

**КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ПИЩЕВОГО БОТУЛИЗМА**

**Д.В. Бородулина, Т.В. Цой, Э.М. Абдыкадырова, А.К. Саркина, А.Ш. Джумагулова**

Кыргызская Государственная Медицинская Академия им И.К. Ахунбаева

Кафедра инфекционных болезней

г. Бишкек, Кыргызская Республика

**Резюме:** В республике ежегодно регистрируются случаи пищевого ботулизма, нередко протекающие в тяжелой форме и с летальным исходом. В данной статье проведен анализ 24 историй болезни с тяжелой формой пищевого ботулизма, подтвержденных клиническими, эпидемиологическими данными и лабораторным методом реакции нейтрализации с биологической пробой на мышах. Отмечается выделение ботулинических токсинов типа А, В, С, Е. В клинической картине тяжелой формы ботулизма имело значение наличие расстройства глотания и дыхания, а также поздняя диагностика. Улучшение состояния и регрессия неврологической симптоматики при тяжелой форме ботулизма наступила на 2-3 недели болезни.

**Ключевые слова:** ботулизм, тяжелая форма, ботулинический токсин, реакция нейтрализации, неврологические расстройства.

**ТАМАК АРКЫЛУУ УУЛАНГАН БОТУЛИЗМДИН ООР ТҮРЛӨРҮНҮН  
КЛИНИКАЛЫК МҮНӨЗДӨМӨСҮ**

**Д.В. Бородулина, Т.В. Цой, Э.А. Медетова, А.К. Саркина, А.Ш. Джумагулова**

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы

Жугуштуу оорулар кафедрасы

Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

**Корутунду:** Мамлекет боюнча ар жыл сайын ботулизм оорусу менем ооруган дарт катталат, кээде оор түрүндө жана өлүм менен аяктаган жыйынтыкта. Бул макалада ботулизмдин оор формасы менен ооруган 24 оорулуунун ооруу баянынын анализи жасалды. Клиникалык, эпидемиялык жана лабораториялык чычкандарда нейтралдаштыруу реакциясы менен биологиялык пробалар менен такталган. Ботулотоксиндин А, В, С, Е типтери аныкталды. Ботулизмдин оор түрүнүн клиникалык мүнөздөмөсүндө жутуу жана дем алуунун бузулушу белгиленди, ошондой эле кеч дарт аныктоо. Ботулизмдин оор түрүндө оорунун 2-3 жумасында жалпы абалы жакшырып жана неврологиялык кайра калыбына келүүсү.

**Негизги сөздөр:** ботулизм, оор түрү, ботулизмге каршы токсин, нейтрализациялоо реакциясы, неврологиялык бузулуулар.

**CLINICAL CHARACTERISTIC OF SEVERE FORM OF FOOD BOTULISM**

**D.V. Borodulina, T.V. Tsoy, E.A. Medetova, A.K. Sarkina, A.Sh. Djumagulova**

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev

Department of Infectious Diseases

Bishkek, the Kyrgyz Republic

**Summary:** Cases of food botulism are registered in the Republic annually, often occurring in severe form and may be fatal. This article analyzes 24 cases of patients with severe forms of food botulism. The diagnosis was confirmed by clinical, epidemiological and laboratory with reaction of neutralization in mice. The toxins A, B, C and E were isolated. The disorders of swallowing and breathing are important in severe form of botulism, as well, as late diagnosis. Improvement of the state and regression of neurological symptoms in severe botulism occurred for 2-3 weeks of the disease.

**Keywords:** botulism, severe form, botulinum toxin, reaction of neutralization, neurological disorders.

**Актуальность.** Пищевой ботулизм встречается во всем мире, где население употребляет консервированные продукты домашнего консервирования. Реже встречаются раневая ботулизм и ботулизм грудных детей. Так, по данным Центра по контролю и предотвращению заболеваний (CDC)

ежегодно в США в среднем регистрируется до 154 случая ботулизма, где причиной заражения в основном являются растительные консервы, такие как зеленая фасоль, шпинат, свекла [1]. В Российской Федерации ботулизм регистрируется

в виде спорадических, реже групповых заболеваний и составляют около 300 случаев ежегодно, и связаны они в основном с употреблением соленой, вяленой или копченой рыбы непромышленного производства, а также грибов домашнего консервирования [2]. В 2017 году в Украине ботулизмом заразилось 90 человек, из них 9 умерло. Причиной болезни явилось употребление вяленой рыбы [2].

По официальным статистическим данным Департамента профилактики заболеваний и государственного санитарно-эпидемиологического надзора (ДПЗ и ГСЭН) в нашей республике за последние 6 лет участились случаи заболевания ботулизмом от 50 до 189 в год, характеризующиеся тяжелым течением и высокой летальностью (5-10%) [2,3,4].

**Актуальность** пищевого ботулизма заключается в особенностях его клинической картины, что нередко приводит к ошибочной диагностике заболевания и к несвоевременному оказанию неотложной помощи. Так по Южному региону Кыргызской Республики (КР) ошибочная диагностика при первичном обращении за медицинской помощью составила 42,3% [5]. До настоящего

времени нет общепринятых критериев оценки тяжести его течения, не оценена и прогностическая ценность отдельных клинических симптомов, отсутствует единый подход и в отношении специфической терапии.

**Поэтому целью настоящего исследования** явилось изучение клинической картины тяжелого ботулизма для рационального подхода к лечению.

**Материалы и методы исследования.**

Нами проведен анализ 24 историй болезни больных с тяжелым течением пищевого ботулизма, госпитализированных в Республиканскую клиническую инфекционную больницу (РКИБ) за период с 2015 по 2017 гг.

Диагноз установлен на основании клинических, эпидемиологических и лабораторных данных, проведенных методом реакции нейтрализации с биологической пробой на мышах и типирования ботулинического токсина.

**Результаты и их обсуждение.**

По официальным статистическим данным ДПЗ и ГСЭН за последние 9 лет в республике зарегистрировано 930 случаев ботулизма (рис. 1).

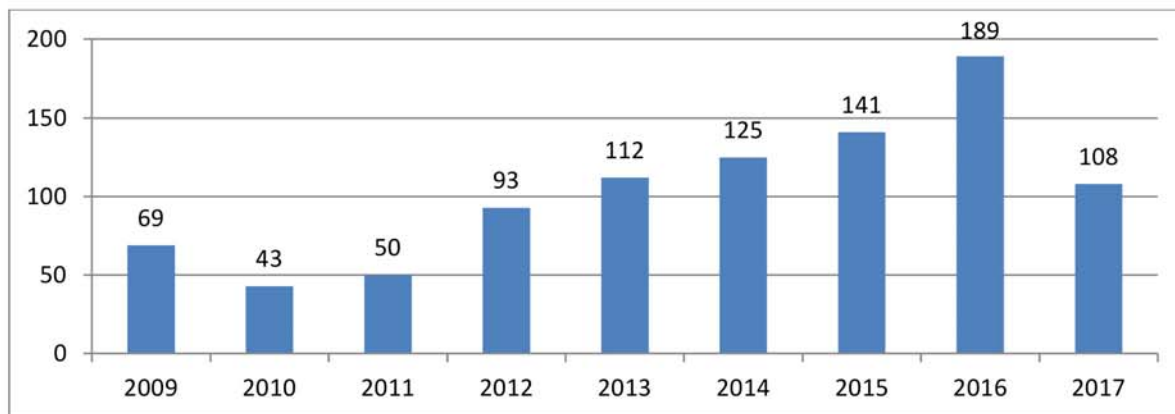


Рис. 1. Динамика заболеваемости ботулизмом в КР за период 2009-2017 гг. (абс. число).

С 2012 года отмечается ежегодный рост заболеваемости пищевым ботулизмом и наибольшая заболеваемость отмечалась в 2016 году (189 случая). Рост заболеваемости связан с широким распространением домашнего консервирования

среди населения. В структуре заболеваемости пищевым ботулизмом по регионам республики 50% больных приходится на г. Ош и Ошскую область (рис. 2).

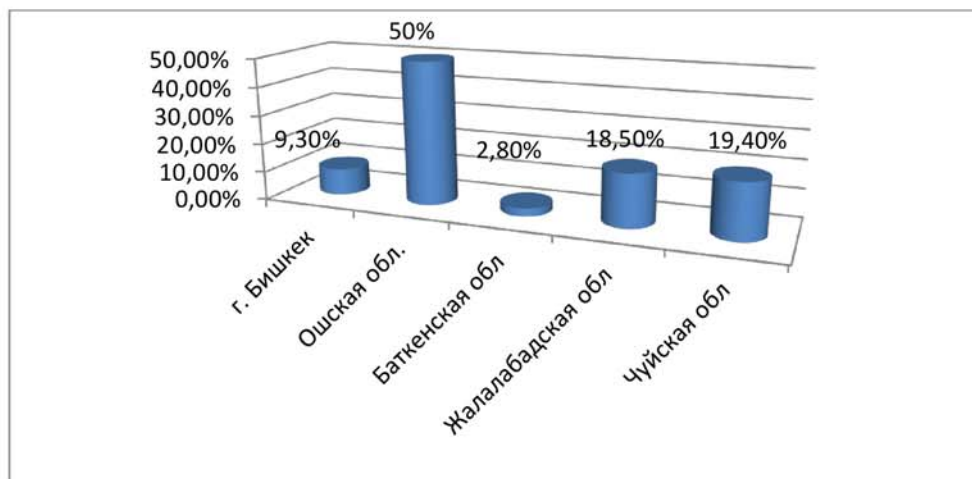


Рис. 2. Структура заболеваемости пищевым ботулизмом по регионам республики за 2017 гг. (по данным ДПЗ и ГСЭН).

Преобладание случаев ботулизма в Ошской области связано с климатическими условиями и направлением хозяйственной деятельности на выращивание сельскохозяйственной продукции, в основном овощей и фруктов. По Ошской области установлена причинная связь ботулизма с употреблением в основном овощных консервов домашнего приготовления в 89,2% случаев, а именно салаты из баклажанов в 37,2% случаев, маринованные огурцы в 35,7%, маринованные помидоры в 16,3%. Случаи заражения при употреблении грибов домашнего консервирования составили 8,6%, варенья из абрикосов – 3% [5].

По данным Республиканской клинической инфекционной больницы (РКИБ) за период с 2015 по 2017 годы прошло 87 больных с пищевым ботулизмом, из них в 24 случаях (27,6%) диагностировано тяжелое течение и в 2-х случаях с летальным исходом, что составило 2,3% от общего числа госпитализированных за 3 года.

Тяжелые формы ботулизма с одинаковой частотой встречались как среди мужчин, так и женщин. В возрастной структуре преобладали больные в возрасте с 19 до 44 лет, что составило 72,7%. Среди больных с тяжелой формой был 1 ребенок 9 лет.

Среди наблюдаемых преобладали жители города Бишкек (36,4%) и Чуйской области (37,5%). Из других регионов республики 3 (12,5%) больных были жителями Нарынской области и 2 (8,3%) – Жалал-Абадской области.

Абсолютное большинство больных составили неработающие лица (70,8%), а 8,3% больных посещали тот или иной организованный коллектив (школы, вузы).

При анализе годовой динамики заболеваемости наибольшее число случаев ботулизма отмечалось с декабря по март месяц, что составило 66,6% (рис. 3).

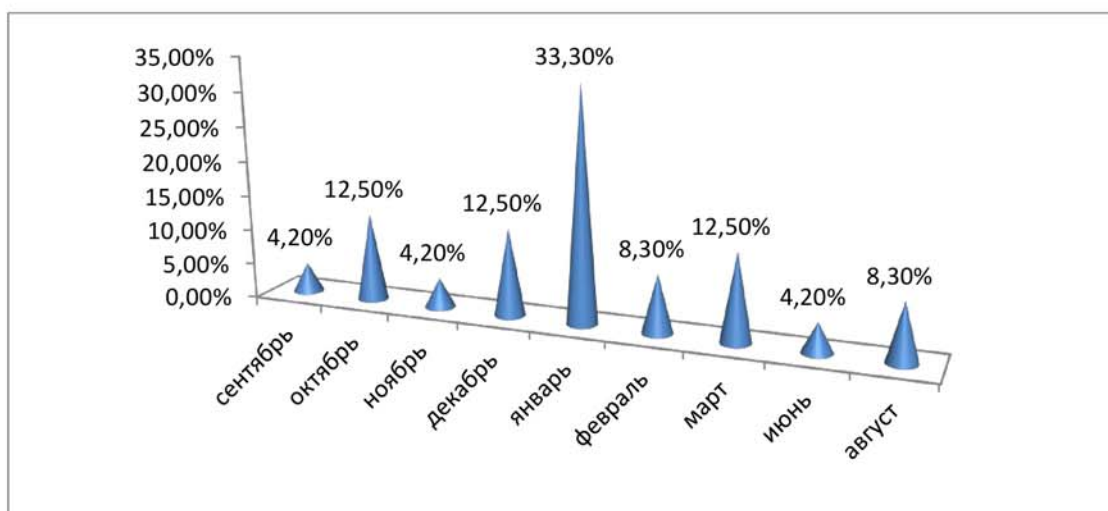


Рис. 3. Структура заболеваемости ботулизмом по месяцам по данным РКИБ.



У подавляющего большинства пациентов была установлена причинная связь с употреблением консервированных продуктов домашнего приготовления: у 9 (37,5%) больных – овощных салатов (морковь, капуста, баклажаны), у 10 больных (41,7%) – маринованных помидоров и огурцов, в 2 случаях (8,3%) – маринованных грибов и в 2 (8,3%) – консервированного мяса. В 1 случае (4,2%) причину заболевания выявить не удалось.

13 (54,2%) больных поступили в РКИБ по скорой медицинской помощи и по направлению центров семейной медицины, 6 (25%) – переведены из других стационаров. 5 (20,8%) больных с тяжелой формой обратились за помощью самостоятельно. При этом в 45,8% случаев был первоначально выставлен ошибочный диагноз.

Абсолютное большинство больных (83,3%) с тяжелой формой болезни поступили в стационар в первые три дня болезни. Позже 5 дня болезни поступило 4 (16,7%) больных, что связано с несвоевременной постановкой диагноза.

Длительность инкубационного периода с тяжелой формой менее суток отмечено у 9 (37,5%) больных, до 2 суток – у 5 (20,8%), более 3-5 суток – у 7 (29,2%) больных. Таким образом, у больных с тяжелыми формами отмечался короткий инкубационный период.

В реанимационное отделение было госпитализировано 16 (66,7%) больных с тяжелой формой ботулизма, из них 8 (50%) больных поступили сразу в РИТ, остальные – на 2-й день от момента госпитализации в связи с ухудшением состояния.

В классической картине пищевого ботулизма различают 3 основных синдрома: общеинтоксикационный, гастроинтестинальный и паралитический. Из общеинтоксикационного синдрома у 16 (66,7%) больных выявлено головокружение, у 7 (29,2%) – головная боль, у 3 (12,5%) – повышение температуры тела до 38°C.

Начало болезни с гастроинтестинального синдрома выявлено у 20 (83,3%) тяжелых больных. Первые симптомы болезни проявлялись повторной рвотой (83,3%), диареей от 1 до 3 раз в сутки (37,5%) и болью в эпигастрии (25%). Только у 3 (13,6%) больных заболевание началось сразу с неврологических симптомов.

Синдром поражения нервной системы выявлялся у всех больных. Так характерный симптом ботулизма сухость во рту отмечалась у всех 24 больных (100%), у 17 (70,8%) отмечалась общая миоплегия и шаткая походка.

Синдром двигательных расстройств желудочно-кишечного тракта отмечен у 23 (95,8%) больных в виде метеоризма, у 5 (20,8%) – запор.

У всех больных (100%) были выявлены офтальмоплегические симптомы: туман и сетка перед глазами (70,8%), диплопия (87,5%), птоз (83,3%), мидриаз (87,5%), ограничение движения глазных яблок (33,3%), нистагм (29,2%). При анализе офтальмоплегической симптоматики видно, что не все симптомы встречаются обязательно у всех больных и выраженность их неодинакова.

Фагоглоссоневроплегические симптомы отмечались у всех больных (100%), из них 17 (70,8%) не глотали жидкую и твердую пищу, 7 (29,2%) – только твердую пищу. У 18 (75%) больных отмечалась гнусавость голоса. В 6 (25%) случаях из 24 у больных была афония. 16 (66,7%) больных получали питание через назогастральный зонд.

Синдром острой дыхательной недостаточности (ОДН) был в 7 (29,2%) случаях, и все находились на аппарате искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Исходя из наблюдений, ОДН наступает как правило, после полного исчезновения способности к глотанию жидкости. Поэтому важно, что именно афагия является абсолютным показанием для перевода больных в реанимационное отделение. Больные находились на ИВЛ от – 8 до 15 суток, что в среднем составило  $11 \pm 2,6$  суток. В 2 случаях (8,3%) из 24 тяжелых форм болезнь закончилась летальным исходом от острой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности.

Таким образом, критериями тяжелого течения ботулизма являются наличие фагоглоссоневрологических симптомов и синдрома острой дыхательной недостаточности, а также выраженность офтальмоплегических симптомов.

Проведенное лабораторное исследование позволило обнаружить ботулинический токсин в 15 (62,5%) случаях и типировать его. Преимущественно встречались типы токсина А, В, С, Е и во всех случаях отмечалось сочетание 2 или 3 токсинов.

В лечение использовалась поливалентная противоботулиническая сыворотка (ПБС), содержащая тип А 10000 МЕ, тип В 5000 МЕ и тип Е 10000 МЕ (одна терапевтическая доза), которая вводилась внутримышечно. В 1-3-й день от начала болезни получили ПБС 20 (83,3%) больных, 4 (16,7%) больных получили на 4-7 дни болезни, в связи с поздним поступлением. Количество введенных доз ПБС было обусловлено тяжестью неврологических расстройств на момент поступления.

Все 7 больных с синдромом ОДН и расстройством глотания получили от 3 до 5 терапевтических доз. Лечебный эффект наступил в среднем на  $18,3 \pm 4,2$  день.

8 (33,3%) больных, имевшие разной степени выраженности расстройства глотания и выраженные офтальмоплегические симптомы, получили 2 терапевтические дозы и лечебный эффект наблюдался в среднем на  $9,4 \pm 2,2$  день. Одну терапевтическую дозу получили 9 (37,5%) больных. Улучшение у них наступило в среднем на  $6,9 \pm 1,6$  день.

Таким образом, лечебный эффект ПБС не зависел от срока введения и количества введенных доз ПБС. Улучшение состояния и регрессия неврологической симптоматики у больных тяжелой формой ботулизма зависело от выраженности паралитического синдрома и наступало на 2-3 недели болезни.

**Выводы:**

1. В КР отмечается рост пищевого ботулизма, который в 27,6% случаев протекает в тяжелой форме и летальность составляет 2,3%. При этом остается высокий процент ошибочных диагнозов (45,8%), что приводит к поздней госпитализации (16,7%).
2. Тяжесть ботулизма обусловлена фагоглоссоплегическим синдромом (87,5%) и синдромом острой дыхательной недостаточности (20,5%). Афагия является абсолютным показанием для перевода больных в реанимационное отделение.
3. При тяжелых формах выявлено сочетание нескольких ботулинических токсинов типа А, В, С и Е.

4. Улучшение состояния и регрессия неврологической симптоматики у больных тяжелой формой ботулизма зависело от выраженности паралитического синдрома и наступало на 2-3 недели болезни.

**Литература**

1. *Centers for Disease Control and Prevention. Kinds of Botulism [Электронный ресурс] / CDC, 2017. - Режим доступа: <https://www.cdc.gov/botulism/definition.html>, свободный. - Яз. англ.*
2. Носкова, О.А. Клинико-эпидемиологические особенности ботулизма в Забайкальском крае / О.А. Носкова, Т.Ю. Загоскина, Д.С. Ульданова // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. - 2013. - №6. - С. 73.
3. Салиева, С.Т. Этиотропный подход в анализе и диагностике ботулизма и пищевой токсикоинфекции / С.Т. Салиева, Ж.И. Кудайбердиева, С.Т. Жолдошев // *Успехи современной науки*. - 2016. - №11, Том 10. - С. 54-59.
4. Клинико-эпидемиологические особенности течения пищевого ботулизма на современном этапе / [А.А. Береговой, М. Мурзаева, А.Ш. Джумагулова и др.] // *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. - 2015. - №2. - С. 30-33.
5. Салиева, С.Т. Эпидемиологическая характеристика ботулизма Южного региона Кыргызской Республики / С.Т. Салиева, С.Т. Жолдошев // *Журнал инфектологии*. - 2017. - Том 9, №2. - С. 65-66.