным ядом, энцефалит неясной этиологии, пищевая токсикоинфекция и др.

Несмотря на определенный прогресс в изучении ботулизма и в разработке методов лечения, болезнь часто приобретает тяжелое течение, летальность остается высокой (В.В. Михайлов, 1980, В.В. Никифоров, 1981). Известно, что в патогенезе заболевания основную роль играют микробные токсины. С.Г. Пак и соавт. (1980) считают, что одни из актуальных научных направлений является расшифровка механизмов развития синдромов интоксикации при инфекционных заболеваниях и изыскания средств и методов терапевтического воздействия, способных частично или полностью купировать клинические проявления интоксикации. По мнению

авторов, патогенетическую основу развития синдрома интоксикации составляет ответная реакция микроорганизма на действия патогенных микроорганизмов и их токсинов.

Тактика лечения ботулизма требует коррекции, различные авторы приводят сообщения о региональных способах в соответствии с обнаружением различных серотипов возбудителей.

Изложенное позволило поставить задачи:

1. Изучить вопросы эпидемиологической ситуации ботулизма на примере групповых заболеваний и спорадических случаев в РСО-Алания, при этом обратив внимание на продукты, способствующие возникновению заболевания, их изготовления и сроки хранения, и возможности выявления серотипов *Cl. botulinum*, обнаруживаемых на территории республики.

2. Провести анализ клинического течения болезни, обратив внимание на симптомокомплекс ботулизма в инкубационном, начальном периодах и разгаре заболевания, для установления диагноза и своевременной адекватной терапии с корректировкой доз противоботулинической антитоксической сыворотки в соответствии с обнаружением различных типов ботулотоксинов в почвах различных районов РСО-Алания.

3. Обеспечить оптимальные варианты введения специфической противоботулической сыворотки разных типов в соответствии с тяжестью болезни для практического использования в инфектологии на уровне региональной проблемы в РСО-Алания.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудители ботулизма - *Cl. botulinum*, несколько микробов, очень близких по морфологическим и культуральным свойствам и физиологическому действию их токсинов.



Все типы – А, В, С (1-2), Д, Е, F и G различаются по антигенным свойствам вырабатываемых ими токсинов. В.Н. Никифоров, В.В. Никифоров (1985г.) установили, что роль типов возбудителя в развитии болезни неодинакова: вспышки у людей связаны с микробами типов А, В, Е, F, а наиболее высокая летальность – с типами А и Е. Случаи заболеваний, вызванных типами С и Д – редки, а токсином типа G – единичные. Соответственно 7 типам возбудителей различают 7 типов токсина с наличием антигенного родства. Токсигенность имеет

приспособительное значение для сохранения в природе вида возбудителя и его жизнедеятельности. Биологическое значение токсина обусловлено формированием источника репродукции и накопления возбудителя. Возбудители ботулизма – анаэробные подвижные грамположительные палочки, имеющие жгутики по всей поверхности тела. В неблагоприятных условиях, во внешней среде вегетативные формы возбудителей образуют споры, отличающиеся значительной жизнеспособностью (не погибают при $t -190^{\circ}$). Резистентны и к высокой t , (А и В) споры переносят кипячение в течение 5 часов, споры типа В менее устойчивы. Споры резистентны к дез.средствам: 10% р-р соляной кислоты губительно действует на них при комнатной температуре через час, 40 % р-р формалина – через 24 часа, в этиловом спирте сохраняют жизнеспособность в течение 2 месяцев; при благоприятных условиях споры прорастают, бактерии размножаются и вырабатывают токсин, особенно в пищеварительных соках – желудочном, кишечном, панкреатическом, в желчи. Токсин типа Е инактивируется под действием трипсина, активность его возрастает в 100 раз. Некоторые культуры микроба продуцируют факторы, ингибирующие активность трипсина. Установлено, что токсин принадлежит к числу сильнейших ядов: смертельная доза для человека - 0,3 мкг; он в 7 раз сильнее токсина столбняка, в 375000 раз токсичнее яда гремучей змеи.

Термоустойчивость различных штаммов токсинов неодинакова. Нагревание до 70° губительно воздействует в течение 10 мин, при 100° -2 мин. Ботулотоксины выдерживают высокие концентрации (до 18%) поваренной соли, не разрушаются в продуктах, содержащих специи.

При недостаточном прогревании возможен феномен образования «дремлющих спор», способных к прорастанию лишь через 6 месяцев. Токсины ботулизма представляют собой простые протеины. Они содержат аминокислоты: аспарагиновую, изолейцин, лейцин, валин, пролин, фенилаланин, тирозин, триптофан.

Токсин ботулизма является полиаппликационным ядом. Он оказывает токсическое проявление не только на неповрежденные слизистые желудка и кишечника, но и при попадании в легкие, через слизистые глаз, представляющих огромную опасность в случае использования аэрозоля токсина в качестве бактериологического оружия.

Нейротоксины синтезируются в микробной клетке в виде термолабильных белков, с последующим ферментолитическим протеолизом протеазами эндогенного происхождения.

C. botulinum в зависимости от способности продуцировать ферменты подразделяются на 4 основные группы.

Первая – включает так называемые протеолитические штаммы возбудителей ботулизма типов В, F, А, отличающихся высокой термостабильностью спор возбудителей и интенсивной продукцией протеаз бактериальными клетками.

Вторая – включает в себя непротеолитические штаммы возбудителей типов В, F и Е, обладающих сахаролитическими свойствами, не продуцирующих протеаз. Споры возбудителей этой группы термолабильны, токсины продуцируются при низких температурах.

Третья – продуцирует желатинолитические и сахаролитические ферменты, не образует протеаз и включает все штаммы типов С и D; споры этой группы обладают средней термоустойчивостью.

Табл. 1 Дифференциальные признаки микроорганизмов рода
Clostridium

Вид бацилл	Форма и размеры колоний в анаэробных условиях	Размер клеток, мкм	споры			Общие свойства	Рост на среде Китт- Тароции	Рост на лактусовом молоке	Температура роста,	Образование
			форма	раздутость	Располо- жение					
С. botulinum типа А и В	На поверхности агара — круглые колонии диаметром 3— 8 мм, плоские, серого цвета, с уплотненным центром и ризоидны ми краями. Поверхность матовая, в глубине агара — колонии в виде комка ваты, белого цвета, диаметром 5— 10 мм	0,8— 1,3X X 4,4— 8,6	0	+	СТ	Строгие анаэробы грамположительн ые в молодой культуре, ка- талазоположнтель ные, в основном подвижные, обладают суль- фитредуцирующей способностью, индол не образуют, ферментируют глюкозу, мальтозу, сахарозу. Не ферментируют манит, рамнозу, сорбит. Разжижают желатин	Помутнение среды и газообразова- ние через 18—24 ч. Размягчение кусочков мяса, образование облаковидно го осадка	Пентонизирую т, не коагулируют	30- 40	+

Таким образом, возбудители ботулизма всех известных в настоящее время типов продуцируют токсические белковые комплексы, включающие в себя нейротоксические и гемагглютинирующие белки, а также белки с неизвестными пока биологическими свойствами. Нейротоксины выделяются в культуральную среду в виде одноцепочечных неактивных предшественников, приобретающих свойства высокоактивных

нейротоксинов лишь в процессе феномена расщепления молекулы на две полипептидные цепи под влиянием эндогенных культуральных или экзогенных протеаз.

Помимо выраженного нейротоксического и гемагглютинирующего эффектов, выявлена также лейкотоксическая, лецитиназная и гемолитическая активность ботулинических токсинов; причем отличительной чертой бактериальных ботулинических токсинов является их способность резко подавлять фагоцитоз, почти не вызывая разрушения лейкоцитов.

Оптимальная температура роста и токсинообразования находится в пределах 28-35°C. Исключение составляет только *Cl. botulinum* и типа E, бурное развитие которого возможно и при температуре 3°C, то есть при температуре домашнего холодильника, причем очень строгих анаэробных условий не требуется. Единственным, но исключительно своеобразным фактором патогенности *Cl. botulinum* является специфичный, летальный, белковый нейротоксин. Он вырабатывается как вегетативными, так и споровыми формами возбудителя, в то время как выход токсического белка в фильтрат достигает своего максимума в период интенсивного аутолиза микробных клеток, причем отщепление токсина от субклеточных структур происходит под действием эндогенных протеаз-аутолизиннов.

Из этого следует, что токсин ботулизма с полным основанием следует считать не экзо-, а эндотоксином. Но говорить о токсине ботулизма, как об однородном гомогенном веществе нельзя. Установлено, что нейротоксин *Cl. botulinum* типа A содержится в культуральной жидкости в виде токсического комплекса, состоящего из трех связанных белковых компонентов: собственно

нейротоксина, гемагглютинаина и нетоксического белка с неясными пока биологическими функциями.

Серологическая специфичность ботулинических токсинов варьирует в зависимости от биологических особенностей штамма - продуцента, однако токсины при этом идентичны по механизму действия и клиническим проявлениям, вызываемых ими патологических изменений. Между токсинами различных типов имеется некоторое родство. Так, анитоксические сыворотки типов С и Д, Е и F, перекрестно нейтрализуют соответствующие токсины, но способность к гетерологической нейтрализации выражена у сыворотки типа Е в 4 раза, а у типа F в 10 раз слабее, чем при нейтрализации соответствующего токсина. В связи с этим, в клинической практике при известном типе токсина, вызвавшем заболевание, используются противоботулинические сыворотки только соответствующего типа. При неустановленном типе токсина применяют смесь моновалентных сывороток тех типов, которые соответствуют наиболее встречающихся на данной территории.

Активация токсина, т.е. переход белка – предшественника (протоксина) в токсин, заключается в удалении этого экранирующего белка, что осуществляется протеолитическими ферментами.

Оказалось, что все типы Cl. Botulinum, кроме типа Е, обладают для этого «автономным» набором эндогенных протеаз.

Ботулизм (аллантизм, ихтизм) – острая инфекционная болезнь, обусловленная поражением токсинами бактерий ботулизма и иннервации поперечно-полосатых и гладких мышц, что проявляется

периферическими порезами и параличами, иногда с синдромами гастрита, гастроэнтерита в начальном периоде.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Ботулизм относится к сапронозам (греч. *sapros* – гниль + *nosos* – болезнь) – группа инфекций, возбудители которых обитают в объектах окружающей среды, то есть относятся к факультативным паразитам. Внешняя среда является естественной средой обитания определенных групп патогенных микроорганизмов, обеспечивающей сохранение существования биологического вида.

Изучение экологии ряда микроорганизмов (исследования в отношении клостридий (ботулизм)), убедило в справедливости такого понимания. Естественной средой обитания могут быть различные объекты внешней среды: различные виды почв с конкретно сложившимися сложными микробными биоценотическими взаимоотношениями. Следовательно, характерной особенностью возбудителей сапронозов является возможность автономного существования во внешней среде. Для некоторых возбудителей сапронозов (ботулизм) связь с организмом человека или животных носит эпизодический характер и существенна для сохранения биологического вида (Л. П. Зуева, Р. Х. Яфаев, 2006)

Ботулизм занимает особое место среди заболеваний инфекционной природы ввиду полиморфизма клинических симптомов, тяжести течения, особенностей распространения.

Впервые эпидемические вспышки ботулизма в России и за рубежом исследователи связывали с употреблением в пищу

консервированных продуктов животного происхождения, некачественных колбасных изделий, красной рыбы, в связи с чем заболевание получило наименование – ботулизм (*botulus*-колбаса), «ихтиизм» (рыба), «аллантизм» (колбасные изделия), (Зенгбуш, 1882 г., Анреп А.К., 1885, Константов С.В., 1904г Korner, 1917). В 1896 году Van Ermengem доказал бактериальную природу ботулизма, выделив возбудителя болезни из остатков ветчины, а также из селезенки и толстого кишечника людей, умерших от ботулизма в Германии. Заболевание возникло после употребления в пищу консервированного свиного окорока. Выделенные автором несколько штаммов анаэробных спорообразующих бацилл (*bacillus botulinus*) по классификации Н.А. Красильникова и Берджи названы *Cl. botulinum* (В.Н. Жданов, 1955).

Van Ermengem установил, что токсические свойства ветчины, послужившие причиной отравления, обусловлены ядом, продуцируемым выделенным им микробом. Позднее С.В. Константов (1904-1915), изучая проблемы ботулизма, выделил из кишечника красной рыбы возбудителя, по морфологическим свойствам сходного с клостридией ботулизма, описанной Van Ermengem.

Длительное время исследователи полагали, что утверждения Van Ermengem о малой распространенности в природе палочек ботулизма правомерно. Лишь в 20-х годах XX столетия после исследований в США, где отмечались случаи повышенной заболеваемости ботулизмом в связи с расширением производства консервированных продуктов, было установлено наличие возбудителя в почве (Meyer, Dubovsky, 1922). Perry (1946г.), Gillespie (1947 г.) споры ботулизма обнаружили в почве и

наличие их в консервированных овощах объяснили попаданием их из почвы и сохранностью в консервах вследствие высокой термоустойчивости.

В последующие годы в литературе появились идентичные сообщения и было установлено, что почва различных местностей неодинаково обсеменена ботулотоксином. Так, в почве Калифорнии палочки ботулизма обнаружены были в 30% случаев, Канады – до 24% (Coleman, 1922, Shontholz, Parry, 1946). При обследовании 16 графств Англии (леса, луга, пашни, сады, почва, заросшая ивняком) споры ботулизма были в 5%-14%, причем А и В составили 4-5% образцов проб, в Бельгии и Шотландии – в 8% (Haisen, 1942, Cann et al., 1966).

По данным Meyer (1929) споры палочек ботулизма чаще обнаруживались на бобах (34%), разлагающихся растениях (20%), на перебродивших зеленых кормах (20%).

При исследовании содержимого кишечника животных и человека различными авторами на первых этапах изучения эпидемиологии ботулизма выявлено незначительное количество случаев нахождения в нем палочек ботулизма. Однако Meyer (1931) сообщил об обнаружении в кишечнике людей и животных ботулинических спор (сапрофитизм) имеющих значение в распространении инфекции. Аналогичные сведения привели Каменецкий И.И., Ф.Е. Будагян (1941). Описаны случаи обнаружения возбудителя в печени водоплавающих птиц (дикие утки) и куропаток, в связи с чем Giltner, Couch (1930); Gunderson (1933) допускают возможность носительства палочек ботулизма дикими птицами.

Достоверные сведения от обсемененности отечественной почвы спорами ботулизма приведены в трудах

советских исследователей. Были организованы экспедиции на рыбные промыслы Каспийского и Азовского морей (А.Е.Бурова, И.Л. Заяц, 1936). О значительной обсеменности почвы ботулиническими спорами некоторых районов страны (Московской области, г.г. Одессы, Днепропетровска, Дагестана, Казахстана) сообщили в дальнейшем К.И. Матвеев (1959), А.Т. Кравченко с соавтор. (1960). М.Б. Кабирова (1967); А.Т.Кравченко, Л.М. Шишулина, (1970). М.Б. Кабирова (1968) пришла к заключению об отсутствии зависимости между обсемененностью почвы микробом ботулизма и временем года. При изучении 4242 проб почвы из 32 районов страны ни одна почва не оказалась свободной от возбудителей ботулизма – при этом степень обсемененности почв зависела от ее характера, климатических условий и места взятия пробы (А.Т. Кравченко, 1960, А.Т. Кравченко, Л.М. Шишулина, 1970), сообщившие об обсемененности возбудителем ботулизма различных почв в среднем 10,4%. Преимущественно выделялся *Cl. botulinum* тип Е (62,2%); тип В(28,1%); тип А (8,3%), тип С (2,1%). Наибольшее количество возбудителей ботулизма обнаруживалось в иловой почве.

Обсемененность почвы Северного Кавказа по данным К.Д. Пяткина, составляет 40%. Об инфицированности почвы Армении сообщил К.М. Аянян (1968), при этом при обследовании почвы приусадебных участков в сравнении с колхозными полями того же района выявлено наибольшее число положительных результатов. По их мнению, это объяснимо тем, что приусадебные участки удобряются навозом сравнительно чаще.

М.М. Колесников (1968) выяснил, что домашние животные (свиньи, кролики, крупный рогатый скот) болеют

ботулизмом при поедании корма, инфицированного выделениями больных ботулизмом грызунов. Заражение последних происходит при поедании красной рыбы, зараженной ботулиническими палочками и токсинами.

Экспериментальными работами К.И. Матвеева было установлено, что грызуны выделяют возбудителя с испражнениями, в связи с чем автор допускает возможность распространения возбудителя ботулизма серыми крысами.

Наиболее чувствительными к токсину ботулизма оказались лошади. Однако заболевания ботулизмом описаны не только среди лошадей, но и среди других животных – мулов, крупного и мелкого рогатого скота, свиней, а также среди домашних птиц (куры, утки).

Имеются экспериментальные исследования Herrero (1967) о развитии ботулизма у обезьян.

О распространении ботулизма среди домашних животных, птиц и грызунов в различных странах мира сообщают Prevot et al (1950), Botija (1950), Dedie (1954), Dinter (1955). Причину развития заболевания животных ботулизмом авторы объясняют кормлением их недоброкачественным сеном, силосными кормами, загрязненными трупами грызунов. Вместе с тем, при недостатке фосфора в растениях животные начинают поедать навоз, кости, трупы грызунов, приводящих к развитию заболевания ботулизмом.

На территории России – Донецкая область, Северный Кавказ, зверосовхоз близ Казани, Раздольное Дальневосточного края (Г.Я. Шостак, С.Х. Гамалея, К.И. Матвеев и Т.И. Булатова) регистрировались случаи заболевания ботулизмом и массового падежа среди лошадей и норок. Авторами установлено, что

причиной заболевания у животных явилось поедание ими инфицированного силоса, а у норок – конины, хранившиеся в антисанитарных условиях. При исследовании больных животных были обнаружены ботулотоксины типов А, В, С.

Исследованиями С.П. Ручковского (1935) установлено, что возбудители ботулизма типов А и В находят благоприятные условия для размножения и образования токсина в кишечнике дождевых червей.

М.М. Колесников (1968г.) изучал естественную инфицированность возбудителем ботулизма крупного рогатого скота, свиней, серых крыс, кур, индеек, уток, гусей и пресноводных рыб. Было исследовано содержимое кишечника 1427 проб от 1417 животных. При этом возбудители ботулизма обнаруживались у серых крыс, уток, гусей в 21,9% случаев, свиней – в 21,5%, крупного рогатого скота – в 16,6%, кур и индеек – в 14,6%, у рыб же – в 17,2%. При типировании культур ботулинической палочки выявлен токсин типов А, В, С и Е.

При этом инфицированные грибы *Clostridium botulinum* по внешнему виду и вкусовым качествам не вызывают сомнения в доброкачественности.

В последние годы в России чаще регистрируются заболевания, связанные преимущественно с употреблением грибов и овощей домашнего консервирования, вяленой рыбы, чаще вызывающие групповые, семейные вспышки.

В твердофазных продуктах (копченое мясо, рыба, колбаса) возможна гнездная контаминация возбудителями ботулизма и образование токсинов. Поэтому Ю.В. Лобзин, Т.М. Зубик (2003) отмечают, что встречаются вспышки, при которых не все лица, употреблявшие один и тот же продукт, болеют.

Таким образом, основным путем заражения является пищевой. Токсин ботулизма является полиаппликационным ядом и оказывает действие не только при проникновении через неповрежденную слизистую оболочку желудка и кишечника, но и при попадании в легкие, через слизистые оболочки глаз и при введении парентерально. Возможно бурное расчленение возбудителей в трупах погибших от ботулизма людей, тушках павших животных, которые становятся резервуаром инфекции.

Хотя ботулизм встречается реже, в настоящее время риск летального исхода остается высоким (7-10 %). У лиц старше 60 лет показатель достигает 30%.

Легкие случаи ботулизма характеризуются стертой или моносимптомностью неврологических проявлений. Чаще наблюдаются расстройства аккомодации, небольшой птоз, иногда изменения тембра голоса на фоне умеренной мышечной слабости, гипосаливации. Продолжительность от нескольких часов до нескольких суток. При среднетяжелом ботулизме имеются все клинические неврологические симптомы, степень выраженности которых неодинакова, а поражение мышц глотки, гортани не достигает степени афагии и афонии. Опасных для жизни дыхательных расстройств нет. Продолжительность болезни составляет 2-3 нед. Тяжелые формы заболевания характеризуются стремительным нарастанием поражений глазодвигательной, глоточной и гортанной мускулатуры, резким угнетением функции основных дыхательных мышц. При отсутствии адекватной терапии смерть обычно наступает от дыхательной недостаточности на 2-3-й день болезни.

Выздоровление наступает медленно. Одним из ранних признаков улучшения является восстановление саливации. Постепенно

регрессирует неврологическая симптоматика. Позже всех происходит полное восстановление остроты зрения и мышечной силы. Перемежающиеся расстройства зрения могут наблюдаться в течение нескольких месяцев. Несмотря на тяжелейшие, иногда несовместимые с жизнью неврологические расстройства, у переболевших ботулизмом не остается последствий и каких-либо стойких нарушений функций нервной системы или внутренних органов. В отношении исходов деление болезни по степени тяжести довольно условно, ибо даже при легком и тем более среднетяжелом течении заболевания наблюдаются случаи внезапной остановки дыхания.

В прежние годы К. М. Аянян (1960) сообщил о высоком проценте летальности (41,1%); В.А. Сирота и С.М. Райнес (1962)- 47,3%; П.М. Метвиненко, В. И Суворов (1969)- 50%. В последующем С.Г. Пак с соавт.(1971) приводит более низкий процент(от 10 до 20). Редко встречаются случаи заболевания в результате заражения лишь спорами возбудителей *Clostridium botulinum*: раневой ботулизм и ботулизм младенцев.

Раневой ботулизм возникает в результате загрязнения ран, создающих анаэробные условия: споры в таких случаях прорастают в вегетативные формы, продуцирующие ботулотоксин. Своеобразной формой (Ю.В. Лобзин, Т.М. Зубик, 2003) раневого ботулизма является ботулизм у наркоманов. Заражение возможно в результате инъекции или накожных скарификаций («черного героина», «черной смолы», исходный материал для которого загрязнен почвой и таким образом контаминирован спорами. При развитии абсцесса в месте инъекции создаются предпосылки развития заболевания, схожего с раневым ботулизмом. Возможно развитие и верхнечелюстных синуситов, связанных с *Clostridium*

botulinum у наркоманов, принимавших «грязный кокаин» ингаляционно (это вариант раневого ботулизма).

Ботулизм младенцев развивается у детей до года, находившихся на грудном вскармливании. Споры выделяли из меда, используемого при приготовлении смесей для питания, в окружающей ребенка среде (почва, бытовая пыль, а также кожа кормящих матерей). Как правило, ботулизм младенцев развивается в социально неблагополучных семьях при неудовлетворительных санитарных условиях.

Особенности эпидемиологии ботулизма в республике Северная Осетия-Алания.

Почвы южных районов России обсеменены спорами ботулизма в большей степени в сравнении с другими регионами (А.Т. Кравченко, А.М. Шишулина, 1970, В.П. Сергиев, 1993). Обсемененность почвы Северного Кавказа спорами ботулизма достигает 40%. К.М. Аянян (1968) сообщает о почве районов Армении, часто содержащей споры ботулизма, особенно приусадебные участки, удобренные навозом.

Республика Северная Осетия-Алания является одним из регионов России, где ежегодно, изучая эпидемиологические особенности ботулизма с 1963 года, регистрируются случаи заболевания этой нозологией. Почвы республики ежегодно удобряются навозом (пометом) крупного рогатого скота и лошадей. При сборе грибов населением велика вероятность обсеменения почвы возбудителями ботулизма, что бесспорно влияет на уровень заболеваемости среди людей.

За последние 20 лет было выявлено 36 вспышек заболевания ботулизмом. Вспышки ботулизма и спорадические случаи в разных регионах России описаны А. П. Крупиной (1965), И. А. Отараевым с

соавт.(1967), К.В. Буниным, С.Г. Паком (1968), В. Н. Никифоровым, В.В. Никифоровым(1985), К.В. Буниным (1995), Ю.В. Лобзиным (2003), Н.Д. Ющук (2006).

Заражение людей ботулизмом на территории Северного Кавказа происходило в основном инфицированными продуктами животного происхождения (Л.М. Шишулина,1966; А.Т. Кравченко, Л.М. Шишулина, 1970; В.В. Михайлов, 1980; В.Н. Никифоров, В.В. Никифоров, 1985).

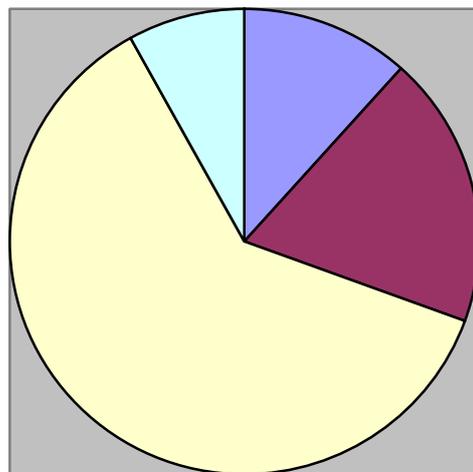


В республике Северная Осетия-Алания нами проведен анализ заболеваемости ботулизмом с расшифровкой данных эпидемиологического анамнеза.

Табл.2. Продукты, послужившие причиной развития ботулизма среди людей в период 1990-2009 гг.

№	Наименование продуктов домашнего консервирования	Количество больных	
		абс.	%
1	Грибы (маринады)	91	67,3
2	Черемша	13	9,6
3	Огурцы, баклажаны	14	10,3
4	Салат из капусты и моркови	2	1,5
5	Салат из зеленого горошка	2	1,5
6	Салат из капусты, огурцов, помидоров	2	1,5
7	Перец фаршированный	2	1,5
8	Голубцы с морковью	1	0,7
9	Копченая и вяленая рыба	3	2,3

10.	1	Окорок	2	1,5
1.	1	Красная рыба	4	3,1
2.	1	Колбаса	1	0,7
Всего			137	101,5



- 13% черемша
- 21% овощи
- 68% грибы
- 9% рыба окорок



Анализ причин случаев заболеваемости ботулизмом выявил, что заболевание развилось в результате употребления консервированных в домашних условиях грибов и овощей (93,3%). Нами было выяснено, что при изготовлении указанных продуктов домашнего консервирования грубо нарушались санитарно-гигиенические требования: не производилось полной очистки от остатков почвы. Стерилизация консервов длилась не более 20-30 минут. При этом анаэробные условия для развития действия ботулотоксина достаточны. Продукты хранились в помещениях с температурой 16-20 градусов круглогодично.

Установлено, что консервирование грибов и овощей проводится с использованием кислых (уксусная кислота) или солевых растворов, концентрация которых недостаточна для предотвращения роста *Clostridium botulinum* и токсинообразования. Интересно отметить, что органолептические свойства консервированных грибов и овощей, послужившие причиной развития ботулизма, в большинстве случаев не были изменены. Горьковатый вкус и неприятный запах были отмечены лишь 6 больными, при этом внешний вид продукта не изменялся. Бомбаж консервных банок, якобы предупреждающий о возможном заражении консервированного продукта *Clostridium botulinum* и его токсинами, был лишь в двух банках, а три банки вскрылись с хлопком.

Имеются сведения о экспериментальном выращивании *Clostridium botulinum*, рост его и токсинообразования усиливаются при одновременном наличии ассоциированной бактериальной флоры. Наши данные соотносятся с таким положением, т.е. из промывных вод желудка заболевших ботулизмом лиц, нами в 7

случаях (тяжелое течение) выделялись стафилококки, а в 17 – гемолитический стрептококк, коагулирующий цитратную плазму.

Вопрос о длительности хранения консервированных продуктов домашнего изготовления от момента их консервации до употребления в пищу чрезвычайно важен. Сроки, указанные пациентами от 4 месяцев до года оказывались достаточными для прорастания спор *Clostridium botulinum* и токсинообразования.

Из числа наблюдаемых нами больных лишь у 4 (3,1%) заболевание ботулизмом развилось в результате употребления в пищу красной рыбы, поступившей в республику из дальневосточного региона.

Таким образом, в течение указанного времени изучения ботулизма в РСО-Алания, резко увеличился удельный вес консервированных продуктов домашнего изготовления (грибы, черемша, овощи, фрукты), послуживших причиной возникновения вспышек и спорадических случаев заболевания.

Лабораторными исследованиями крови, остатков пищи, рвотных масс больных установлено, что за последние три десятилетия на территории Северной Осетии постоянно обслуживался возбудитель ботулизма серотипа В.

Возбудитель ботулизма серотипа В и его токсин был выделен у 90 больных (66,0%). Из завозных продуктов (красная рыба из Дальнего Востока) был выделен серотип В. При исследовании почвы различных районов РСО-А сотрудниками Роспотребнадзора (Владикавказ, Моздокский, Пригородный, Правобережный, Алагирские районы) установлено, что она обсеменена спорами ботулинической палочки типа В, что чрезвычайно важно, т.к. сырье для изготовления консервированных продуктов было собрано в указанных районах.

При изучении эпидемиологического анамнеза больных ботулизмом нами было установлено, что наиболее неблагоприятным по обсемененности почвы спорами ботулизма является Моздокский район (Луковской лес), где население производит массовый сбор грибов, также Тарские и Куртатинские леса, которые близки к Владикавказу (10-20 км) и используются для массового сбора грибов (опята). Территория этих лесов используется для выпаса сельскохозяйственных животных, миграция которых весьма ограничена. Этим, вероятно, возможно объяснить циркуляцию одного вида возбудителя (тип В). Почвы упомянутых районов лесов богаты органическими веществами (они повышенной влажности и температуры), что создает благоприятные условия для сохранения *Clostridium botulinum*.

Таким образом, данные эпидемиологических исследований, проведенных нами на территории Северной Осетии по распространению ботулизма позволяют сделать выводы:

1. В республике Северная Осетия-Алания основными продуктами, явившимися факторами передачи возбудителя ботулизма и заражения людей, являются консервированные маринованные грибы и овощи, изготовленные в домашних условиях.

2. Наибольшее количество заболеваний ботулизмом регистрируется с 80-х годов XX века, связанных с изготовлением населением продуктов домашнего консервирования (грибы, черемша) с нарушением санитарно-гигиенических требований и технологических правил.

3. Территория республики Северная Осетия-Алания (почва районов) обсеменена спорами *Clostridium botulinum* типа В.

Патогенез.

В развитии патологического процесса при ботулизме основная роль отводится токсину, избирательно поражающего пищеварительный тракт. Заражение человека происходит при употреблении пищи, содержащей ботулотоксин. Развитие заболевания возможно через дыхательные пути при применении яда в распыленном виде. Всасывание токсина происходит стремительно, через слизистую оболочку проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта. Заболевания у взрослых обусловлены исключительно экзогенно выработанным токсином, у которых ботулизм является не токсикоинфекцией, а типичной интоксикацией (В.Н.Никифоров, М.А.Фокин, В.В.Никифоров, 1983).

Бактериальные токсины, являясь весьма биологически активной субстанцией, вмешиваются в процессы регуляции целостного организма через взаимодействия с отдельными клеточными элементами. Углубленное изучение патогенеза различных болезней показало, что из множества экстремальных и патофизиологических состояний оказалось невозможным выделить такие, которые не были бы прямо или косвенно связаны с нарушениями кислородного режима. В.Н. Никифоров, В.В. Никифоров (1985) считают, что ботулизм не является исключением,

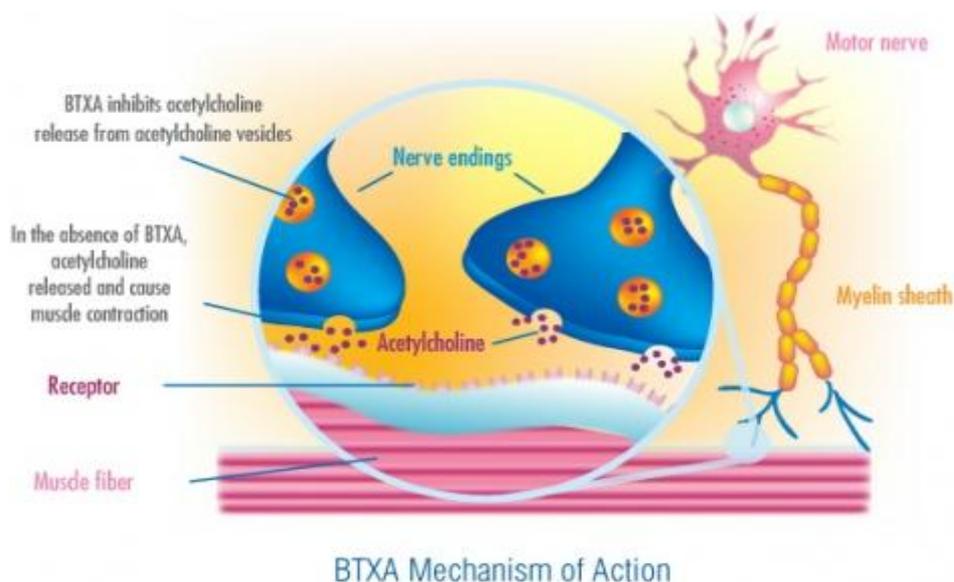
когда развиваются все разновидности гипоксии – гистотоксическая, гипоксическая, циркуляторная и гемическая. Между этими формами гипоксии нет четких границ и один вид гипоксии может вызвать появление другого.

Результаты исследования Ю.А. Акимова (1980), В.В. Михайлова (1980) свидетельствуют о том, что нарушения в больших мотонейронах являются следствием гистотоксической гипоксии, т.е. такого состояния, при котором клетка теряет способность использовать кислород даже при высоком PO_2 .

Опытами исследователей (Т.И.Сергеева, Т.И.Булатова, Vonventre, Kempf) было установлено, что в отличие от экзотоксинов других инфекций, ботулотоксин, проникший в желудочно-кишечный тракт, не подвергается инактивации и не разрушается под влиянием желудочной секреции и ферментов кишечника. Токсические свойства *Clostridium botulinum* серотипа Е и некоторых штаммов А, В, F, вырабатывающих не только токсин, но и нетоксичный протоксин под действием протеолитических ферментов (трипсин, панкреатин, протеаза) инактивируется, в связи с чем патогенное действие их на организм значительно увеличивается (К.И.Матвеев, 1973). Токсин ботулизма, всасываясь в верхних отделах пищеварительного тракта, проникает в лимфатические пути, а затем в общий кровоток с последующей локализацией в различных органах, поражая мягкие ткани, а значительней - кровеносные капилляры с их расширением, а затем резким сужением (отмечается парез капилляров и мелких вен, диапедезные кровоизлияния, периваскулярный отек, очаговые дистрофические изменения стенки сосудов).

Ботулинический токсин связывается нервными клетками. При этом поражаются холинергические нервные окончания и

мотонейроны передних рогов спинного мозга (В.В.Никифоров, 1983, Н.Д. Ющук, 1999, Ю.В. Лобзин, 2003).



Л.Ю. Попелянский (1982) установил, что нейротоксин поражает нервно-мышечную передачу. Имеются и клинические наблюдения и экспериментальные исследования, свидетельствующие, что паралитический синдром при ботулизме обусловлен поражением не периферической, а центральной нервной системы (В.В.Михайлов, 1980, Н.Д.Ющук, Ю.Я.Венгеров (2006; И.Г. Ретинская и др., 2006, В.И.Покровский, 2007).

В патогенезе миастенического синдрома исследователями указывается на роль патологии периферического мотонейрона. Концепция В.В.Михайлова (1980) соотносится с подобной трактовкой, согласно которой при ботулизме имеет место нарушение функционального состояния физических мотонейронов спинного мозга и признаки нарушения транспорта аксоплазмы при отравлении животных ботулотоксином.

Е.М.Волков (1978), Ю.П.Пушкарев, Е.А.Гусева (1978), Л.С.Петелин с соавт. (1981) указывают на участие аксома периферического

мотонейрона в механизме кинетики ацетилхолина в области синапсов посредством транспорта аксоплазмы.

Выяснено в процессе исследований (Ю.В.Лобзин, 2003), что ботулотоксин избирательно воздействует на холинергические отделы нервной системы. Это обуславливает прекращение выделения ацетилхолина в синаптическую щель с нарушением нервно-мышечной передачи возбуждений (развитие парезов, параличей). Воздействие ботулинических токсинов обратимо и со временем двигательная функция полностью восстанавливается.

Однако, в начальном периоде развития симптоматики при ботулизме нарушается иннервация мышц, находящихся в состоянии постоянной высокодифференцированной функциональной активности (глазодвигательный аппарат, мышцы глотки и гортани). Угнетению холинергических процессов предшествует повышение содержания катехоламинов. Нарушение вегетативной иннервации приводит к снижению секреции пищеварительных желез (выделение слюны, желудочного сока), развивается стойкий парез желудочно-кишечного тракта.

Парезы и параличи межреберных мышц, диафрагмы способствуют развитию гипоксии (гипоксическая, гистотоксическая, гемическая и циркуляторная) и респираторному ацидозу. Этим определяются течение и исход заболевания.

Существенны и угнетение фагоцитарной активности лейкоцитов, нарушение метаболизма в эритроцитах вследствие воздействия ботулотоксина.

Одним из наиболее тяжелых симптомов ботулизма является нарушение дыхания, нарастающее наряду с развитием общего паралитического синдрома. Davids пришел к заключению, что причиной паралича дыхательной мускулатуры является нарушение

передачи возбуждения нерва на мышцу в области мионевральных синапсов.

В.Н.Абросимов в эксперименте вводил кошкам и кроликам субоципитально ботулинический токсин. Через 5-10 мин. частота импульсации, регистрируемого в центральном конце пересеченного диафрагмального нерва, заметно ускорялась и были отмечены изменения рефлекторных воздействий на глубину и ритм дыхательных движений. В этой связи, он считает, что паралич дыхания при ботулизме вызван нарушением деятельности дыхательных центров, т.к. он наступает раньше, чем блок передачи возбуждения с моторного нерва на дыхательные мышцы.

Развитие тяжелого состояния при ботулизме со смертельным исходом (В.В.Михайлов и С.Д.Михайлова) рассматривают как результат резкого угнетения моторной иннервации дыхательных мышц. При этом непосредственной причиной паралича дыхания является выключение деятельности моторной иннервации дыхательной мускулатуры.

Изменения под влиянием ботулотоксина выражаются и в желудочно-кишечном тракте. Еще Van Ermingem наблюдал нарушение моторной функции пищеварительного аппарата, клиническим выражением которого были метеоризм и запоры.

При ботулизме в 33% случаев по данным Dickson и Meyer в начале заболевания симптомы гастроэнтерита сменяются атонией желудочно-кишечного тракта, объяснимых возникновением глубоких изменений функций адренергического отдела нервной системы (И.С.Кузьмин, 1967).

Морфологически при ботулизме выявляются поражения центральной нервной системы, а в первую очередь, ствола мозга (А.М.Булатова), особенно продолговатого мозга (повреждение

нервных ганглиев и нервных волокон глазодвигательного, а также стволов блуждающего и симпатического нервов; менее значительные изменения волокон лицевого, локтевого и седалищного нервов).

А.П.Авцын с соавт. отметили лимфоидно-клеточную инфильтрацию мягких мозговых оболочек, лимфоцитарную инфильтрацию мозговых сосудов, особенно в нижних отделах мозгового ствола и лимфоидно-гистоцитарную инфильтрацию стволов глазодвигательных, блуждающих и лицевых нервов.

Вопрос о тканевом метаболизме освещен С.Я.Штейнбергом, который отметил у больных ботулизмом небольшую гипогликемию и незначительное повышение содержания остаточного азота.

З.П.Пак в эксперименте установил, что ботулинический токсин типа В, оказывает влияние на окислительные процессы в головном мозгу, изменяя в нем интенсивность тканевого дыхания и содержание пировиноградной кислоты до снижения, а в мышцах - накопление ее. Вместе с тем, было выяснено, что в период интоксикации организма, выделение углекислого газа в продолговатом и спинном мозгу возрастает и существенно не изменяется в полушариях головного мозга и в мышцах. Насыщение же кислорода тканями центральной нервной системы и мышцами не претерпевает заметных изменений.

Проведенные исследования позволили сделать вывод, что ботулотоксин нарушает главным образом процессы декарбоксилирования в тканях центральной нервной системы.

Гистологические исследования В.Н.Никифорова показали, что изменения в нервной системе при ботулизме являются следствием двух сочетаемых процессов: токсического и воспалительного. Энцефалитическая реакция при этом постоянно и отчетливо

выражена в стволовых образованиях, а токсические изменения - во всех отделах головного и спинного мозга. Выраженность процесса их неодинакова: воспалительные изменения сочетались с токсическими. Наиболее грубо поражались ганглиозные клетки двигательных ядер ствола мозга. Клеточная патология центральной нервной системы объяснима гипоксией.

Вопросы иммунитета при ботулизме:

С.М.Минервин и Segaert, исходя из того, что существуют латентные формы ботулизма и, находя ботулинические антитоксины в крови людей, не заболевших во время эпидемических вспышек, предположили, что возбудители ботулизма могут во внутренних органах образовывать латентные очаги (дремлющая инфекция). Подобная ситуация объясняет длительный инкубационный период в отдельных случаях заболевания, в связи с чем авторы едины во мнении о возможности существования при ботулизме латентных форм.

А.П.Гладковский (1970), Szpacowicz (1965) длительный инкубационный период (10-14 дней) объясняют возможностью развития латентных форм ботулизма у человека.

К.И.Матвеев при экспериментальных обследованиях доказал, что ботулотоксин обладает сенсibiliзирующими свойствами. Автор вводил сублетальные дозы токсина подкожно. При введении тысячной доли смертельной дозы токсина животные погибали.

К.М.Аянян, Dzielesku сообщили, что у больных, перенесших ботулизм, иммунитет недлителен и возможны рецидивы болезни и повторные заболевания. Ташпулатов Ш.А., Кузьменко Т.Н. (2010) выявили иммунные сдвиги у больных тяжелой формой пищевого

ботулизма со стороны Т и В системы иммунитета. Выявленные изменения ими охарактеризованы как вторичная иммунологическая недостаточность. Данное состояние создает повышенную угрозу развития осложнений вторично-бактериального характера и свидетельствует о целесообразности иммунокорректирующей терапии.

Таким образом, данные литературы свидетельствуют, что постинфекционный иммунитет кратковременен, недостаточно напряжен и может быть «прорван» при повторной встрече с повышенной дозой ботулотоксина.

КЛИНИКА БОТУЛИЗМА.

За последние 20 лет наблюдается, наряду со многими нозологиями, актуальными для республики Северная Осетия – Алания (бруцеллез, сибирская язва, трихинеллез, кишечные инфекции: гепатиты В,С, ВИЧ (СПИД), увеличение числа случаев ботулизма в виде эпидемических вспышек (36) и спорадической заболеваемости.

Клиника ботулизма описана многими отечественными и зарубежными исследователями (К.И. Матвеев, К.В. Бунин, С.Г. Пак, В.В. Михайлов, Т.М. Антонова, В.Н. Никифоров, В.В. Никифоров, Neuman, Dolman, Johnston). В последние десятилетия фундаментальные работы В. Н. Никифорова, В.В. Никифорова, Н.Д. Ющук; В.И. Покровского; С.Г. Пак, В.В. Малеева; Т. В. Сологуб; А.С. Лихачева, В.Д.Касаткина, Ю.В. Лобзина расширили характеристику клинической картины ботулизма, характеризующегося полиморфизмом проявлений. Однако, систематизированное освещение значительного числа возможных вариантов течения

болезни с акцентом на начальные симптомы заболевания и нетипичные проявления клиники необходимы с учетом региональных особенностей для ранней диагностики ботулизма.

Инкубационный период при ботулизме составляет в среднем 1-5 дней (вариации – от нескольких часов до 14 суток) (В.Н. Никифоров, В.В. Никифоров, Н.Д. Ющук, Ю.В. Лобзин, С.Г. Пак). Вероятно, укорочение и удлинение инкубационного периода зависят от количества токсинов и возбудителей болезни, проникших в организм, вирулентности их и состояния реактивности макроорганизма. Известно, чем короче инкубационный период, тем тяжелее течение болезни и выше процент летальности, соответственно – при длительном – заболевание протекает легче. Однако, в отдельных случаях, описаны А.М. Курицким, В.Н. Никифоровым, В.В. Никифоровым, Н.Д. Ющук, В.И. Покровским, В.В. Малеевым тяжелое течение ботулизма при инкубационном периоде до 8-10 суток, что, по их мнению, зависит от замедленного размножения возбудителя в организме, а также серологического типа ботулотоксина, вызвавшего заболевание (К.И. Матвеев, В.В. Михайлов).

П.Н. Бургасов, С.Н. Румянцев, С.Г. Пак утверждают, что заболевания, вызванные ботулиническими палочками и токсинами серотипов А и Е, протекают тяжелее и летальность при этом выше.

Это объяснимо попаданием в организм, кроме возбудителей, протоксином, под воздействием пищеварительных ферментов, превращающихся в желудочно-кишечном тракте в токсин, действие которого выражено значительней (Т.И. Булатова).

Ботулизм, вызванный ботулотоксином типа Е чаще протекает также тяжело с летальным исходом. В этой связи исследования Л.Н. Кулевой, Е.С. Крисницкой, Lustrea утвердительно подтверждают, что тяжесть болезни не зависит от серотипа возбудителей ботулизма.

Ботулизм характеризуется полиморфизмом клинических проявлений. Чаще заболевание развивается остро с общей слабости, болей в подложечной области разной интенсивности тяжести, тошноты, рвоты, сухости во рту, головной боли, головокружения, вздутия живота, запоров с чередованием жидкого стула (К.В. Бунин, С.Г. Пак). Диспептические расстройства, возникающие в начале заболевания держатся недолго и не являются патогномоничными для этого заболевания (В.Н. Никифоров, В.В. Никифоров). Специфические для ботулизма изменения со стороны нервной системы появляются одновременно с общеинфекционными симптомами или несколько позднее. Они характеризуются глазодвигательными и бульбарными нарушениями разной степени выраженности. С первых дней заболевания изменения со стороны зрения отмечаются у большинства больных.

Офтальмоплегический синдром обусловлен поражением третьей пары (глазодвигательный нерв иннервирует мышцы, двигающие глазное яблоко и мышцу, суживающий зрачок и изменяющий кривизну хрусталика, т.е. регулирует аккомодацию глаза); четвертой пары (блоковый нерв, двигательный, иннервирует верхнюю косую мышцу, поворачивающий глазное яблоко вниз и кнаружи); шестой пары (отводящий нерв, двигательный, иннервирующий наружную прямую мышцу глаза, отводящее глазное яблоко кнаружи). При этом больные жалуются на снижение зрения, двоение в глазах, «туман» или «сетку» перед глазами. Отмечены случаи, когда развитие офтальмоплегического синдрома может быть единственным признаком заболевания. В процессе развития заболевания симптомы со стороны зрения прогрессируют и становятся разнообразными. Вследствие поражения глазодвигательных нервов развивается паралич мышц, птоз верхних век, нарушаются

аккомодация и конвергенция, движения глазных яблок, отмечаются расширение зрачков с вялой фотореакцией на свет, диплопия.

Gmell, Tilling при ботулизме в 100% случаев наблюдали парезы глазных мышц, а у трех больных – длительный нистагм. Garin, Monier описали случаи ботулизма с тотальной офтальмоплегией.

Часты случаи изменения при ботулизме глазного дна в виде инъекций ретинальных сосудов, точечных кровоизлияний, уменьшения калибра сосудов, неясности границ соска снизу и венозной гиперемии, расширение сетчатки вен. Больные плохо различают близлежащие предметы, не могут читать сначала обычный шрифт, а затем крупный (В.В. Никифоров, 2001, Ю.В. Лобзин, Т.М. Зубик, 2003).

Глазодвигательные расстройства выражаются птозом и ограничением подвижности глазных яблок. Б.И. Отараева, З.М. Туккаева (2001) наблюдали больного ботулизмом с тяжелым течением с развитием одностороннего птоза, сохраняющегося в течение полугода (реабилитационные мероприятия при этом проводились после выписки из инфекционного стационара неврологической клиники) с последующим выздоровлением и восстановлением функции глаз. У исследуемых больных указанными авторами «туман» перед глазами выявлялся в 50,3 % случаев, птоз век – 67, 4%, нарушение конвергенции и аккомодации – 58,4%, нистагм – 11,1%.

Neuman описал при ботулизме нарушения зрения у 84,4 % случаев, диплопию- 14,2%, нарушение аккомодации – 100%, нарушение реакции зрачков на свет – 72,3% , широкие зрачки – 27,8%, анизокорию – в 6,2%.

Миастенический синдром проявляется резкой мышечной слабостью, которая чаще не сопровождается параличами. Больные

с трудом ходят, не могут держать голову - подпирают ее руками; в тяжелых случаях наблюдается тотальная адинамия.

Болезнь может дебютировать паралитическим синдромом. В этих случаях одновременно с миастенией и интоксикацией появляются вагусные расстройства: бледность кожных покровов, сухость слизистых оболочек ротоглотки, носовых ходов вследствие снижения саливации и секреции слизи, вздутие живота и ослабление перистальтических шумов, задержка стула, брадикардия, иногда повышение АД, задержка мочеиспускания. Ранним проявлением паралитического синдрома служит парез цилиарной мышцы, иннервируемой парасимпатическими волокнами. Парез приводит к нарушению аккомодации, неясности зрения, мельканию («сетка») перед глазами, невозможности чтения. В то же время отдаленные предметы видны отчетливо (патологическая дальнозоркость).

Обычно на несколько часов позже развивается бульбарная симптоматика, парезы мышц глоссофарингеальной группы (IX, X и XII пар черепных нервов) с развитием афонии и дисфагии. Нарушаются движения языка, речь становится неразборчивой - «каша во рту», голос невнятный, гнусавый вследствие пареза мягкого неба, часто в результате пареза голосовых связок появляется охриплость голоса вплоть до развития афонии. Нарушается глотание, больные поперхиваются, испытывают ощущение инородного тела, не могут проглотить сначала твердую пищу, а затем и жидкость, которая вытекает через нос. При осмотре выявляют отсутствие небного и глоточного рефлексов, свисание мягкого неба, при ларингоскопии - зияние голосовой щели. Бульбарные расстройства создают условия для аспирации пищи, носо- и ротоглоточной слизи. Реже встречается двусторонний парез

VII пары черепных нервов с развитием лагофтальма, сглаженностью носогубных складок и опущением углов рта.

Почти одновременно или несколько позже в тяжелых случаях поражаются диафрагма и вспомогательная дыхательная мускулатура, что приводит к развитию дыхательной недостаточности. Парез диафрагмы проявляется резким ограничением экскурсии легочного края. Клинически дыхательная недостаточность вначале может быть компенсированной и выявляться только по снижению МОД и P_{O_2} артериальной крови. Затем появляются разорванная речь (больной делает паузы для вдоха посреди фразы), ощущение нехватки воздуха, стеснение в груди, цианоз губ, тахипноэ, поверхностное дыхание, исчезает кашлевой рефлекс. Нарастание дыхательной недостаточности может происходить постепенно, на протяжении 2-3 сут, но возможно и острое, внезапное развитие апноэ («смерть на полуслове»). Существенный «вклад» в развитие ОДН вносят бульбарные параличи, часто сопровождающиеся нарушением проходимости ВДП и способствующие развитию аспирационной пневмонии, а также высокое стояние диафрагмы, приводящее к гиповентиляции и ателектазу нижних сегментов легкого. ОДН сопровождается значительным (менее 50 мм рт. ст.) снижением в P_{O_2} артериальной крови, гиперкапнией (P_{CO_2} D° 50-60 мм рт. ст.), декомпенсированным респираторным ацидозом, появлением симптомов гипоксической энцефалопатии с расстройствами сознания. **При отсутствии выраженной дыхательной недостаточности характерными отличительными чертами ботулизма являются отсутствие общемозгового синдрома и ясное сознание.** Однако некоторые авторы описывают случаи психозов у больных ботулизмом (Н.Д.Ющук, Ю.Я.Венгеров, 2007).

При прогрессировании болезни голос становится сиплым, изменяются высота и тембр, иногда отмечается гнусавость, развиваются дисфония или афония, которые наблюдаются в 16-58 % случаев, в следствие поражения n.vagus, мягкого неба, мышц гортани.

Л.А. Комиссаров у части наблюдаемых больных ботулизмом отметил затрудненность движений, резкую слабость в руках и ногах, при этом походка становилась шаткой, неуверенной.

Типичным признаком ботулизма являются нарушение глотания и артикуляции. Больные жалуются на чувство «комка» в горле, затрудненное глотание, сухой, в дальнейшем жидкой пищи, воды (72,5% - Б.И. Отараева, З.М. Туккаева). Появляются ощущения инородного тела в глотке («непроглоченная таблетка»), поперхивание (Ю.В. Лобзин). В тяжелых случаях наступает полная афагия. При попытке проглотить воду, она выливается через нос. В этот период возможна аспирация пищи, слюны с развитием аспирационной пневмонии. Б.П. Богомолов, Л.М. Попова наблюдали развитие афагии до 68% случаев. Интересный случай развития афагии при тяжелом ботулизме приводят К.В. Бунин и Н.М. Рашба, когда резкое нарушение глотания было принято за непроходимость пищевода, в связи с чем больной был переведен ошибочно в хирургическое отделение.

У больных отмечается нередко ограничение подвижности языка, резкое снижение или полное отсутствие глоточного рефлекса, выявляется у таких больных расширение голосовой щели.



Все указанные неврологические симптомы появляются в различных сочетаниях, последовательности и степени выраженности. Некоторые из них могут отсутствовать. Однако обязательным фоном для них являются нарушение саливации (сухость во рту), прогрессирующая мышечная слабость и стойкий запор (Т.М. Зубик, 2003).



Описаны случаи ботулизма, когда первоначальным проявлением было расстройство дыхания. В начальном периоде больные ощущали быструю утомляемость во время разговора, а далее - чувство стеснения в груди, гиперноз, ощущение сдавливания в горле, затруднение выдоха, а иногда вдоха, в дальнейшем – нарушение ритма дыхания (Т.М. Антонова).

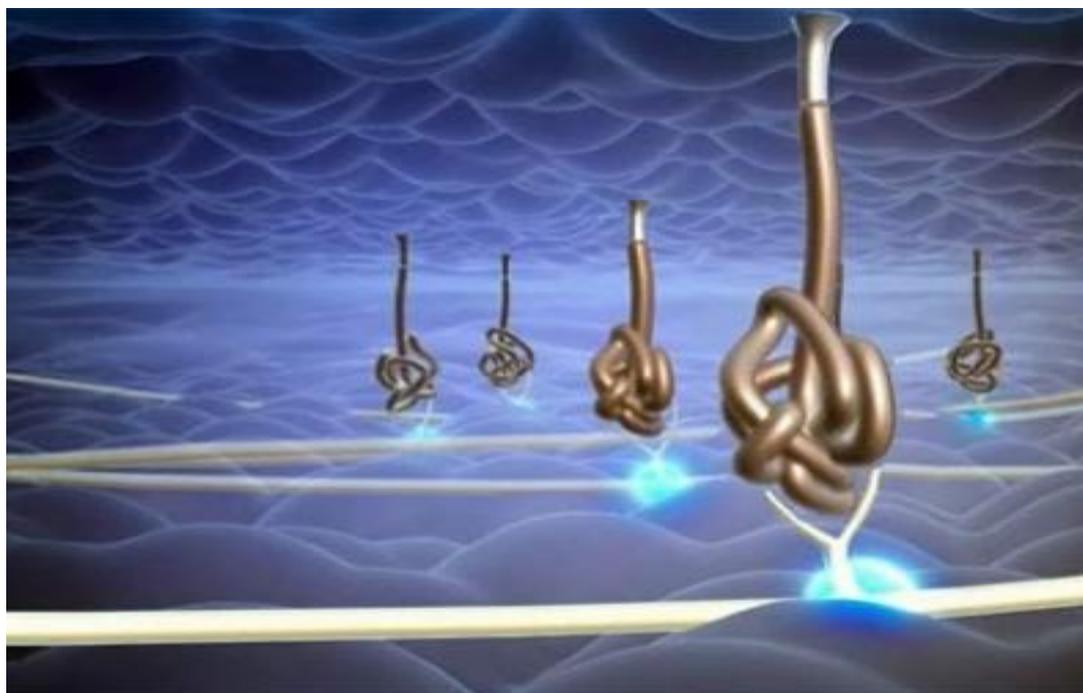
Экспериментальными работами В.В. Михайлова и С.Д. Михайлова доказано, что одной из причин смерти при ботулизме является резкое угнетение моторной иннервации дыхательных мышц, а не паралич дыхательного центра, в противовес более ранним исследованиям, что причиной смерти больных ботулизмом является поражение центральной нервной системы с развитием бульбарных параличей и избирательное поражение дыхательного центра. Эти экспериментальные исследования сопоставимы с клиническими наблюдениями Л.М. Поповой, описавшей случаи парезов дыхательной мускулатуры, выражавшихся в отсутствии диафрагмального дыхания, резком ограничении подвижности

межреберных мышц и исчезновением кашлевого рефлекса при тяжелой форме ботулизма. По В.Н. Никифорову, сознание у больных сохранено. Рано присоединяется пневмония, нередко абсцедирующая. Нарушение функции дыхательных мышц сопровождается резким ухудшением вентиляции легких – развиваются дыхательный ацидоз и гипоксическая гипоксия. По данным И.А. Отараева, З.М. Туккаевой частота дыхательных нарушений (данные клиники инфекционных болезней СОГМА) составила 28, 5%. У основной части этих больных нарушения дыхания были кратковременны и средней тяжести. У 10% больных развиваются тяжелые нарушения дыхания, когда возникает необходимость в искусственной вентиляции легких. В связи с парезами дыхательных мышц больные ощущали сжатие грудной клетки «как-будто обручем» (Ю. В. Лобзин, 2003). Кашель отсутствует, дыхательные шумы ослаблены, аускультативные феномены пневмонии могут не прослушиваться. Соответственно степени тяжести вентиляционной дыхательной недостаточности нарастает гиперкапния, респираторный ацидоз и гипоксемия.

Пищеварительная система, по мнению К.В. Бунина и В.Н. Никифорова, при ботулизме первично вступает в контакт с возбудителями и токсинами, но симптомы болезни проявляются одновременно или несколько позже основных неврологических синдромов. Атония кишечника развивается вследствие глубоких изменений адренергического отдела нервной системы в пораженном организме.

По данным Ambache, Brooks, токсин ботулизма действует на терминальные участки моторных холинэргических волокон, вследствие чего блокируется проведение возбуждения с нерва на мышцу. В.В. Михайлов причиной атонии кишечника при ботулизме

считает резкое повышение активности адренергических отделов нервной системы.



У большинства больных заболевание начинается с симптомов острого гастроэнтерита, общей инфекционной интоксикации. Объективными критериями болезни являются острые боли в животе у больных, боль в эпигастральной области, рвота, неоднократный стул. К концу суток появляется головная боль, недомогание, гипертермальная реакция. Гипермоторика желудочно-кишечного тракта сменяется атонией, температура тела нормализуется.

В стадии разгара заболевания характерны парез желудочно-кишечного тракта со вздутием живота, ослаблением перистальтики кишечника, упорными запорами (Ю.В. Лобзин, 2003).

Изменения сердечно-сосудистой системы выявляется при среднетяжелом и тяжелом течении болезни: отмечаются

тахикардия, метаболические изменения ЭКГ. Развитие токсико-инфекционного миокардита возможно, по литературным данным, в пределах 10%. По тяжести клинического течения различают **легкую, средней тяжести и тяжелую форму ботулизма**. Возможно катастрофически быстрое развитие заболевания, в этом случае выделяют особую, молниеносную форму: от начала употребления недоброкачественных продуктов до летального исхода проходит не более 2-3-х суток.

Такие больные лежат неподвижно, веки опущены, зрачки широкие, на свет не реагируют, движения глазных яблок ограничены во все стороны, глотание невозможно, речь афонична, дизартрична. Мягкое небо неподвижно. Глоточный рефлекс отсутствует, выявляется расширение голосовой щели. Лицо амимично. Возможно развитие олигоурии, анурии. При отсутствии адекватной терапии смерть обычно наступает от дыхательной недостаточности на 2-3 день болезни.

Выздоровление медленное: восстанавливаются саливация, острота зрения и мышечная сила, регрессируют неврологические симптомы. Хотя развивается тяжелейшее, иногда несовместимое с жизнью поражение нервной системы, у переболевших ботулизмом при своевременной диагностике и адекватной терапии не остается последствий и нарушений систем и органов.

Ботулизм младенцев развивается чаще при искусственном вскармливании. Т.М. Зубик (2003) описал первые проявления болезни в виде вялости детей, слабого сосания, задержки стула. Развитие офтальмоплегических симптомов, хриплый плач, поперхивание должны навести на мысль о возможности ботулизма.

Раневой ботулизм. Срок инкубационного периода - 4-14 дней. *Cl. botulinum*, возможно, может быть причиной специфических

абсцессов. При внутримышечном и внутривенном введении терапевтического ботулотоксина А (ботокса) могут развиваться дисфагия и различные неврологические проявления (Е.А. Кислякова с соавт., 2007; И.С. Мудрая, 2008; Е.Б. Мазо, 2008; С.А. Лихачев, 2009).

Нами за 12-летний период было обследовано 135 больных ботулизмом, из которых 6 (4,4%) составляли дети в возрасте от 6 до 15 лет, лечившихся в клинике детских болезней Северо-Осетинской медицинской академии. 129 больных в возрасте от 17 до 70 лет находились под наблюдением клиники инфекционных болезней СОГМА. Мужчин было 51, женщин – 84.

По тяжести процесса у больных были: тяжелое течение – у 48 (35,5%), средней тяжести – 52 (38,6%), легких – 35 (25,9%). Одновременное развитие заболевания с указанными степенями тяжести, употребив в пищу грибные консервы домашнего изготовления, у трех больных, приводится ниже.

Клинический пример:

Больная 18 лет поступила в клинику на вторые сутки развития симптомов болезни с жалобами на слабость, «туман» перед глазами, диплопию, шаткую походку, поперхивание, тошноту, многократную рвоту, боли в животе. Заболела через 12 часов после употребления в пищу консервированных грибов домашнего изготовления.

Объективно: невнятная речь, шаткая походка. Голос тихий, гнусавый. Не глотает. Заглатываемая вода выливается из носа. Диплопия, двусторонний птоз, анизокория – D>S. Парез аккомодации и конвергенции. Реакция зрачков на свет отсутствует, абсолютная неподвижность зрачков 3 степени по Беру. Язык обложен, сухой. Живот вздут, пальпация болезненна в эпигастральной области.

Печень и селезенка не пальпируются, стул задержан. Сердце – тоны приглушены, PS – 104, АД – 140/80мм рт.ст. В легких везикулярное дыхание. Общий анализ крови- L- $12.4 \cdot 10^9$ /л, э- 0, п – 13, с-72, л-9, м-6, СОЭ – 20. Диагноз: ботулизм, тяжелое течение. Проводимое лечение поливалентной противоботулинической сывороткой типов А,Е по 10 тыс. МЕ, а В- 20 тыс. в/в капельно по Безредко, ГКС (преднизолон – 180 мг, многократные промывания желудочно-кишечного тракта, дезинтоксикационная и антибиотикотерапия) улучшило состояние больной, симптомы болезни постепенно регрессировали. На 21 день болезни была выписана в удовлетворительном состоянии.

Лабораторно диагноз был подтвержден у 73 больных (54%) обнаружением в крови *Cl. botulinum*. При обследовании у 12 больных (8,8%) выявлены сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь – у 4, эмфизема легких – 2, хронический бронхит – 2, ревматизм (неактивная стадия)-2.

Инкубационный период варьировал. Данные приводятся в таблице 2.

Таблица 3.

N	Инкубационный период	Количество больных	
		абс.	%
1	До 12 часов	36	26,4
2	13-24 часа	57	43,2
3	25-48 часов	24	17,5
4	3 дня	8	5,8

5	4 дня	3	2,2
6	5 дней	1	0,7
7	6 дней	1	0,7
8	8 дней	2	1,4
9	9 дней	2	1,4
10	10 дней	1	0,7
Всего		135	100

Короткий инкубационный период от 6 до 48 часов был отмечен у 87, 1% больных, что свидетельствовало о тяжелом течении заболевания.

Ранняя диагностика ботулизма на догоспитальном этапе затруднительна, что является причиной диагностических ошибок. Так, из 135 больных ботулизмом правильный диагноз был установлен у 33 (24,4%) с подозрением на ботулизм было направлено 35 (26,6%), отравление грибным ядом – 24 (17,7%), менингоэнцефалит – 4 (2,9%), гипертоническая болезнь – 4 (2,9%), бронхиальная астма – 3 (2,2%), отравление наркотиками 3 (2,2%), непроходимость кишечника – 3 (2,2%).

Поздняя диагностика в значительном проценте случаев явилась причиной запоздалой госпитализации. Данные приведены в таблице 3.

Таблица 4.

День болезни при поступлении	Количество больных	
	абс.	%
Первый	22	16,3
Второй	48	35,5
Третий	21	15,6
Четвертый	14	10,4
Пятый	15	11,1
Шестой	5	3,7
Седьмой	3	2,2
Восьмой	1	0,7
Девятый	2	1,5
Десятый и позже	4	3,0
Всего	135	100

У наблюдавшихся нами больных в начальном периоде выявлялись три основных клинических синдрома: диспепсический, офтальмологический, дыхательный.

Начальные проявления болезни по диспепсическому типу отмечены у 62 больных (45,9%) с тошноты, многократной рвоты, болей в животе схваткообразного характера (46,6%). У части больных (13,3%) расстройство глотания в начале твердой, а затем жидкой пищей. В 80% случаев сухость слизистых полости рта у больных нарушалась саливация, тембр голоса был изменен, осиплость голоса. У 47 % задержка стула, у 17% – жидкий, обильный, без патологических примесей.

Клинический пример.

Больная 22 лет поступила в инфекционную клинику Северо-Осетинской государственной медицинской академии на второй день болезни с жалобами на слабость, головокружение, головную боль, тошноту, многократную рвоту, боли в области желудка, «туман» перед глазами, поперхивание, затрудненное глотание. За два дня до развития болезни вместе с двумя подругами ели маринованные огурцы домашнего изготовления, у которых развились также симптомы болезни. При поступлении общее состояние больной тяжелое. Предметы видятся расплывчато, в «тумане», сухость во рту. Двусторонний птоз, анизокория D>S. Реакция зрачков на свет вялая, замедленная, голос осиплый с гнусавым оттенком, затрудненное глотание. Глоточный рефлекс не вызывается. Язык сухой, обложен. Живот вздут, болезненен в эпи – мезогастральной областях. PS ритмичен, 80 АД 110/70 мм рт.ст. Тоны сердца приглушены, ритмичны. Диагноз: ботулизм, тяжелое течение. Из промывных вод желудка выделена ботулиническая палочка серотипа В.

Развитие офтальмоплегического синдрома было отмечено у 20,7% больных. При этом, в основном, больные жалуются на появление «тумана» или «сетки» перед глазами. У части больных уже в первые часы заболевания появляются диплопия, анизокория, птоз или полуптоз верхнего века. Эти явления выявлялись и в более поздние сроки.

Обладая весьма выраженным нейротропным действием, ботулотоксин весьма рано вовлекает в патологический процесс орган зрения с поражением глазодвигательных и зрительных нервов (Л.И. Рышкова, Г.В. Шапкина, Д.В. Русалова, 2004), Б.И. Отараева, З.М. Туккаева (2001). Б.И. Отараева, Ж.Г. Плиева (2009) сообщили, что у 4,5% развились нарушения цветоощущения (видения

предметов в желтом цвете, а у двух больных – в черном изображении).

Клинический случай.

Больная К., 45 лет, поступила в клинику инфекционных болезней СОГМА с диагнозом: ботулизм, тяжелое течение с жалобами на общую слабость, головную боль, головокружение, тошноту, рвоту, боли в области желудка, «туман» перед глазами. Все предметы виделись в черном цвете, отмечала двоение в глазах. Эпиданамнез: заболевание развилось через 6 часов после употребления колбасы, купленной в магазине. Объективно: общее состояние тяжелое. Бледность кожных покровов с акроцианозом, диплопия, сужение левой глазной щели, реакция зрачков на свет вялая. Голос гнусавый. Живот вздут, при пальпации болезнен в эпигастральной области, стул отсутствует. PS 86 уд/мин, удовлетворительного наполнения. АД – 115/110 мм рт.ст. Тоны сердца глухие, ритмичные. Дыхание поверхностное, число дыханий – 36 в мин.. В легких – везикулярное дыхание. Отмеченная симптоматика на 5 день пребывания в клинике регрессировала, предметы виделись ясно в результате проводимых лечебных мероприятий. Была выписана на 18 день болезни в удовлетворительном состоянии. Выявленная **патология глаз при видении предметов в желтом или черном изображении имеет значимую диагностическую ценность.**

Изменения на глазном дне при ботулизме, по данным И.Д. Рахлина, встречаются нечасто. Нами изменения на глазном дне в виде уменьшения калибра сосудов, инъекции ретинальных сосудов, венозной гиперемии и расширения вен сетчатки выявлены у 23% больных, что, по-видимому, объяснимо более целенаправленным динамическим исследованием глазного дна.

Нарушение реакции зрачков на свет и установку вблизи относятся к абсолютной неподвижности зрачков. По Беру они делятся на три степени:

I – ослабление реакции на свет и установку вблизи (у наших больных – 34,6%)

II – отсутствие реакции на свет и ослабление на установку вблизи (31,3%)

III – отсутствие реакции на свет и установку вблизи (у 24,5%). Широкие зрачки выявлены у 51,3% больных, причем, более отчетливое расширение правого зрачка в сравнении с левым – соответственно у 47,4 и 22,3%. Тотальная офтальмоплегия у 11,1%, отсутствие конъюнктивальных, корнеальных, инфраорбитальных рефлексов – у 6,6%.

У 13,3% больных первые признаки ботулизма развивались с расстройства дыхания, внезапно, при этом с тяжелым течением. Субъективно отмечены: ощущение недостатка воздуха, быстрая утомляемость во время разговора, чувство стеснения и тяжести в грудной клетке. Дыхание становится частым и поверхностным, а позднее – патологические феномены.

Клинический пример.

Больной Д., 43 лет, поступил в инфекционную клинику СОГМА на второй день болезни с жалобами на резкую общую слабость, затрудненное дыхание и глотание, сухость во рту, головокружение. Через 6 часов после употребления маринованных грибов домашнего консервирования появились слабость, чувство стеснения в грудной клетке, нехватка воздуха. Через сутки развились осиплость голоса, диплопия, расстройство дыхания. Объективно: общее состояние больного тяжелое, голос сиплый с гнусавым оттенком, дышит открытым ртом, затруднен вдох. Дыхание учащенное, 28!. Птоз,

анизокория $D>S$, парез конвергенции и аккомодации, абсолютная неподвижность зрачков III степени по Бэру, тотальная офтальмоплегия. Отмечалось поперхивание. Язык обложен, сухой. Парез голосовых связок. Живот вздут, безболезнен. Печень и селезенка не увеличены. Стул задержан. PS – 100, ритмичен, АД 100/70 мм рт. ст., тоны сердца приглушены. Клинический диагноз: ботулизм, тяжелая форма (бак. подтвержден – в кале обнаружен *Сl. botulinum* серотипа В).

Переведен в реанимационное отделение. Лечение: искусственная вентиляция легких (PO_2) с последующей трахеостомией, сернокислая магнезия, введение поливалентной противоботулинической сыворотки в/в капельно по Безредко в дозах: типы А и Е – 10 тысяч МЕ, В -20 тыс. МЕ на фоне дезинтоксикационной терапии кристаллоидными растворами и глюкокортикостероидами до 180 мг/ сутки, кардиотоническими средствами, антибиотиками – фторхинолонами. Симптомы поражения нервной системы регрессировали, На 43 день болезни в удовлетворительном состоянии был выписан.

При анализе клинических проявлений в разгаре болезни у наблюдаемых нами больных выявились наиболее характерные признаки болезни.

I. Поражение нервной системы при ботулизме.

Известно, что ботулотоксин является нейротропным ядом и избирательно поражает центральную нервную систему. Особенно часто поражаются ядра продолговатого мозга с развитием бульбарного синдрома: расстройство глотания и речи, а также возникновение глазной симптоматики в виде утомления зрения и диплопии (В.В. Никифоров, 2001; Darids, Kalarova, Meyer).

Нами проведена систематизация различных неврологических симптомов. Данные представлены в таблице 4. Таблица 5.

№	Симптомы поражения	Количество больных	
		абс.	%
1.	Общая слабость с быстрой утомляемостью	105	77,7
2.	Мышечная слабость в руках	12	8,9
3.	Мышечная слабость в ногах	16	11,8
4.	Сонливость	6	4,5
5.	Двигательное беспокойство	7	5,2
6.	Головокружение	73	54,8
7.	Головная боль	35	25,9
8.	Афония	26	19,2
9.	Гнусавость голоса	57	42,2
10.	Осиплость голоса	49	36,2
11.	Затруднение глотания	98	72,5
12.	Отсутствие глотания	9	6,6

3.	1	Ограничение подвижности языка	14	10,0
4.	1	Девияция языка вправо или влево	16	11,8
5.	1	Поперхивание	60	44,0
6.	1	Парез мягкого неба	68	50,3
7.	1	Снижение глоточного рефлекса	68	50,3
8.	1	Отсутствие глоточного рефлекса	29	21,4
9.	1	Снижение сухожильных рефлексов	22	16,2
0.	2	Высокие сухожильные рефлексы	7	5,2
1.	2	Снижение брюшных рефлексов	8	5,9
2.	2	Отсутствие брюшных рефлексов	10	7,3
3.	2	Патологический рефлекс Бабинского	5	3,7
4.	2	Вялые парезы и параличи лицевого нерва	7	5,2

Кроме указанной патологии, ознобы и познабливание нами выявлены у 11,8% с первого дня заболевания.

II. Офтальмоплегический синдром.

В.И. Покровский, В.В. Малеев, В.В. Михайлов, В.В. Никифоров, Ю.В. Лобзин, Т.В. Сологуб, И.А. Отараев, В.В. Лебедев, М.Х. Галимзяпов, Б.С. Нагоев, Д.Р. Ахмедов, Ю.М. Амбалов, Gmell, Tilling, Neuman отмечают, что ботулинический токсин обладает нейротропным действием с поражением глазодвигательных и зрительных нервов. Вовлекаются в патологический процесс также ядра отводящего нерва (n abducens), с развитием нарушения движения глазных яблок, сходящегося косоглазия, диплопии. Известно, что поражение мелкоточечных ядер приводит к нарушению аккомодации и конвергенции, а также сужению зрачка на установку вблизи и нарушению фотореакции. Зрачки, как правило, бывают расширены, с ослабленной фотореакцией, однако, по данным Ryan, Cherington, изменение реакции зрачков на свет при ботулизме не является особенно характерным симптомом. Офтальмоплегический синдром при ботулизме нередко бывает единственным признаком заболевания (Н.А. Ребенок). Описаны случаи с тотальной офтальмоплегией (Garin, Monier)

Нами (Отараева Б.И., Туккаева З.М.) при исследовании в динамике органа зрения у 135 больных ботулизмом выявлены нарушения, отраженные в таблице 5.

Таблица 6.

№	Симптомы	Количество больных	
		абс.	%
1	Светобоязнь	3	2,2

2	Тяжесть в верхних веках	6	4,5
3	Нарушение цветоощущения	6	4,5
4	Неясность зрения («туман» перед глазами)	68	50,3
5	Двоение предметов	78	57,7
6	Птоз верхних век	91	67,4
7	Неравномерность зрачков	95	69,2
8	Абсолютная неподвижность зрачков I степени	46	34,6
9	Абсолютная неподвижность зрачков II степени	46	34,6
10.	Абсолютная неподвижность зрачков III степени	33	24,5
11.	Парез конвергенции и аккомодации	79	58,4
12.	Ограничение подвижности глазных яблок во все стороны	51	36,0
1	Ограничение	26	19,2

3.	подвижности глазных яблок кнаружи		
1	Нистагм	15	11,1
4.			
1	Тотальная офтальмоплегия	15	11,1
5.			
1	Изменения на глазном дне	32	23,0
6.			

Особенностью развития глазной симптоматики у исследуемых нами больных явилось нарушение цветоощущения (2,9% видели все предметы желтыми, а 1,6 – черными) – история болезни приводится выше.

Таким образом, при ботулизме довольно часто развивается офтальмоплегический синдром, имеющий диагностическое значение на ранних стадиях заболевания.

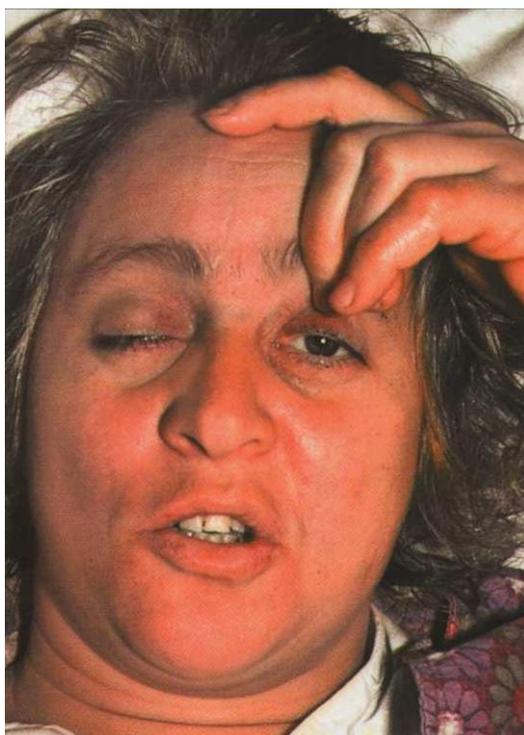


Рис. 1

Полная наружная и внутренняя офтальмоплегия

(Цитировано по В. И.

Лучшеву, С. Н. Жарову, В. В.

Никифорову 2009)



Рис. 2

Полный птоз

(Цитировано по В. И.

Лучшеву, С. Н. Жарову, В. В.

Никифорову 2009)

III. Поражение желудочно-кишечного тракта у исследуемых больных.

Таблица 7.

N	Симптомы	Количество больных	
		абс.	%
1	Тошнота	87	64,4
2	Рвота	77	57,0

.			
3	Сухость во рту	103	76,3
4	Обложенный язык	110	81,4
5	Боль в эпигастрической области	70	51,8
6	Метеоризм	70	51,8
7	Запоры	63	46,6
8	Поносы	21	15,5
9	Увеличение и болезненность печени		

У большинства больных отмечались дисфункции желудочно-кишечного тракта в виде сухости во рту, прежде всего, тошноты, рвоты, болей в животе, вздутия, запоров, поносов. Указанные симптомы являются патогномичными для ботулизма, о чем имеются сообщения у С.Г.Пак, В.В.Никифорова, В.И. Покровского, В.В. Малеева, В.В. Лебедева, Ю.М. Амбалова, Neuman, Bennet.

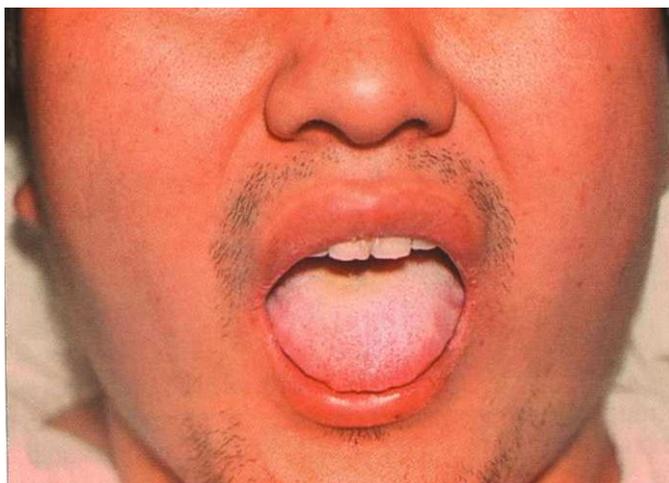


Рис. 3

Ботулизм. Тяжелое течение (окончание):
сухой, покрытый белым налетом, тугоподвижный язык
(Цитировано по В. И.

Лучшеву, С. Н. Жарову, В.

В.Никифорову 2009)

IV. Дыхательная система при ботулизме.

Признаки дыхательной недостаточности возникают при ботулизме вследствие пареза или паралича диафрагмы с нарушением отхаркивания мокроты, скапливающейся в подсвязочном пространстве.

В начале болезни при нарушении дыхательной функции больные испытывают нехватку воздуха, чувство стеснения и тяжести в груди. Изменяется глубина вдоха. В дальнейшем частота дыханий увеличивается и развиваются патологические виды дыхания.

Затруднению дыхания при ботулизме способствует спазм гортани, сухость слизистых оболочек, боль в глотке при глотании (Б.П. Богомоллов, В.В. Никифоров).

Наши исследования соотносятся с литературными данными. Так, у 103 – (76,3%) больных, чувство спазма в гортани и глотке, у 68 (50,3%) – парез мягкого неба. Основная причина дыхательных

расстройств при ботулизме – поражение нервной системы. Расстройства дыхания отмечались нами у 39 (28,5%) больных. У 23 из них они были кратковременны, развивались на 2-3 сутки заболевания, и характеризовались чувством нехватки воздуха, затруднением вдоха, стеснением и болями в груди.

У 18 больных отмечалось тяжелое раннее расстройство дыхания в первый день болезни: при этом дыхание было поверхностным, затем компенсаторная гипервентиляция сменилась прогрессирующей гиповентиляцией за счет дыхательного объема. 8 (5,9%) больных предъявляли жалобы на чувство удушья, они становились беспокойными.

При ботулизме нередко отмечают понижение слезообразования и выраженная сухость слизистой оболочки гортани. Скопление слизи происходит в гортани, в связи с чем возникает необходимость в ранней трахеостомии и проведения искусственного дыхания.

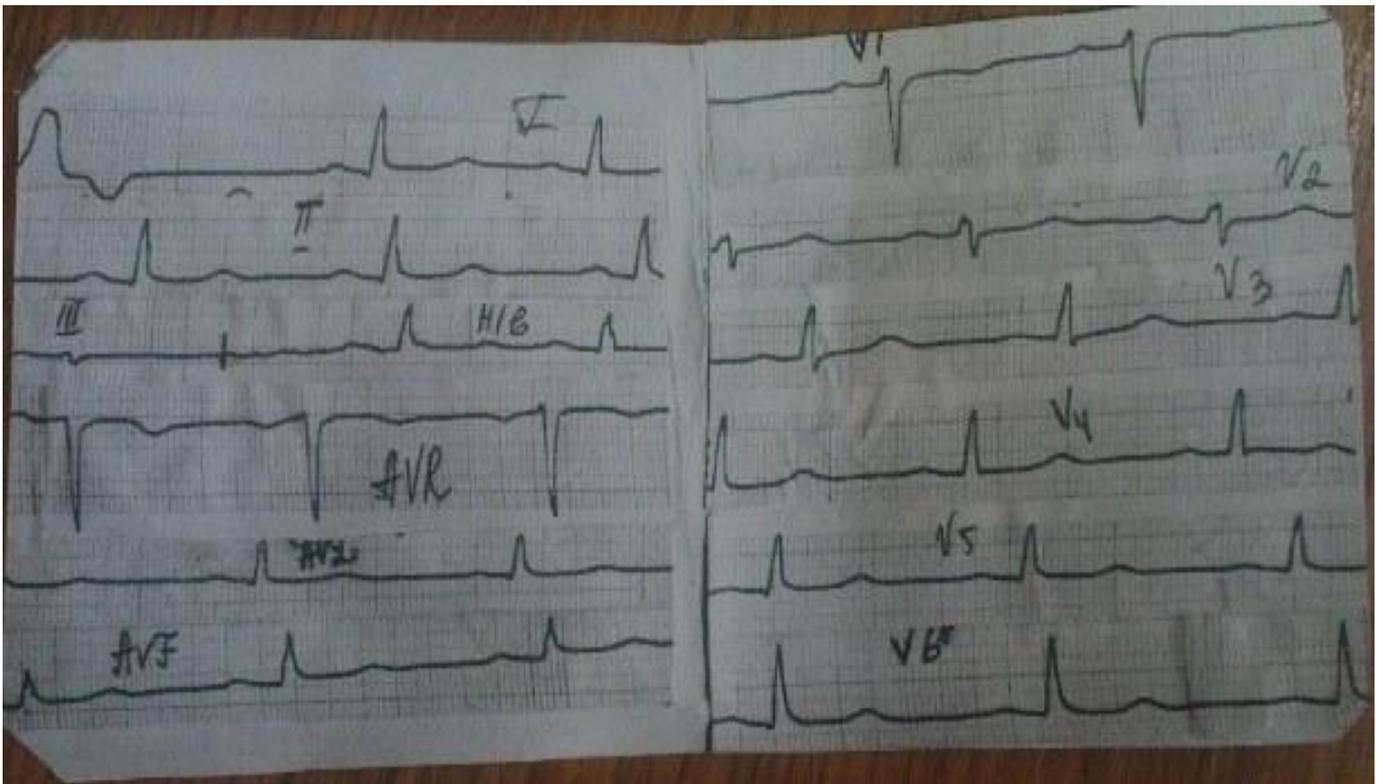
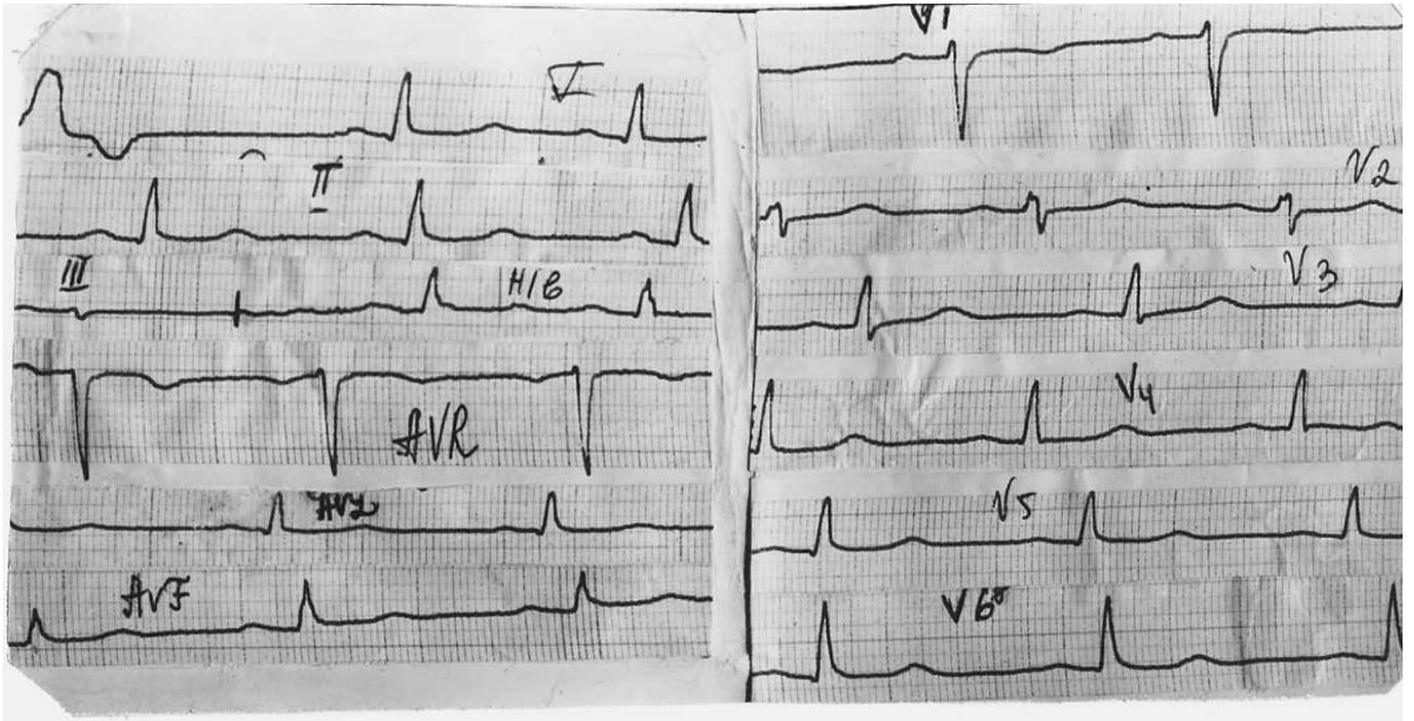
При тяжелом течении 14 больным (10,4%) проведена была искусственная вентиляция легких, при этом 6 (4,4%) больным произведена трахеостомия.

V. Состояние сердечно-сосудистой системы.

По литературным данным, при ботулизме под влиянием ботулотоксина страдают кровеносные капилляры, прекапилляры и сердечная мышца. О поражении сердечной мышцы при ботулизме имеются исследования К.В. Бунина, Б.П. Богомолова, В.Н. Никифорова, В.В. Никифорова, Koenig, описавшие случаи острого миокардита. При вовлечении в патологический процесс при ботулизме нервно-мышечного аппарата выявляются изменения на ЭКГ (снижение вольтажа и удлинение зубца Т в отведениях, недостаточность кровоснабжения миокарда).

К.В. Бунин выделяет при ботулизме: миокардиодистрофию, миокардиодегенерацию, миокардиты. Состояние сердечно-сосудистой системы нами изучалось у 133 больных. При этом были выявлены различные изменения: боли в области сердца были отмечены у 12,0% больных, одышка – у 17,2, глухость тонов у 17,2, экстрасистолия – у 3,7. У 12,8% больных развился инфекционно-токсический миокардит в разные сроки болезни, выражающийся в болях в области сердца, тахикардии, глухости сердечных тонов. У 5 больных были выявлены промежуточная позиция сердца и диффузно-мышечные изменения с синусовой тахикардией, а у 6 – вертикальная позиция с признаками нарушения коронарного кровообращения и гипоксии миокарда с тахикардией, у 4- замедление внутрижелудочковой проводимости с удлинением систолы.

При обследовании больной М. 16 лет с диагнозом ботулизм, тяжелое течение с развитием назо- фаринго- офтальмоплегического синдрома, в последующем, когда симптомы болезни на 10-й день регрессировали, у больной появились боли в области сердца, одышка, учащенное сердцебиение, головная боль. Объективно: тоны сердца глухие, пульс 140 уд. в мин., напряжен, АД 150/90 мм рт. ст., на ЭКГ :



Электропозиция сердца промежуточная, диффузные мышечные изменения и синусовая тахикардия.

Был установлен диагноз токсического миокардита. Назначение большой антибиотикотерапии, однократного в/в капельного введения поливалентной противоботулинической сыворотки типов А и Е по 10 тыс. МЕ, а типа В – 20 тыс. МЕ, кристаллоидных и полиионных растворов, препаратов кардиотонического действия улучшило ее состояние и на 49 день болезни была выписана из стационара.

При ботулизме, в основном, развиваются функциональные и дистрофические изменения и значительно реже (у наших больных в 12,8 % случаев) – осложнения в виде токсико-инфекционного миокардита.

VI. О состоянии почек при ботулизме

У отдельных тяжело больных ботулизмом с почечным синдромом иногда может быть затрудненное мочеиспускание (К. В. Бунин) и очень редко уменьшение диуреза, вплоть до анурии.

Нами, с целью выяснения влияния ботулинического токсина на функциональное состояние почек, проводилось исследование мочи в динамике у 126 больных ботулизмом. При этом, некоторое снижение удельного веса мочи выявлено 37,7% больных, кратковременная альбуминурия – у 24,6%. У 18% больных в моче обнаружены лейкоциты до 30 в поле зрения, у 24,6% - эритроциты от единичных до 25 (свежие, реже выщелоченные). Небольшая цилиндрурия – у 15%. У 2,3% - явления анурии в течение 3 - 4 дней и у 1 – олигурия до 2-х дней. Следовательно, ботулотоксин вызывает, в основном, кратковременные нарушения функционального состояния почек в результате токсического поражения канальцев почек. Только у 15% больных были выявлены изменения в виде альбуминурии, микрогематурии и реже – снижение удельного веса

мочи. При повторном исследовании мочи в периоде ближайшей реконвалесценции изменений в них не выявлено.

VII. Изменения со стороны периферической крови.

Исследование гематологических сдвигов нами изучено у 133 больных ботулизмом. Лейкоцитоз ($8,1 \times 10^9$ г/л – $16,0 \times 10^9$ г/л) выявлен у 61,2% больных – гиперлейкоцитоз ($16,0 \times 10^9$ г/л – 27×10^9 г/л) – у 7,4%; эозинофилия – у 7,6%; моноцитоз – у 41,3%. Ускорение СОЭ – у 32% (однако, к периоду ближайшей реконвалесценции она нормализовалась лишь у 3 больных из 43).

Наши многолетние наблюдения над больными ботулизмом, вызванного ботулинической палочкой серотипа В выявили некоторые особенности клинического течения: чаще отмечались средне-тяжелое и тяжелое течение. При этом ознобы и познабливания наблюдали у 11,8% больных; нарушение цветоощущения - у 4,5%; жидкий стул – у 15,5%; лейкоцитоз у 61,2%, гиперлейкоцитоз – у 7,4%.

VIII. Коагулопатические синдромы при ботулизме.

Во многих литературных источниках (Михайлова С.Д., Ачкасова Т.М., 1974, 1980; Чеснокова Н.Н., Астафьева С.Г., 1980 и др.) имеется указание, что уже на ранних стадиях ботулизма повышается содержание катехоламинов во всех органах и тканях. По данным М.И. Лыткина и др. (1980) одним из эффектов катехоламина является повышение свертываемости крови. В высоких концентрациях катехоламины могут способствовать развитию синдрома дессиминированного внутрисосудистого свертывания. Коагуляционная способность крови нами исследована у 30 больных

ботулизмом. Определялись следующие параметры системы свертывания: фибриноген, протромбин, кальций, гематокритное число, время рекальцификации, толерантность к гепарину, а также суммарный показатель – тромботест.

Как известно, кальций (фактор IV) содержится в плазме или сыворотке крови в количестве 10,3 мг%. Находящиеся в растворе 60% солей кальция ионизированы. Ионы кальция участвуют в процессе образования тромбoplastина (1 фаза свертывания), а также в последующих фазах. У большинства (65%) исследуемых нами больных содержание кальция оказалось в пределах нормы и только у 10% - ниже нормы.

Протромбин (фактор 2), неактивный предшественник тромбина – фермента, вызывающего свертывание (полимеризацию) фибриногена, входит в состав плазмы крови. Протромбин превращается в тромбин под воздействием различных факторов (2 фаза свертывания). В наших исследованиях у 70% больных содержание протромбина не превышало нормальные показатели. У 16,7% больных с тяжелым течением показатели протромбина были высокими.

Фибриноген (фактор 1) – важнейший компонент системы свертывания. Превращение фибриногена (под влиянием фермента тромбина) из растворимой формы в нерастворимый полимер лежит в основе образования сгустка (3 фаза свертывания). Фибриноген синтезируется в печени. У исследуемых больных содержание фибриногена в крови в 5-0% случаях было выше нормы, в 46,7% - в пределах нормы.

Гематокритное число у 90% больных в пределах нормы, у 10%- выше нормы. Показатель толерантности к гепарину у большинства (60%) больных выше нормы. У 26,7 – в пределах нормы. Время

рекальцификации у 40% больных в норме, у 26,7% - в пределах нормы. Время рекальцификации у 40% больных в норме, у 53,3 больных – удлинение времени рекальцификации. Фибринолитическая активность крови у 66,3% оказалась в норме, у 36,7 – выше нормы.

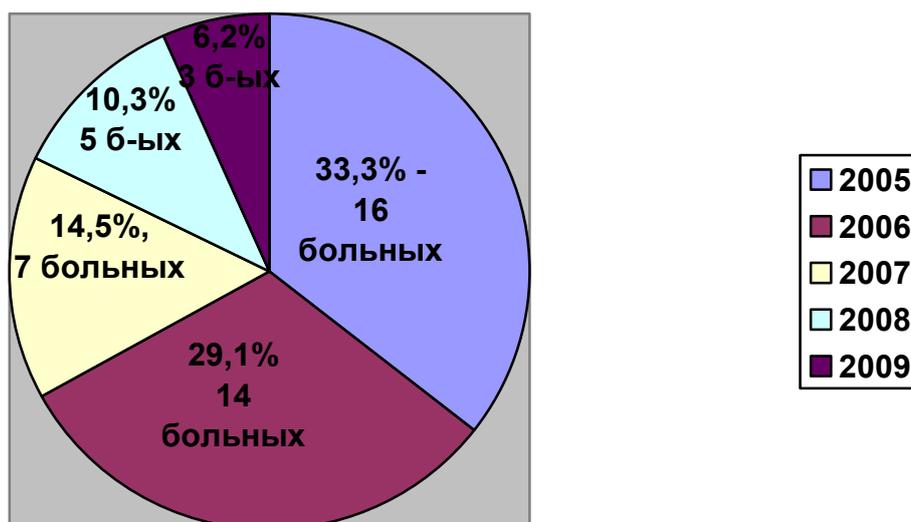
В крови человека содержится большое количество факторов свертывания и их ингибиторов. Не всегда имеется возможность определения всех факторов в отдельности. Определение тромботеста по Катовщиковой дает суммарное представление о состоянии свертывающей и противосвертывающей системы крови. По данным Н.К. Зоркиной (1966) характер тромботеста больше соответствует клинической картине заболевания, чем протромбиновый показатель. Определение тромботеста имеет наибольшее практическое значение при выявлении готовности крови к тромбообразованию. Результат исследования тромботеста оценивается в 7 степенях. Пониженная готовность крови к свертыванию наблюдается при 1,2 и 3 степенях, нормальные коагуляционные свойства – при 4,5,6 степенях, а повышенные – при 7 степени тромботеста. В наших исследованиях у подавляющего большинства (80%) больных ботулизмом выявлялась 7 степень тромботеста, т.е. повышенная коагуляционная готовность крови.

Таким образом, у исследуемых нами больных ботулизмом выявлена в разгар заболевания повышенная коагуляционная способность крови, т.к. показатели протромбина у 83,3 % оказались в норме и выше нормы, высокое содержание фибриногена у 50% нормальное и высокое содержание кальция в крови у 90% высокая степень тромботеста у 80% больных. В то же время фибринолитическая активность крови была снижена.

Полученные нами результаты исследования согласуются с литературными данными (Михайлова С.Д., Ачкасова Т.М., 1974,1980; Чеснокова Н.П., Астафьева О.Г., 1980; Лыткин М.И., 1980). Следовательно, при назначении комплексной терапии больным ботулизмом необходимо учитывать повышенную коагуляционную активность крови.

Современное течение ботулизма.

Проведены исследования 48 больных ботулизмом, поступивших в инфекционную клинику СОГМА в течение 5 последних лет (2005-09 гг.).



Анализ клинической картины у 48 больных за 5 лет позволил констатировать, что на современном этапе ботулизм сохраняет свои клинические признаки. Однако течение заболевания отличается ряд особенностей:

1. начальные проявления болезни до диспептического типу отмечены у 78% больных в отличие от ботулизма прежних лет (46,6%).

2. офтальмоплегический синдром развивался параллельно с диспептическим в более ранние сроки (соответственно 20,7%-62,5%).
3. у 4,5% больных выявлены нами нарушения цветоощущения (видение предметов лишь в желтом цвете, а у двух - в черном изображении), что имеет значимую диагностическую ценность
4. чаще в сравнении с прошлыми годами фактором передачи ботулизма явилась черемша домашнего консервирования (продукт был собран в Моздокском, Пригородном и Алагирском районах, где почва наиболее обсеменена спорами ботулизма типа В).
5. сроки пребывания на больничной койке сократились и развитие стадии реконвалесценции отмечено в более раннем периоде
6. этиотропная терапия в отличие от прошлых лет проводится антибиотиками фторхинолоновой группы (учитывалась их пролонгация и отсутствие резистентных штаммов)
7. специфическая терапия ботулизма проводится нами однократно с увеличением дозы противоботулинической сыворотки типа В до 20 тыс. МЕ в/в капельно по Безредко, а типов А и В по 10 тыс. МЕ.

Превентивная терапия лицам, употребившим инфицированный продукт, проводится введением противоботулинической сыворотки типов А, В,Е по 5 тыс. МЕ в/м однократно, при наблюдении за ними в продолжении 10-14 суток.

IX. Содержание некоторых микроэлементов (магния, железа, меди) в крови больных ботулизмом.

Изучению микроэлементного состава у здоровых и больных посвящены работы А. И. Кортева 1983, Б. И. Отараевой 2008, Hattori 1986, Вебер 1993.

Установлено, что микроэлементы оказывают разностороннее влияние на организм человека (регулируют тканевой обмен, стимулируют кроветворение, участвуют в процессах роста, активируют иммунобиологические процессы).

Так, биотик магний выполняет важную физиологическую роль: ионы двухвалентного магния активизируют ферменты, катализирующие внутримолекулярный перенос водорода и фосфора (Диксон, Уэпп 1989), способствуют десенсибилизации организма при аллергических состояниях. Ионы магния участвуют в иммунобиологических реакциях организма, оказывают сосудорасширяющее и гипотензивное действие. Железо оказывает действие на окислительно-восстановительные процессы, влияет на кроветворение, процессы роста и старения. Выяснено, что биологическая активность железа повышается в присутствии меди, а недостаток последнего приводит к нарушению утилизации гемоглобина.

При некоторых инфекционных заболеваниях уровень железа в крови повышается (при всех формах вирусных гепатитов – Casirola, Petromo, 1988; В. П. Осипов 1990). Динамика содержания магния, железа и меди при ботулизме не изучена.

Медь является своеобразным катализатором железа и усиливает переход неорганического железа в органическое, способствуя синтезу гемоглобина. Она активирует клеточное дыхание, при этом

происходит увеличение кислородной емкости крови (В. Я. Шустов, 1967)

И. К. Мусабаев (1980) при исследовании меди в крови при инфекционных заболеваниях пришел к заключению, что высокий уровень ее в крови является свидетельством мобилизации защитных реакций организма для обезвреживания токсинов. Повышает невосприимчивость организма к инфекциям (И. А. Отараев, З. М. Туккаева, Б. И. Отараева, 1980).

Динамика содержания наиболее жизненно важных указанных микроэлементов нами была исследована у здоровых лиц и у больных ботулизмом. При этом выявлено их количество в эритроцитарной массе: магния $538,7 \pm 26,4$ ($484,8 \pm 592,5$); меди $4,07 \pm 0,2$ ($3,54 \pm 4,59$); железа $92,5 \pm 21,4$ ($848,7 \pm 936,4$).

В плазме крови эти показатели составили: магния $313,8 \pm 15,7$; меди $29,4 \pm 2,4$; железа $9,9 \pm 1,1$.

Анализ проведенных исследований выявил содержание указанных микроэлементов в эритромассе и плазме и плазме крови здоровых лиц г. Владикавказа в пределах нормы.

Количество микроэлементов в крови больных ботулизмом до лечения изучено у 45 больных. Содержания в эритроцитарной массе: магния $424,8 \pm 17,36$ ($391,8 \pm 457,8$); меди $6,2 \pm 0,5$ ($5,2 \pm 7,1$); железа 817 ± 68 (684 ± 950), а в плазме крови: магния $260 \pm 13,3$; меди $5,0 \pm 0,3$; железа $26,6 \pm 1,24$.

Из приведенных данных выявлено снижение уровня магния и меди; содержание железа практически не изменено.

После проведенной комплексной терапии противоботулинической сывороткой по схеме: первый день по 10 тыс. МЕ типов А и Е в/в капельно, а типа В – 20 тыс. МЕ по Безредко и патогенетического лечения, содержание указанных микроэлементов было изучено у 35

больных. Количественное соотношение их изменилось. После лечения содержание микроэлементов оказалось в следующих эквивалентах: магния $49,1 \pm 22,6$; меди $4,6 \pm 0,34$; железа $829 \pm 7,9$.

Следовательно, количество магния в крови повысилось на 15,5%, а меди и железа остается сниженным на 25,8% и 13%, соответственно.

Таким образом, до проводимой терапии явления интоксикации при ботулизме на сенсibilизированном фоне приводят к снижению ионов магния, участвующего в процессе десенсibilизации. Однако, после лечения имеется тенденция к его повышению. Содержание меди в начале болезни повышается заметно при тяжести состояния. Статистически достоверное увеличение уровня меди в эритроmasсе в начале болезни – свидетельство защитной мобилизации ее тканевых депо для нейтрализации токсинов. После же лечения эти показатели нормализовались. Данные по содержанию железа практически на уровне одинаковых показателей, т. е. снижены.

Осложнения.

При ботулизме типичны осложнения в виде аспирационной пневмонии, гнойных трахеобронхитов, ателектазов вследствие уменьшения у больных объема внешнего дыхания. Дыхательные расстройства могут развиваться при любой клинической стадии болезни, как и ларингиты, циститы, пиелиты, пиелонефриты, а также имеет значение активация хронических воспалительных процессов. Об этом свидетельствует повышение температуры тела, лейкоцитоз, ускорение СОЭ. Диагноз рентгенологически подтверждается бронхоскопией, лабораторными методами диагностики.

В начальной стадии осложнений отмечаются одышка, учащение дыхания, двигательное беспокойство, паралич диафрагмы,

надгортанника, или скопление густой слизи с нарушением проводимости кислорода в верхние дыхательные пути. Специфическими осложнениями могут быть и миозиты, которые развиваются у 50% больных тяжелыми формами болезни: возможны развития сильных болей в мышцах, чаще плечевых и икроножных, усиливающихся при пальпации и движении. Часты при развитии пневмонических нарушений и сердечно-сосудистая недостаточность, в генезе которой - нарушение микроциркуляции в миокарде гипоксического характера.

В результате патогенного действия ботулотоксина на иммунную систему организма, опасны осложнения, обусловленные инвазивными методами лечения, как трахеостомия, интубация, искусственная вентиляция легких, катетеризация мочевого пузыря, в результате присоединения вторичной бактериальной флоры, возможно ассоциированной (Шувалова Е. П., Белозеров Е. С., Беляева Т. В., Змушко Е. И., 2001), которые наблюдаются у всех больных с тяжелым течением ботулизма. В развитии этой группы осложнений наибольшее значение имеют два фактора: 1) нарушение моторно – эвакуационных процессов в организме больного, таких как нарушение дренажной функции бронхов, ослабление или полное отсутствие перистальтики ЖКТ, нарушения уродинамики; 2) снижение абсолютного количества различных субпопуляций лимфоцитов и их функциональной активности (при этом развивается острый иммунодефицитный синдром).

Ятрогенные осложнения связаны с большим объемом лекарственной терапии. Частым осложнением является сывороточная болезнь, развивающаяся в результате введения гетерологичной противоботулинической сыворотки, чаще в периоде угасания неврологических симптомов ботулизма.

Возможно развитие так называемого «ботулинического миозита» с болезненными проявлениями икроножных мышц. Группа осложнений: (гипергликемия, гипофосфатемия (вызывает слабость дыхательной мускулатуры, гемолиз и уменьшение диссоциации оксигемоглобина в тканях), жировая дистрофия печени, задержка в организме CO_2 , электролитный дисбаланс (гипонатриемия, гипокальциемия), атония кишечника, бескаменный холецистит)-обусловлена назначением парентерального питания больным с паралитической кишечной непроходимостью (Н. Д. Ющук, Ю. Я. Венгеров 2007).

Лабораторная диагностика.

Для бактериологического анализа берут рвотные массы, промывные воды желудка, кал, кровь и остатки подозрительных пищевых продуктов. Посев материала производится на различные питательные среды: мясные, казеиновые и другие. Возбудители ботулизма - строгие анаэробы, растут при температуре 25-37 °С и рН среды 7,2-7,4. На глюкозо-кровяном агаре микробы образуют неправильной формы колонии с нитевидными отростками. В агаре столбиком колонии напоминают комочки ваты, иногда имеют вид чечевичных зерен. На кровяном агаре в чашках Петри вырастают колонии в виде росинок с блестящей поверхностью, ровными или изрезанными краями (R-форма). На печеночном бульоне рост идет с образованием мути и последующим выпадением осадка, при этом бульон просветляется. Молодые культуры окрашиваются грамположительно.

Изучают свойства выделенной культуры: морфологию, подвижность, ферментативные особенности. Используются реакции нейтрализации ботулотоксинов антитоксическими сыворотками с

биопробой на белых мышах. Менее информативны реакции непрямой гемагглютинации, преципитации в геле, энзиммеченых антител.

Обычно производимые исследования, в том числе цереброспинальной жидкости, не помогают в постановке диагноза, так как практически никаких изменений не выявляют.

Абсолютным подтверждением диагноза является обнаружение ботулинического токсина в сыворотке крови больного с помощью биопробы на белых мышах с реакцией нейтрализации антитоксическими сыворотками. Ботулотоксин и его тип могут быть определены в течение 8 ч. В связи с возможностью получения отрицательного результата, одновременно производят выделение *C. botulinum* и его токсина из рвотных масс или промывных вод желудка, испражнений больного, пищевых продуктов, подозреваемых как источник отравления, и отделяемого из раны при раневом ботулизме, что также подтверждает диагноз. Наличие в употреблявшейся пище возбудителя без токсина не является достаточным основанием - для постановки диагноза (Ю.В.Лобзин,2001).

Успех лабораторного подтверждения заболевания зависит от правильности взятия материала для исследования, условий его хранения и транспортировки. Берется он по возможности раньше, до введения антитоксической сыворотки, в стерильные, герметичные емкости: 15-30 мл крови из вены, 50-100 мл рвотных масс или промывных вод, 25-50 г испражнений. Промывные воды желудка для исследования не должны содержать натрия гидрокарбонат, инактивирующе действующий на токсин. До отправки в лабораторию взятый материал хранят в холоде, так как при комнатной температуре ботулинический токсин частично разрушается.

Исследованиям на определение токсина и выделения возбудителя подлежат секционный материал, а в случаях раневого ботулизма отделяемое из раны, кусочки отторгающейся омертвевшей ткани, тампоны из раны. Ботулизм младенцев подтверждают определением в их крови ботулотоксинов и возбудителей в испражнениях.

Современные перспективные методы основаны на индикации в ИФА, РИА или ПЦР.

Дифференциальный диагноз.

При проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать признаки, исключаящие ботулизм. К ним относятся менингеальная симптоматика, патологические изменения цереброспинальной жидкости, центральные (спастические) параличи, нарушение чувствительности сознания, судороги, психические расстройства и кроме того, синдром общей инфекционной интоксикации при развитой картине неврологических расстройств.

Проводить дифференциальную диагностику ботулизма следует с пищевой токсикоинфекцией, полиомиелитом (бульбарная форма), энцефалитами, отравлением атропином (передозировка), отравлением грибным ядом.

Сходные признаки ботулизма и пищевой токсикоинфекции - симптомы начального периода болезней. Так, при ботулизме имеют место гастроинтестинальные признаки и симптомы общей интоксикации. Клиника пищевой токсикоинфекции проявляется симптомами поражения дигестивной системы (гастрит,

гастроэнтерит) и явлениями общей интоксикации. Общим для этих заболеваний является указание в эпидемиологическом анамнезе на употребление пищевых продуктов. Для пищевой интоксикации характерен короткий инкубационный период от 30 мин, до 12 часов. Начало заболевания острое с тошноты, многократной рвоты. Одновременно со рвотой или несколько позже начинается понос. Стул жидкий, водянистый, от 2-3 раз до 15 раз в сутки, без патологических примесей. Многократная рвота и частый водянистый стул приводят к той или иной степени обезвоживания организма. Последние признаки для ботулизма не характерны. В то же время при пищевой токсикоинфекции не бывает офтальмоплегического синдрома, нарушения акта глотания.

Ботулизм необходимо дифференцировать с гастроинтестинальной формой сальмонеллеза. Инкубационный период в среднем 12-24 часа. Наиболее часто протекает в виде гастроэнтерита. Начало острое с тошноты, рвоты и поноса. Отмечается болезненность в животе (сальмонеллезный треугольник-эпигастральная область, вокруг пупка и илеоцекальная область). Стул жидкий, пенистый, зеленого цвета, со зловонным запахом. Одновременно с гастроинтестинальными признаками развиваются симптомы общей интоксикации. Признаки поражения бульбарного отдела центральной нервной системы отсутствуют.

Полиомиелит - острая вирусная антропонозная инфекция, характеризующаяся поражением нервной системы и кишечника. Инкубационный период от 2 до 35 дней. Различают две основные формы: непаралитическую и паралитическую. В зависимости от преимущественной локализации поражений нервной системы паралитический полиомиелит делят на спинальную, понтинную, энцефалитическую и смешанные формы. В начальном периоде

болезни характерными признаками являются: повышение температуры, недомогание, вялость, головная боль, катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей. В паралитическую стадию болезни состояние больного ухудшается, появляется повторная рвота, головная боль усиливается, сознание затемняется, развивается бред, тонические или клонические судороги. У больных отмечается гиперестезия, болезненность по ходу нервных стволов и корешков, при надавливании на позвоночник, гипотония мышц. Параличи возникают внезапно, преимущественно при снижении температуры. Они развиваются быстро — в течение нескольких часов. Параличи при полиомиелите периферические, обусловленные поражением передних рогов спинного мозга. Эти параличи вялые, с понижением тонуса мышц, ограничением и отсутствием движений и сухожильных рефлексов. Могут исчезать и кожные рефлексы. Угрожающее состояние развивается при поражении продолговатого мозга. Наиболее опасные осложнения наступают при бульбарных поражениях нарушения глотания, речи и дыхания.

Проводя дифференциальную диагностику между ботулизмом и энцефалитом, необходимо помнить, что последний начинается постепенно с продромальных симптомов в виде недомогания, головной боли. Лихорадка имеет неправильный или ремиттирующий характер. Отмечается поражения 3-ей пары черепномозговых нервов, соответственно развиваются глазодвигательные нарушения. Могут развиваться расстройства чувствительности, слуховая и зрительная гиперестезия, иногда галлюцинации, спутанность сознания. При ботулизме нарушения сознания нет.

Вследствие того, что в преобладающем большинстве случаев факторами передачи при ботулизме являются маринованные грибы, необходимо дифференцировать заболевание с острым отравлением

несъедобными грибами, особенно теми, которые вызывают атропиновый эффект. Клиника отравления бледной поганкой крайне тяжелая. Первые признаки отравления выявляются через 10-12 часов и позже. У больных возникают сильные боли в животе, неукротимая рвота, частый мучительный понос. Конечности становятся холодными. В результате рвоты и поноса развивается обезвоживание организма, деминерализация и как следствие-жажда, олигоанурия, судороги. Имеет место поражение печени, даже в тяжелых случаях сознание сохранено. Отравление мухоморами вызывается содержащимися в них мускарином и микроатропином. Признаки отравления развиваются через 30 минут- 2 часа после приема грибов в пищу. Характерными признаками отравления являются усиленное потоотделение, слюнотечение, слезотечение, тошнота, рвота, боль в животе, понос. Зрачки суживаются. Иногда отмечаются галлюцинации, сменяющиеся коматозным состоянием.

Для дифференциальной диагностики с миастеническим синдромом используют пробы с ацетилхолинэстеразными препаратами (прозерин), которые при ботулизме не оказывают терапевтического эффекта. Парезы или параличи при ботулизме всегда двусторонние. Проводя дифференциальную диагностику с дифтерийной полиневропатией, следует учитывать предшествовавшие неврологическим расстройствам лихорадку и дифтеритическое поражение ротоглотки (синдром ангины) и нередкие тяжелые поражения миокарда, сроки развития полиневропатии, которая наблюдается после 40 дня болезни.

При энцефалопатии Вернике (неврологическая симптоматика у лиц, злоупотребляющих алкоголем на фоне длительного запоя) в отличие от ботулизма на фоне терапии тиамином и другими

витаминами группы В очаговая симптоматика за несколько дней регрессирует.

Периодически паралич (гипокалиемический, гиперкалиемический, тиреотоксический) большинство пациентов наследует как аутосомно-доминантную патологию. Симптомы его проявляются до 25 лет, атаки возникают после отдыха или сна, сознание ясное (трудности в диагностике могут возникнуть при дебюте заболевания и в тех случаях, если в патологический процесс вовлекается глазодвигательная, бульбарная и дыхательная мускулатура). Отличительный признак – поражение мускулатуры конечностей превалирует над поражением дыхательных мышц.

При отравлении метанолом, формальдегидом и муравьиной кислотой наблюдаются сходные с ботулизмом симптомы: тошнота, рвота, дыхательная недостаточность, нарушение зрения, мидриаз, отсутствие фотореакции. Отличия: характерны головокружения, угнетения сознания, часто наступает слепота, выраженный метаболический ацидоз, дыхательная недостаточность в следствие нарушения потребления кислорода тканями, т.е. гипервентиляция в отличие от ботулизма, где отмечается гиповентиляция.

Лечение.

Лечение больных ботулизмом во всех случаях должно быть неотложным, а наблюдения за ними постоянны и непрерывны с готовностью к немедленной дыхательной реанимации (Ю.В.Лобзин, 2005). Все больные подлежат безотлагательной госпитализации в инфекционные стационары. В случаях угрозы развития острой дыхательной недостаточности (афагия, афония, дыхательный дискомфорт, паралич основных дыхательных мышц) они переводятся или направляются сразу в ОРИТ. При выраженном

паралитическом синдроме эвакуация больных осуществляется реанимационной бригадой.

Режим больных в остром периоде болезни постельный с расширением двигательной активности по мере обратного развития паралитического синдрома. Особую активность приобретает профилактика госпитальной инфекции, в частности, поражений респираторного тракта (гипостатических пневмоний, ателектазов, гнойных трахеобронхитов и др.) в связи с тяжелым течением болезни, специфическим угнетением ботулотоксинами фагоцитарной активности лейкоцитов. С этой целью необходимы регулярные туалет полости рта, перемена положения тела, вибромассаж грудной клетки, соблюдение санитарно-гигиенического и противоэпидемического (в отношении нозокомиальных инфекций) режима. В периоде реконвалесценции существенная роль в восстановлении двигательной активности и трудоспособности принадлежит лечебной гимнастике.

Диета больных ботулизмом определяется наличием и степенью тяжести расстройств глотания и парезами желудочно-кишечного тракта. Она должна быть высококалорийной, разнообразной и легкоусвояемой. При частичном нарушении глотания пища подается в жидком виде. В случаях афагии питание больных осуществляется через назогастральный зонд. Перед его введением проводится отсасывание слюны, слизи или другого содержимого из рото- и носоглотки. У больных, находящихся на ИВЛ, герметизирующая манжета на момент введения зонда должна быть распущена. Смену резинового назогастрального зонда проводят через 2-3 дня. Мягкий пластиковый (полиуретановый) питающий можно оставить на более длительное время. Перед началом кормления каждый раз проводят контрольную аспирацию

содержимого желудка. Если оно превышает 50 мл, желудок промывают. При составлении программы нутритивной поддержки исходят из необходимых энергетических потребностей пациента (25-30 ккал/кг), обеспечения пластическим материалом, коррекции водно-электролитного баланса. Диеты индивидуального приготовления из натуральных продуктов, содержащие цельные белки, углеводы и жиры, или общие блюда больничного рациона подвергают экстракорпоральной обработке. В остром периоде предпочтение отдают промышленным питательным смесям (энпитам) на основе натуральных продуктов. В качестве альтернативы временно могут применяться детские питательные смеси. При восстановлении функции глотания кормление больных с переходом на обычные диеты должно быть осторожным, исключаям аспирацию в дыхательные пути. Терапия больных ботулизмом во всех случаях является неотложной. Приоритет отдается патогенетическим средствам, направленным на специфическую и неспецифическую дезинтоксикации.

Специфическая дезинтоксикация состоит во введении противоботулинической антитоксической сыворотки. Используются гетеро-логичные (лошадиные) антитоксические моновалентные сыворотки, одна лечебная доза которых составляет по 10 тыс МЕ антитоксинов типов А и Е, 20 тыс. МЕ- типа В. Сыворотки типов С и F в комплексы не включены из-за ограниченной потребности в них. До установления типа токсина вводят смесь моновалентных антитоксических сывороток типов А,В и Е по 1 лечебной дозе в случаях легкого или среднетяжелого течения болезни и по 2 лечебные дозы больным с тяжелой клинической картиной заболевания. Сыворотку подогревают до температуры 37,5°С, вводят внутримышечно или внутривенно, в зависимости от тяжести заболевания. Если тип токси-

на, вызвавшего заболевание, известен, то вводят соответствующую моновалентную анитоксическую сыворотку. От повторных введений сыворотки рекомендуется воздержаться. Однако, при среднетяжелом и тяжелом течении болезни, с учетом возможного неполного удаления токсина из желудочно-кишечного тракта и его дополнительного поступления в кровь, допускается повторное введение анитоксической сыворотки через 6-8 часов. Критерием эффективности серотерапии является прекращение нарастания неврологической симптоматики и/или ее обратное развитие. Сыворотку вводить дольше 1 дня не рекомендуется.

Перед первым введением сывороток проводят внутрикожную пробу к гетерологическому (лошадиному) белку. С этой целью вначале внутрикожно вводят 0,1 мл разведенной 1:100 лошадиной сыворотки. При отсутствии аллергической реакции, отрицательной внутрикожной пробе (диаметр папулы не превышает 0,9 см, а гиперемия ограничена) через 20 мин подкожно вводят 0,1 мл неразведенной противоботулинической сыворотки. При отсутствии реакции через 30 мин вводят всю назначенную лечебную дозу.

При внутрикожной пробе сыворотку применяют по жизненным показаниям (тяжелое течение болезни, нарастание неврологической симптоматики) после десенсибилизации путем подкожного введения разведенной лошадиной сыворотки с интервалами в 20 мин в дозах 0,5-2,0-5,0 мл. Введение лечебной дозы анитоксической сыворотки целесообразно сочетать с применением десенсибилизирующих средств (глюкокортикостероиды, антигистаминные препараты) с готовностью к немедленным реанимационным мероприятиям в случае развития анафилактического шока.

Перспективными средствами специфической анитоксической терапии ботулизма являются нативная лечебная гомологичная плазма

по 250 мл 1-2 раза в сутки, по 1000-10250 МЕ для типов А и Е и 1000-5250 МЕ для типа С на курс (1) или человеческий противоботулинический иммуноглобулин.

Неспецифическая дезинтоксикация проводится немедленно с момента предположения у больного заболевания ботулизмом, начиная с догоспитального этапа. Целью ее является удаление токсинов из желудочно-кишечного тракта, связывание и выведение токсинов, циркулирующих в крови.

Всем больным, независимо от сроков заболевания, показано промывание желудка. Его проводят сначала кипяченной водой, чтобы получить материал для идентификации токсина, а затем 2-5% раствором натрия гидрокарбоната, нейтрализующего ботулотоксины. Для промывания желудка предпочтительнее использование толстого зонда, а если глотание нарушено, то применяют тонкий желудочный или назогастральный зонды. Если глотание не нарушено и сохранены механизмы рвотного рефлекса, то эвакуация содержимого желудка и его промывание достигаются вызыванием рвоты механическим способом, а заканчивается введением энтеросорбентов.

Гастроинтестинальная энтеросорбция - предполагает связывание и выведение ботулотоксинов из желудочно-кишечного тракта. С этой целью используют активированные угли медицинского назначения (карболен, СКТ-П, СКН-П, карбактин, ваулен и др.), пористые полимеры растительного происхождения (микrokристаллическая целлюлоза, полифепан и др.), синтетические полимеры (энтеродез, энтеросорб). Сорбенты принимают после промывания желудка натошак. В случае выраженного пареза желудочно-кишечного тракта и его частичной динамической непроходимости целесообразно фракционное выведение сорбента

через назогастральный зонд. Процедура осуществляется в промежутках между кормлениями, во избежание синдрома обкрадывания. Показаны высокие очистительные клизмы с 2% раствором натрия гидрокарбоната.

Инфузионно-дезинтоксикационная терапия проводится всем больным. Для этого используются гемодез (по 400 мл в сутки, но не более 4 дней), лактасол, полиионные энергетические растворы глюкозы, квартасоль и другие инфузионные средства с одновременной стимуляцией диуреза. Общее количество инфузионных средств не должно превышать суточных потерь больным воды. Программа инфузионной терапии составляется с учетом необходимости дезинтоксикации, коррекции водно-электролитного баланса, КОС и парентерального питания.

Всем больным показан комплекс витаминов, особенно В и С, которые вводятся парентерально. Целесообразны средства метаболической поддержки: глюкозо-калий-магневые поляризационные смеси, рибоксин, АТФ, эссенциале. По показаниям назначают сердечные средства. Глюкокортикостероиды прямого терапевтического воздействия при ботулинической интоксикации не оказывают. Их использование оправдано лишь в качестве пульс-терапии, предупреждающей нежелательные реакции на введение противоботулинических сывороток, т.е. в начале лечения. В более поздние сроки глюкокортикостероиды могут применяться в качестве одного из ключевых средств лечения сывороточной болезни.

Применение препаратов, влияющих на нервно-мышечную проводимость при ботулизме неэффективно. Оно возможно лишь в качестве дополнительных средств на фоне специфической и неспецифической дезинтоксикации. Может быть использован гуанидингидрохлорид по 15-35 мг/(кг сут). **Антихолинэстеразные**

препараты, в частности прозерин, в остром периоде эффекта не дают. Их назначение допустимо во время ранней реконвалесценции, особенно в случаях упорной атонии кишечника.

Оксигенотерапия. Вентиляционная дыхательная недостаточность, сложный характер гипоксии у больных ботулизмом предполагают широкое применение оксигенотерапии. Наиболее целесообразен метод оксигенобаротерапии (ОБТ). При легких формах заболевания рекомендуется проведение 1-2 сеансов и более ОБТ, в случаях среднетяжелого течения- до 3-4 сеансов и более. Эффективность оксигенотерапии в значительной степени определяется более ранним применением. Перед ее началом следует обеспечить безопасность самого сеанса лечения, предупреждение осложнений, обусловленных нарушением воздухопроницаемости дыхательных путей. В случаях тяжелого течения болезни решается вопрос об искусственной вентиляции легких.

Этиотропная терапия больных ботулизмом имеет второстепенное значение, учитывая особенности патогенеза заболевания как отравления бактериальными токсинами. Для подавления жизнедеятельности возбудителей ботулизма в желудочно-кишечном тракте показано назначение фторхинолонов (ципролет, норилет, таривид и др.) 8-10 дней. При непереносимости их или противопоказаниях используют антибиотики пенициллинового ряда (ампициллин внутрь по 1,0 г четыре раза в сутки). В связи с нарушениями глотания препараты назначают в виде растворенных в воде порошков, вводят через зонд. Одновременно целесообразно применение препаратов, препятствующих развитию дисбактериоза (бификол, бифидумбактерин, линекс и др.).

При **раневом ботулизме**, кроме антитоксической терапии, решающее значение имеет вскрытие, очищение и дренирование очага анаэробной инфекции. Назначают парентерально массивные дозы пенициллина (до 12 млн ЕД в сутки). Мероприятия по удалению ботулотоксинов из желудочно-кишечного тракта не проводятся.

При **ботулизме младенцев** отношение к этиотропной терапии неоднозначно. Введение антибиотиков парентерально не обеспечивает должной подавляющей возбудителя концентрации в просвете кишечника, а назначение внутрь создает угрозу дисбактериоза. Рекомендуется назначение пенициллина в соответствующих возрасту и массе тела ребенка дозах.

Интенсивная терапия больных ботулизмом состоит в искусственной вентиляции легких в связи с угрозой или развитием острой дыхательной недостаточности. При нарушениях проходимости верхних дыхательных путей и функциональной состоятельности основных дыхательных мышц эффективна назотрахеальная интубация со сменой трубки через 3-5 дней.

Показаниями к переводу больных в отделения реанимации и интенсивной терапии являются тяжелое или среднетяжелое с нарастанием неврологической симптоматики течения болезни, афония, афагия, дыхательный дискомфорт, клиничко-лабораторные и функциональные показатели несостоятельности внешнего дыхания. Решающее значение для прогноза имеет своевременный перевод больного на ИВЛ, так как в случаях апноэ очень быстро развиваются необратимые гипоксические изменения в коре головного мозга. Интубации больных предпочтительнее трахеостомии, что облегчает проведение текущей санации трахеобронхиального дерева. Проводится постоянный бактериологический контроль дыхательных путей с определением чувствительности выделенной микрофлоры к

антибиотикам. Эмпирическая этиотропная терапия в случаях присоединения или для профилактики госпитальной инфекции состоит в применении цефалоспоринов 3 поколения в сочетании с аминогликозидами. При подозрении на стафилококковую инфекцию назначают ванкомицин, на синегнойную инфекцию - тикарциллин/клавуланат с аминогликозидами.

При проведении интенсивной терапии больных ботулизмом жизненно важное значение имеют лечебные мероприятия, связанные с осложнениями. В качестве примера приводим выписку из истории болезни.

Клинический пример

С-на В.В., 41 год, заболела через сутки после употребления грибов домашнего приготовления, когда появились расстройства зрения, глотания, охриплость, мышечная слабость. На следующий день - птоз, афония, афагия, тетраплегия, в связи с чем больная была переведена на ИВЛ. Повторные введения поливалентной противоботулинической сыворотки оказались неэффективными. Слабые движения сохранялись только в пальцах кистей, посредством которых осуществлялся контакт по схеме «да»- «нет» . В сыворотке крови идентифицирован ботулотоксин В.

Больная находилась на ИВЛ 38 дней с постепенным переводом на самостоятельное дыхание еще в течение 5 дней. Через трахеостомическую трубку проводилась ежедневная санация трахеобронхиального дерева. Питание осуществлялось через назогастральный зонд. В период пребывания на ИВЛ отмечались 3 лихорадочные волны, обусловленные гнойным трахеобронхитом, левосторонней нижнедолевой пневмонией, сывороточной болезнью. Сывороточная болезнь возникла на 19-е сутки, на фоне применения

преднизолона, в дебюте сопровождалась острой сердечно-сосудистой недостаточностью, отеком легких. Для лечения госпитальной инфекции применялись ампиокс, цефазолин, линкомицин, гентамицин.

В клинике инфекционных болезней СОГМА в продолжении двух десятилетий проводится апробированная нами схема лечения. Лечебные мероприятия начинаются в приемном покое с постановки внутрикожной пробы на чувствительность к гетерогенным сывороткам. Разведенная в 100 раз сыворотка в дозе 0,1 мл вводится внутрикожно в область предплечья. Результат пробы с аллергеном читается через 20-30 минут. В этот интервал времени проводится промывание желудка (беззондовое или с применением желудочного зонда) и кишечника. С целью стимуляции моторики кишечника в желудок вводится 100 мл 30% р-ра сернокислой магнезии. Внутрикожная проба считается отрицательной, если диаметр папулы не превышает 0,9 мм. Вторая проба ставится с неразведенной сывороткой. Она вводится подкожно в область плеча в дозе 0,1 мл. Лечебная доза поливалентной сыворотки типов А,Е по 10 тыс. МЕ, В – 20 тыс. МЕ вводится в/в капельно по 10-20 тыс МЕ каждого типа. С целью поддержания пролонгированно высокой концентрации сыворотки в организме больного при крайне тяжелом течение заболевания через 24 часа вводится моновалентная сыворотка типа В в/м в дозе 20 тыс. МЕ однократно. При продолжении явлений общей интоксикации, пареза кишечника производятся повторные промывания желудка и кишечника. Всем больным с целью противовоспалительного и десенсибилизирующего действия назначаются стероидные гормоны преднизолон и гидрокортизон в течение 10 дней. Начальная доза препарата подбирается индивидуально и составляет в среднем 30-60 мг

преднизолона и 125 мг гидрокортизона. Применяются и другие десенсибилизирующие препараты: 10% р-р хлористого кальция в/в, димедрол или пипольфен, витамины В и С. С целью неспецифической дезинтоксикации применяются кристаллоидные и коллоидные р-ры парентерально: брисоль, дисоль, физиологический раствор, р-р Рингера, 5% р-р глюкозы, по 1000-1500 мл, в/в капельно, гемодез 400, плазма крови 200,0.

Антибактериальная терапия проводится антибиотиками. Пенициллин вводится в/м по 1,0 г 6 раз в сутки. При непереносимости пенициллина назначаются антибиотики аминогликозиды: канамицин, мономицин 0,5 г 4 раза в сутки в течение 6 дней; фторхинолоновые препараты: ципролет 0,5 г 2 раза - 7 дней, таривит 0,2 г 2 раза - 7 дней, норилет 0,4 г 2 раза.

Самым тяжелым осложнением ботулизма является нарушение дыхания, которое может приводить к смертельному исходу. Поэтому больные с начальными признаками нарушения дыхания должны находиться в палатах интенсивной терапии или в реанимационных отделениях. При острой дыхательной недостаточности проводится искусственная вентиляция легких. Хотя в литературе имеются указания, что ИВЛ удлиняет сроки выздоровления, но эта мера вынужденная и проводится по жизненным показаниям. Антибиотики назначаются парентерально.

Приведенная схема лечения высокими дозами антитоксической сыворотки и пролонгированное ее применение наряду с интенсивной механической дезинтоксикацией организма в течение 4-5 дней более эффективна, чем общепринятые схемы лечения, что дало возможность в условиях нашей клиники снизить летальность с 17,3% до 3,6%.

Сроки выписки больных из стационара определяются скоростью и степенью обратного развития неврологической симптоматики, а также купированием осложнений. Больной может быть выписан после полного восстановления зрения, глотания, фонации, разрешения осложнений. В периоде поздней реконвалесценции возможно длительное сохранение астенического синдрома, мышечной слабости, перемежающегося нарушения остроты зрения, что может потребовать продолжающей реабилитации, санаторно-курортного лечения, изменения режима трудовой деятельности. В каждом отдельном случае необходим индивидуальный подход. Показаны общеукрепляющие и общетонизирующие средства. Постоянные резидуальные проявления нарушений иннервации при ботулизме не наблюдаются и в конечном итоге наступает полное выздоровление и восстановление работоспособности.

Профилактика.

Основой профилактики ботулизма является строгое соблюдение санитарно-гигиенических правил при заготовке, транспортировке и обработке пищевых продуктов, что гарантирует от загрязнения спорами возбудителя ботулизма. Продукты для приготовления консервов должны быть свежими. Рыба, предназначенная для приготовления консервов должна быть переработана в день вылова. Овощи и фрукты перед консервированием нужно тщательно очищать от земли. Режим стерилизации консервов нужно соблюдать строго. Очень важно соблюдение санитарных правил при хранении пищевых продуктов в торговой сети и на предприятиях общественного питания.

Необходимо проводить санитарно-просветительную работу среди населения о правилах копчения и консервирования различных продуктов в домашних условиях. Продукты, из которых готовятся консервы, должны быть доброкачественными. Так как в домашних условиях невозможно достичь полной стерилизации консервов, заготавливаемых впрок, фрукты и овощи не должны полностью герметизироваться. Расфасовка должна производиться в малых емкостях с последующим хранением при низких температурах.

В очаге инфекции выявляются лица, употреблявшие подозрительный продукт, которым необходимы промывания желудочно-кишечного тракта, назначение солевого слабительного и энтеросорбентов. Все они подлежат наблюдению с проведением полного комплекса лечебных мероприятий при появлении малейших признаков заболевания. Превентивная терапия проводится путем однократного внутримышечного введения поливалентной антитоксической сыворотки типов А, В, Е по 5тыс. МЕ каждого типа. Подозрительные пищевые продукты после взятия проб на бактериологическое и токсикологическое исследование уничтожаются. Активная иммунизация ботулиническим анатоксином или полианатоксином проводится лицам, имеющим профессиональный контакт с ботулотоксинами определенным категориям населения

Ситуационные задачи.

1. У больного тошнота, рвота, диплопия, затрудненное глотание, дисфония. При объективном исследовании выявлены: мидриаз, анизокория, сухость языка, парез мягкого неба, гнусавость голоса, снижение глоточного рефлекса. За 48 часов до заболевания поел маринованные грибы домашнего приготовления.

Ваш предварительный диагноз, план обследования и лечения.

2. Больной жалуется на тошноту, рвоту, общую слабость, боль в подложечной области, частый водянистый стул, без патологических примесей. За 6 часов до заболевания поел свежесобранные грибы, жареные, приготовленные за день до употребления. При объективном исследовании выявлено: бледность лица, сухость языка, приглушение сердечных тонов, снижение АД, тахикардия, болезненность при пальпации в эпи- и мезогастральной области, жидкий водянистый стул, без патологических примесей. Ваш предварительный диагноз, план обследования и лечения.

3. Больной жалуется на головную боль, сухость во рту, снижение остроты зрения, тошноту, рвоту, сильные разлитые боли в животе, жидкий стул с примесью крови. За 60 мин до заболевания поел свежесобранные жареные грибы. Объективные данные: сухость кожных покровов, языка, расширенные зрачки. Пальпация живота резко болезненна по ходу толстого кишечника. В момент осмотра больного развился галлюцинаторный синдром. Ваш диагноз и лечебные мероприятия.

4. У больного сухость во рту, выраженная слабость, осиплость голоса, тошнота, многократная рвота, боль в животе, частый обильный жидкий стул. Выявлены сухость кожных покровов, языка, снижение глоточного рефлекса, глухость сердечных тонов, тахикардия,

снижение АД, болезненность при пальпации в эпигастральной и илеоцекальной областях, вокруг пупка, урчание кишечника, частый обильный пенистый стул темно-зеленого цвета со зловонным запахом. Из анамнеза выявлено, что накануне поел холодец. Каков Ваш предварительный диагноз? План обследования и лечения.

5. Больной доставлен в клинику инфекционных болезней в тяжелом состоянии. Жалуется на нехватку воздуха, чувство стеснения и тяжести в груди, выраженную общую слабость, сухость во рту. Речь невнятная, едва шевелит языком из-за выраженной сухости. Зрачки максимально расширены, зрение резко снижено. Глоточный рефлекс не вызывается. Парез мягкого неба. Тонус скелетных мышц снижен. Живот вздут, стула двое суток не было. Болен трое суток. Накануне заболевания поел колбасу. Ваш диагноз и какие срочные меры необходимо провести?

6. Больной доставлен в инфекционный стационар в тяжелом состоянии. Лицо, кожные покровы туловища гиперемированы, сухие. Зрачки резко расширены, на свет не реагируют. Отмечается повторная рвота. Со стороны сердечно-сосудистой системы тахикардия, частый неправильный пульс. Дыхание частое, поверхностное. Резко выраженная сухость во рту и в носу. Отмечается охриплость, осиплость голоса. Глотание нарушено. В приемном отделении развились галлюцинации, двигательное возбуждение. У сопровождающих членов семьи выяснено, что в течение трех лет страдает гастроэнтероколитом. Накануне заболевания принимал какие-то капли. Жаловался на тошноту, сухость во рту, рвоту, головную боль, головокружение, одышку. Ваш диагноз и лечебные мероприятия.

7. У больного выявлена следующая клиника: резкая сонливость, анизокория, мидриаз, птоз, диплопия, нистагм, нарушение глотания.

Из анамнеза выяснено, что заболевание началось с общего недомогания, повышения температуры до субфебрильных цифр, на фоне которых в последующем развились симптомы энцефалита. Ваш диагноз и лечебные мероприятия.

8. Больной в возрасте 15 лет поступил в инфекционное отделение в тяжелом состоянии. Температура тела 39,5°C. Ригидность шейных мышц, положительные симптомы Кернига, Брудзинского, гиперестезия кожи. Отмечаются рвота, головная боль. Через 2 часа к имеющимся симптомам присоединились гипотония мышц нижних конечностей. Активные движения в конечностях отсутствуют, сухожильные рефлексы не вызываются. Заболевание осложнилось поражением бульбарного отдела головного мозга, что привело к нарушениям глотания, речи, дыхания. Из анамнеза было выяснено, что заболевание началось с общего недомогания, головной боли, катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей, повышения температуры до 39°C. Затем присоединились вышеописанные симптомы менингита, энцефалита. Ваш диагноз и план обследования.

Комментарии.

1. Диагноз-ботулизм. Исследуются кровь больного, рвотные массы, промывные воды желудка, кал, моча, остатки пищи (маринованные грибы) на наличие в них ботулотоксина путем заражения белых мышей. Бактериологическое исследование производится посевом материала на среды: бульон Хаттингера, Китта - Тароцци, казеиновогрибную с трипсином. Лечение: промывание зондовое или беззондовое желудка до чистых вод, высокая очистительная клизма, противоботулиническая сыворотка типов А,В,Е по 15 тыс. МЕ в/в капельно, на 500 мл физ. р-ра. В раствор добавляют 10 мл 10% хл.

кальция, 1 мл димедрола, 30 мл преднизолона. Гемодез 400 в/в капельно.

2. Пищевая токсикоинфекция. Обследование: посев рвотных масс, промывных вод желудка, испражнений, остатков пищи на наличие условно-патогенной микрофлоры. Лечение: промывание желудка до чистых вод, высокая очистительная клизма, энтеральная и парентеральная дегидратация и дезинтоксикация солевыми растворами (дисоль, трисоль, квартасоль, ацесоль, лактосоль, оралит, регидрон, глюкосолан).

3. Отравление грибными ядами. Срочная консультация терапевта. Промывание желудка, очистительная клизма, солевое слабительное, в/в введение раствора (5% глюкозы, изотонического р-ра хл.кальция, гемодеза и др.) с целью дезинтоксикации.

4. Пищевая токсикоинфекция (возможно сальмонеллез). Бак.исследование рвотных масс, промывных вод желудка, испражнений, остатков пищи). Промывание желудка, кишечника, парентеральная и энтеральная регидратация и дезинтоксикация.

5. Ботулизм. Явления нарушения акта дыхания. Лечение в условиях реанимационного отделения. Зондовое промывание желудка, высокая очистительная клизма, введение 100 мл 10% р-ра сернокислой магнезии через зонд. Введение противоботулинической сыворотки по схеме. В/в введение жидкостей с целью дезинтоксикации. ИВЛ по мере необходимости.

6. Отравление атропином. Больной должен лечиться в терапевтическом стационаре (промывание желудка, парентеральная дезинтоксикация).

7. Энцефалит. Лечение в условиях неврологического стационара.

8. Полиомиелит. Лечение в условиях неврологического стационара. Специфического лечения нет.

Тестовые задания для контроля знаний.

УКАЖИТЕ ПРАВИЛЬНОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ

1. Возбудитель ботулизма:

- А. иерсиния
- Б. сальмонелла
- В. листерия
- Г. клостридия
- Д. вибрион

2. Возбудитель ботулизма:

- А. является аэробом
- Б. размножается в пищевых продуктах при отсутствии доступа воздуха
- В. может размножаться в организме человека
- Г. может размножаться в воде
- Д. размножается в пищевых продуктах при создании аэробных условий

УКАЖИТЕ НЕПРАВИЛЬНОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ

3. Ботулинический токсин:

- А. является эндотоксином
- Б. является белком
- В. вырабатывается вегетативными формами возбудителя
- Г. быстро разрушается при кипячении
- Д. не вызывает в организме образования антител

УКАЖИТЕ ПРАВИЛЬНОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ

4. При ботулизме:

- А. источником инфекции является больной человек
- Б. источником инфекции являются зараженные пищевые продукты

- В. резервуаром возбудителя являются животные
- Г. характерна летняя сезонность заболевания
- Д. заражение происходит чаще при употреблении консервов фабричного производства

УКАЖИТЕ НЕПРАВИЛЬНОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ

5. Фактором передачи при ботулизме может быть:

- А. колбаса копченая
- Б. икра кабачковая
- В. сыр
- Г. рыба копченая
- Д. грибы консервированные

УКАЖИТЕ ПРАВИЛЬНОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ

6. Ботулотоксин действует на следующие структуры нервной системы:

- А. двигательные нейроны коры головного мозга
- Б. спинальные ганглии
- В. передние рога спинного мозга
- Г. холинергические синапсы ЦНС и парасимпатической нервной системы
- Д. миелиновая оболочка мотонейронов головного и спинного мозга

7. При ботулизме:

- А. развитие патологического процесса связано с образованием токсина в пищеварительном тракте
- Б. люди наиболее чувствительны к токсину серотипа С
- В. поражение нервной системы обусловлено действием токсина на клетки серого вещества головного и спинного мозга
- Г. ботулинический токсин нарушает передачу нервных импульсов в холинергических синапсах

Д. токсин обладает выраженным пирогенным действием и вызывает явление общей интоксикации

8. Паралитический синдром при ботулизме обусловлен:

А. поражением мотонейронов спинного мозга

Б. нарушением передачи импульсов на вставочных мотонейронах

В. нарушением передачи импульсов на холинергических синапсах

Г. повреждением миелиновой оболочки аксонов

Д. полирадикулоневритом

9. Сроки инкубационного периода при ботулизме зависят от:

А. дозы токсина

Б. наличия иммунитета

В. рН-желудочного содержимого

Г. значительного обсеменения продукта спорами

Д. употребления заболевшим алкоголя

10. Характерная лихорадка при ботулизме:

А. постоянная

Б. ремиттирующая

В. нормальная или субфебрильная

Г. гектическая

Д. интермиттирующая

11. Типичным симптомом ботулизма является:

А. неукротимая рвота

Б. першение в горле

В. нечеткость зрения

Г. дизурия

Д. сопор

12. Ведущим синдромом при ботулизме является:

А. судорожный

Б. паралитический

- В. менингеальный
- Г. энцефалитический
- Д. диспепсический

13. Особенно чувствительными к ботулотоксину являются:

- А. кора головного мозга
- Б. мотонейроны спинного и продолговатого мозга
- В. периферические нервы
- Г. серое вещество спинного мозга
- Д. симпатические ганглии

УКАЖИТЕ НЕПРАВИЛЬНОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ

14. Основные синдромы при ботулизме:

- А. интоксикационный
- Б. менингеальный
- В. диспепсический
- Г. паралитический
- Д. миастенический

15. Клиническими симптомами ботулизма являются:

- А. двоение, «сетка», «туман» перед глазами
- Б. затруднение глотания пищи, «комочек» за грудиной
- В. нарушение дыхания
- Г. сухость во рту
- Д. частый, скудный стул

УКАЖИТЕ ПРАВИЛЬНОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ

16. При ботулизме поражение нервной системы характеризуется:

- А. парезом глазодвигательных мышц
- Б. расстройством сознания
- В. судорожным синдромом
- Г. нарушением чувствительности
- Д. парезами конечностей

17. При ботулизме:

- А. болезнь, как правило, начинается с диспепсических расстройств
- Б. наблюдается высокая лихорадка и другие проявления общей интоксикации
- В. продолжительность инкубационного периода составляет, в среднем, от 2 до 12 часов
- Г. при генерализованных формах болезни наблюдается гепатолиенальный синдром
- Д. болезнь чаще всего начинается с симптомов поражения ЦНС

18. При ботулизме поражение нервной системы характеризуется:

- А. выраженным менингеальным синдромом
- Б. поражением 9 и 12 пары черепных нервов
- В. психомоторным возбуждением
- Г. мозжечковыми расстройствами
- Д. расстройствами сознания

УКАЖИТЕ НЕПРАВИЛЬНОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ

19. Ботулизму свойственны:

- А. мышечная слабость
- Б. нечеткость зрения
- В. сухость во рту
- Г. боли в мышцах, суставах
- Д. парез кишечника

20. Для ботулизма характерен синдром:

- А. офтальмоплегический
- Б. глоссофарингеальноплегический
- В. мионейроплегический
- Г. менингеальный
- Д. острой дыхательной недостаточности

21. Ботулизму свойственны:

- А. «сетки» перед глазами

Б. анизокория

В. миоз

Г. стробизм

Д. птоз

УКАЖИТЕ ПРАВИЛЬНОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ

22. Проявления поражения нервной системы при ботулизме:

А. гиперестезия

Б. полирадикулоневрит

В. парез аккомодации Г. тремор конечностей Д. атаксия

23. Для специфической диагностики ботулизма применяют:

А. бактериологическое исследование

Б. копрологическое исследование

В. реакцию нейтрализации токсина на мышцах

Г. исследование цереброспинальной жидкости

Д. реакцию непрямой гемагглютинации

УКАЖИТЕ НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНЫЙ ДИАГНОЗ

24. В инфекционную больницу поступил больной Р., 19 лет. Обратил внимание на быстро прогрессирующее расстройство глотания, не может выпить даже глоток воды, читает с трудом (двоение в глазах). Зрачки несколько расширены, легкая анизокория. При осмотре зева - свисание правой небной занавески, незначительная сухость слизистых оболочек. Общее состояние удовлетворительное. Температура 36,7°C, пульс - 72 удара в минуту. Из анамнеза выяснено, что на протяжении последней недели несколько раз ел вяленую рыбу, которая хранилась на балконе. Кроме заболевшего, никто рыбу не ел.

А. энцефалит

Б. дифтерия

В. стафилококковая пищевая токсикоинфекция

Г. ботулизм

Д. острое нарушение мозгового кровообращения

25. В приемное отделение инфекционной больницы поступил больной К. 20 лет. Болен 2-й день. Вначале заметил, что не может читать газетный шрифт и буквы сливаются, затем отмечал «сетку», «туман» перед глазами, двоение предметов. На следующий день появилась сухость во рту, затруднение глотания (вода выливалась через нос), речь стала невнятной. Отмечал мышечную слабость. Сознание ясное. Температура тела не повышалась. За сутки до болезни ел грибы домашнего засола.

А. пищевая токсикоинфекция

Б. ботулизм

В. арахноидит

Г. энцефалит

Д. отравление грибами

УКАЖИТЕ ПРАВИЛЬНОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ

26. При лечении больного ботулизмом:

А. госпитализация осуществляется по витальным показаниям

Б. промывание желудка целесообразно только в ранние сроки болезни

В. необходимо назначать солевое слабительное

Г. во всех случаях необходимы промывание желудка и клизма 5% раствором гидрокарбоната натрия

Д. промывание желудка и очистительная клизма показаны только при подтверждении диагноза

27. При лечении больного ботулизмом:

А. введение специфической сыворотки показано только в 1 сутки болезни

Б. вопрос о введении антитоксической противоботулинистической сыворотки решается индивидуально

В. основным методом лечения является введение противоботулинистической антитоксической сыворотки

Г. основным методом лечения является дезинтоксикация путем использования форсированного диуреза

Д. основным методом лечения является терапия левомецетином

УКАЖИТЕ НЕПРАВИЛЬНОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ

28. Комплексная терапия ботулизма включает:

А. очищение ЖКТ

Б. введение специфической сыворотки

В. дегидратацию

Г. неспецифическую дезинтоксикацию

Д. борьбу с гипоксией

УКАЖИТЕ ПРАВИЛЬНОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ

29. Специфическим средством лечения ботулизма является:

А. противоботулинический иммуноглобулин

Б. специфический бактериофаг

В. антибиотики

Г. лечебная вакцина

Д. противоботулиническая сыворотка

1. б.

2. а.

3. в.

4. в.

5. г.

6. г.

7. в.

8. а.

9. в.

10. в.

- 11. б.
- 12. б.
- 13. б.
- 14. д.
- 15. а.
- 16. д.
- 17. б.
- 18. г.
- 19. г.
- 20. в.
- 21. в.
- 22. в.
- 23. г.
- 24. б.
- 25. г.
- 26. в.
- 27. в.
- 28. д.
- 29. г.

Список литературы

1. Богомолов Б. П., Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. МОО «Дизайн Пресс», 2000
2. Венгеров Ю. Я., Неотложные состояния в клинике инфекционных заболеваний. Лекции для практических врачей. 11 национальный российский конгресс «Человек и лекарства» Общероссийский общественный фонд «Здоровье человек». М., 2005
3. Галимзянов Х.М., Курятников Г.К., Китиашвили И.З., Плотников В.П., Плотников А.В. Комплексная интенсивная терапия тяжелого ботулизма. I ежегодный всер. конгресс по инф. болезням. М., 2009, 46 с.
4. Зуева Л. П., Яфаев Р. Х., Эпидемиология. Санкт - Петербург, Фолиант, 2006.
5. Покровский В. И., Инфекционные болезни. Руководство для врачей. М медицина, 2006
6. Иванова В. В. Инфекционные болезни у детей. М Мед. информ. агентство, 2002.
7. Казанцев А. П., Зубик Т. Н., Иванов Т. С., Казанцев В. А., Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. М Мед. Информ. агентство, 1999.
8. Караганова О.В., Мартынов В.А. Дыхательная недостаточность при ботулизме. II ежегодный всер. конгресс по инф. болезням. М., 2010, 135
9. Лобзин Ю. В., Зубик Т. Н.. Избранные вопросы терапии инфекционных больных. Руководство для врачей. С-Пб ООО изд. Фолиант 2005, 483

10. Лобзин Ю. В., Волжанин В. М., Финогеев Ю. П., Захаренко С. Н., Кромгольц В. Ф., Семена А. В., Винакмен Ю. А., Агеев В. Д.. Инфекционные болезни с поражением органа зрения (клиника, диагностика). Серия «актуальные инфекции». Обл., 2003, 208с.
11. Лобзин Ю.В., Финогеев Ю.П., Винакмен Ю.А. Маски инфекционных болезней. Обл; 2003, 200 с.
12. Локтионов С. И.. Ботулизм. Неотложная помощь при острых отравлениях. М. 1977
13. Матвеев К. И.. Ботулизм. М. 1959.
14. Мамон А.П., Валишин Г.А. Клиника и лечение ботулизма. I ежегодный всер. конгресс по инф. болезням. М., 2009,130 с.
15. Навашин С. М., Фомина И. П., Рациональная антибиотикотерапия, М. 1982.
16. Никифоров В.В., Толимин Ю.Н. Ботулизм: особенности интенсивной терапии. II ежегодный всер. конгресс по инф. болезням. М., 2010,229 с.
17. Никифоров В. Н., Никифоров В. В., Ботулизм. Л. Медицина, 1982.
18. Никифоров В. Н., Ботулизм: Клинические особенности и современные подходы к терапии. Терапевтический архив 2001 №11, 97.
19. Отараева Б. И., Плиева Ж. Г., Цуциева В. В.. Клинико-эпидемиологические особенности ботулизма в РСО – Алания. Инфекционные болезни: актуальные вопросы в клинике и эксперименте. Сборник научных трудов. Юбилейная научно-практическая конференция, том 2. Махачкала, 2007. 83

20. Отараева Б. И. Содержание некоторых микроэлементов (магния, железа, меди) в крови больных ботулизмом. Инфекционные болезни: актуальные вопросы в клинике и эксперименте. Сборник научных трудов 13 научно-практической конференции. Махачкала. изд. Rizopress 2008. 119
21. Отараева Б. И., Плиева Ж. Г. Нетипичное поражение органа зрения при ботулизме в РСО – Алания. Материалы международной медицинской конференции для работников здравоохранения юЮжного Федерального Округа РФ. Владикавказ 2008, 347.
22. Отараева Б. И.. Ботулизм. Учебно-методическое пособие для врачей всех специальностей. Владикавказ 2008, 31.
23. Покровский В. И., Онищенко Г. Г., Черкасский Б. Л., Эволюция инфекционных болезней в России и 20 веке. М. Медицина, 2003.
24. Покровский В. И., Пак С. Г., Брико Н. И., Данилкин Б. К. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник. М. ГЭОТАР, Мед 2004.
25. Покровский В. И., Руководство по эпидемиологии и инфекционным болезням. Том 1, 2, М. 1993
26. Попелянский Я. Ю., Фокин М. А., Турьянов М. Х.. Патогенез мышечной недостаточности при ботулизме. Материалы всероссийской конференции инфекционистов. Москва – Волгоград, 1996. стр. 74
27. Романова Н.Н., Мартынов В.А. К вопросу диагностики и тактики при ботулизме. I ежегодный всер. конгресс по инф. болезням. М., 2009, 184 с.

28. Сергевнин В. И. Эколого-эпидемиологическая классификация инфекционных и паразитарных болезней человека: Проблемы и пути решения. Эпидемиология. Инфекционные болезни, 2002 №2.
29. Сымбелова Т.А. с соавт. О состоянии заболеваемости ботулизмом в республике Бурятия. I ежегодный всер. конгресс по инф. болезням. М., 2009
30. Ташпулатов Ш.А., Кузьменко Т.Н. Состояние клеточного и гуморального иммунитета у больных с тяжелой формой пищевого ботулизма. II ежегодный всер. конгресс по инф. болезням. М., 2010, 315 с.
31. Учайкин В. Ф., Руководство по инфекционным болезням у детей. Н. ГЭОТАР. Мед 2004.
32. Шлосберг Д., Шульман И. А., Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. пер. с англ. М. С-Пб. БИНОМ – «Невский Диалект», 2000.
33. Ющук Н. Д., Бродов Л. Е., Острые кишечные инфекции. Диагностика и лечение. М. Медицина, 2001.
34. Ющук Н. Д., Бродов Л. Е., Ахмедов Д. Р.. Диагностика и дифференциальная диагностика острых кишечных инфекций. М 1998.
35. Ющук Н. Д., Венгеров Ю. Я. Лекции по инфекционным болезням. М. Медицина, 2007.
36. Brocks G.F., - Surveillance for Botulism in the United States. I. Intect, Dis. 1970
37. Dolman C.E. – Clostridium botulinum type F with recent observations in the other types. Journal, int. dis. 1961
38. Gardin J.P. – Le botulism in man. Amer. journal med. 1967.

39. Ryan D.W., Cherington M. – Human type a botulism. J. amer. Med. Ass,1971.