

Ботулизм в Астраханской области: ретроспективное исследование

Г. А. ХАРЧЕНКО¹, О. Г. КИМИРЛОВА¹, А. А. КИМИРИЛОВ²

¹Астраханский государственный медицинский университет

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Астрахань, Россия,

²Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги, Астрахань, Россия

Среднее количество регистрируемых ежегодно случаев ботулизма в Российской Федерации — 300. При этом наблюдается увеличение числа летальных случаев до 26 в год.

Материалы и методы. В статье приведены результаты клинико-эпидемиологического анализа 47 случаев ботулизма у взрослых, лечившихся в ГБУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А. М. Ничоги» г. Астрахань в период с 2009 по 2019 гг. Диагноз ботулизма подтверждался положительной реакцией биологической нейтрализации токсина на белых мышах. **Результаты.** Установлено, что эпидемический процесс ботулизма в Астраханской области характеризуется преимущественно спорадической заболеваемостью у взрослых трудоспособного возраста и отсутствием случаев болезни у детей. У всех больных имел место пищевой ботулизм, протекавший типично в виде среднетяжелых и тяжелых форм болезни, с летальностью 4,2%. Отмечается увеличение доли рыбы и рыбных продуктов непромышленного приготовления, как источников инфекции. Лабораторное подтверждение ботулизма имело место у 60% больных.

Ключевые слова: ботулизм, эпидемиология, клиника, лечение

Botulism in the Astrakhan region: a retrospective study

G. A. Kharchenko¹, O. G. Kimirilova¹, A. A. Kimirilov²

¹Astrakhan state medical University of the Ministry of health of Russia, Astrakhan, Russia,

²Regional infectious diseases clinical hospital named A. M. Nichogy, Astrakhan, Russia

The average number of annually registered cases of botulism in the Russian Federation is 300. At the same time, there is an increase in the number of deaths to 26 per year.

Materials and methods. The article presents the results of a clinical and epidemiological analysis of 47 cases of botulism in adults treated at the State Medical Institution «Regional Infectious Clinical Hospital named after A.M. Nichoga» in Astrakhan in the period from 2009 to 2019. The diagnosis of botulism was confirmed by a positive reaction of biological neutralization of the toxin in white mice.

Results. It is established that the epidemic process of botulism in the Astrakhan region is characterized mainly by sporadic morbidity in adults of working age and the absence of cases of the disease in children. All patients had food botulism, which occurred typically in the form of moderate and severe forms of the disease, with a mortality rate of 4.2%. There is an increase in the share of fish and fish products, non-industrial preparation, as sources of infection. Laboratory confirmation of botulism occurred in 60% of patients.

Keywords: botulism, epidemiology, clinic, treatment

Для цитирования: Харченко Г.А., Кимирилова О.Г., Кимириллов А.А. Ботулизм в Астраханской области: ретроспективное исследование. Детские инфекции. 2022; 21(1):33-40

doi.org/10.22627/2072-8107-2021-21-1-33-40

For citation: Kharchenko G A., Kimirilova O.G., Kimirilov A.A. Botulism in the Astrakhan region: a retrospective study. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2022; 21(1):33-40

doi.org/10.22627/2072-8107-2021-21-1-33-40

Информация об авторах:

Харченко Геннадий Андреевич (G. Kharchenko, MD, Professor), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских инфекций Астраханского государственного медицинского университета; Xarchenkoga@mail.ru; http://orcid.org/0000-0001-7764-0995

Кимирилова Ольга Геннадьевна (O. Kimirilova, PhD, Associate Professor), к.м.н., доцент кафедры детских инфекций Астраханского государственного медицинского университета; Olgakim@mail.ru; http://orcid.org/0000-0003-4066-2431

Кимириллов Алексей Алексеевич (A. Kimirilov, resuscitator), врач реаниматолог Областной инфекционной клинической больницы им. А.М. Ничоги, Астрахань, Россия; kimiril@mail.ru

В последние годы доля ботулизма в структуре бактериальных пищевых токсикоинфекций увеличилась за счет вспышек болезни [1].

Рост заболеваемости ботулизмом в России обуславливается широким распространением домашнего консервирования овощей. В настоящее время заболеваемость ботулизмом чаще связывают с употреблением рыбы и рыбных продуктов (вяленая, соленая, горячего и холодного копчения), реже овощных консервов, грибов [2–4]. Среднее количество регистрируемых ежегодно случаев ботулизма в Российской Федерации — 300. Показатель заболеваемости 0,15 на 100 тыс. населения. При этом наблюдается увеличение числа летальных случаев до 26 в год [5].

Заболеваемость ботулизмом в регионах России распределяется неравномерно и реальное число случаев болезни вероятно выше. Так, на основании сведений об инфекционных и паразитарных заболеваниях Управления Роспотребнадзора Волгоградской области, в Волгоградской области уровень заболеваемости вырос в 3 раза [6], а общее число пострадавших за период 2015–2018 гг. составило 67, из которых у 7 (10,4%) болезнь закончилась летальным исходом. В г. Москве за период 2016–2017 гг. зарегистрирован 21 случай ботулизма, а в г. Санкт-Петербурге в 2017 г. отмечалась вспышка ботулизма с летальными исходами, связанная с употреблением в пищу рыбы промышленного производства. В Астраханской об-

ласти за период с 2009 по 2019 гг. зарегистрировано 39 случаев ботулизма с 47 пострадавшими. Максимальное число заболевших отмечалось в 2016 г. — 10 больных, при среднем числе пострадавших $4,3 \pm 2,5$ ежегодно. Из общего числа больных у 2 (4,2%) болезнь закончилась летальным исходом. Летальность от ботулизма в разных странах варьирует от 1,5 до 40% и более. Основными причинами неблагоприятных исходов ботулизма являются поздняя диагностика и развитие дыхательной недостаточности [7–9].

По антигенным свойствам токсинов выделяют 7 серологических типов *Clostridium botulinum* (A, B, C, D, E, F, G). На территории России распространены виды A, B, E. В последние годы чаще встречаются случаи ботулизма, вызываемые серотипом E, на долю которого в России приходится до 30% и более всей заболеваемости ботулизмом. Типы «C» и «B» менее патогенны для человека. Возбудитель ботулизма существует в двух формах — вегетативной и споровой. Распространению возбудителей во внешней среде способствуют многие теплокровные животные и птицы, ракообразные, моллюски, а также человек, в кишечнике которых накапливается возбудитель. Выделяясь во внешнюю среду, возбудитель ботулизма превращается в споры. Попадание спор в пищевые продукты в анаэробных условиях приводит к прорастанию спор в вегетативные формы, которые продуцируют специфический нейротоксин, смертельная доза которого для человека составляет 0,0003 мг [1, 10, 11]. Клиническими формами болезни являются: пищевой ботулизм, на долю которого приходится до 80% и более всех случаев; раневой ботулизм, развивающийся при попадании возбудителя в травмированные ткани (до 10%); ботулизм грудных детей, как следствие попадания спор *Clostridium botulinum* в желудочно-кишечный тракт детей, с последующим размножением возбудителя и токсинообразованием. Возможность развития болезни у детей, при вскармливании питательными смесями, содержащими токсин, допускается, но встречается крайне редко. Ингаляционный ботулизм, связанный с попаданием ботулотоксина аэрозольным путем, также встречается редко. В возрастной структуре больных преобладают пациенты в возрасте от 30 до 50 лет. Случаи ботулизма у детей единичные [12–14].

Клинические проявления ботулизма характеризуются развитием ряда синдромов: офтальмоплегического (ухудшение зрения, двоение при чтении, птоз, анисокория, нистагм, паралич взора, нарушение конвергенции); бульбарного (сухость во рту, жажда, дизартрия, дисфагия, парез мягкого неба); общей мионевропатии (одышка, нарушение ритма дыхания, цианоз, гиповентиляция, остановка дыхания, нарушения мочеиспускания, парез кишечника); гемодинами-

ческих расстройств (брадикардия, сменяющаяся тахикардией, бледность кожных покровов, цианоз, гипоксемия, гипокания). Синдром интоксикации при ботулизме выражен слабо. Гастроинтестинальный синдром встречается в начале заболевания у 30% больных. Паралитический синдром является наиболее значимым и позволяет заподозрить или диагностировать ботулизм клинически [7, 15, 16].

Цель исследования: установить клинико-эпидемиологические особенности ботулизма в Астраханской области.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ клинико-эпидемиологических данных больных ботулизмом, лечившихся в ГБУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А. М. Ничоги» г. Астрахань в период 2009–2019 гг. Источниками информации являлись данные Управления Роспотребнадзора по Астраханской области (форма №2, «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»), медицинская документация (47 историй болезни). Всем больным проводились общеклинические исследования в соответствии со стандартами оказания помощи больным ботулизмом. Диагноз ботулизма подтверждался положительной реакцией биологической нейтрализации токсина на белых мышах. Из 47 больных диагноз ботулизма лабораторно подтвержден у 28 (59,6%). Ботулотоксин типа A определялся у 7 (25%), типа B у 9 (32,1%), типа E у 12 (42,8%) от общего числа подтвержденных случаев. У 19 (40,4%) тип токсина определить не удалось и диагноз основывался на клинико-эпидемиологических данных (связь заболевания с приемом пищи, наличие паралитического синдрома). Наиболее часто ботулотоксин обнаруживался в рвотных массах, реже в крови, промывных водах, пищевых продуктах.

Разрешение Этического комитета на проведение исследования не запрашивалось. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета «Statistica 6,0 (Stat. Soft, USA)». Количественные показатели оценивали по среднему арифметическому значению и стандартному отклонению, качественных показателей с помощью критерия χ^2 . Различия считали достоверно статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Средний возраст заболевших ботулизмом составлял $48,6 \pm 9,2$ лет. Заболеваемость среди мужчин и женщин различалась незначительно — 25 (53,2%) и 22 (46,8%) соответственно. Зафиксировано 3 вспышки ботулизма с общим числом пострадавших 8 человек. В осенне-зимний период заболело 28 (59,6%), весенне-летний 19 (40,4%) человек.

Таблица 1. Частота встречаемости симптомов ботулизма в зависимости от степени тяжести болезни
Table 1. The frequency of occurrence of botulism symptoms, depending on the severity of the disease

Симптомы в абсолютных цифрах, %	Степень тяжести болезни		p
	Среднетяжелая n = 29	Тяжелая n = 18	
Лихорадка до 37,2—37,6°C	4 (13,8)	6 (33,3)	0,005
Общая слабость, утомляемость	15 (51,7)	17 (94,4)	0,001
Головокружение	7 (24,1)	12 (66,7)	0,001
Тошнота, рвота	10 (34,5)	12 (66,7)	0,005
Боли в животе	8 (27,6)	9 (50)	0,025
Диарея	9 (31)	7 (38,9)	0,350
Сухость слизистых оболочек	27 (93,1)	18 (100)	0,700
Нарушения зрения:			
туман перед глазами	29 (100)	18 (100)	
двоение в глазах (диплопия)	26 (89,6)	18 (100)	0,550
Парезы, параличи:			
мидриаз	13 (44,8)	10 (55,5)	0,300
нистагм	10 (34,5)	8 (44,4)	0,250
паралич взора	15 (51,7)	12 (66,7)	0,200
птоз	20 (69)	13 (72,2)	0,800
Нарушения глотания (дисфагия)	26 (89,6)	18 (100)	0,500
Снижение и/или отсутствие глоточного рефлекса	20 (69)	16 (89)	0,990
Нарушения речи (дизартрия)	29 (100)	18 (100)	
Слабость мимической мускулатуры	9 (31)	14 (77,8)	0,001
Скелетных мышц:			
верхних конечностей	19 (65,5)	11 (61)	0,750
нижних конечностей	16 (55,2)	12 (66,7)	0,300
Дыхательных мышц (межреберных, диафрагмы)	23 (82)	15 (83)	0,450
Атаксия	3 (10,3)	8 (44,4)	0,001
Галлюцинации		4 (22,2)	

У всех 47 больных имел место пищевой ботулизм, связанный у 36 (76,6%) пациентов с употреблением в пищу консервированных овощей (баклажаны, огурцы, томаты), у 11 (23,4%) — вяленой рыбы. На поликлиническом уровне ботулизм был заподозрен у 14 (29,8%) больных. При наличии гастроинтестинального синдрома больные чаще направлялись на стационарное лечение с диагнозом «Пищевая токсикоинфекция», а при клинике офтальмоплегического синдрома и мионевропатии — менингоэнцефалит, энцефалит, острый вялый паралич, нарушение мозгового кровообращения. В первые двое суток от начала болезни госпитализировано 32 (68%), на 3-и сутки — 15 (32,5) пациентов. Среднетяжелые формы болезни

имели место у 29 (61,7%), тяжелые — у 18 (38,3%) больных.

Продолжительность инкубационного периода при среднетяжелых формах ботулизма составляла — $34,7 \pm 4,5$ часа, при тяжелых — $25,3 \pm 2,5$ часов. Синдром интоксикации, в отличие от пищевых токсикоинфекций, нехарактерен для ботулизма, но у значительной части больных отмечались слабость, утомляемость, головокружение, наличие субфебрильной лихорадки, чаще встречавшиеся при тяжелых формах болезни (табл. 1).

Гастроинтестинальный синдром (тошнота, рвота, боли в животе, диарея) в среднем встречался у 30% больных среднетяжелыми и у 50% с тяжелыми форма-

ми болезни. Продолжительность этого синдрома составляла $26,9 \pm 2,5$ часов. Рвота была необильная. Боли локализовались в эпигастральной области и чаще носили схваткообразный характер. Частота стула $5,6 \pm 1,4$ раз, консистенция жидкая, патологические примеси в стуле отсутствовали.

Основными жалобами больных при обращении за медицинской помощью являлись нарушения зрения и сухость во рту, которые встречались с частотой до 100% (табл. 1). Поражение III (n. oculomotorius), IV (n. trochlearis), VI (n. abducens) пар черепных нервов приводило к нарушениям зрения: плохая видимость предметов вблизи, невозможность чтения текста, ограничения подвижности глаз (горизонтальный и вертикальный парез взора, паралич взора), опущение верхних век (птоз), расширение зрачков (мидриаз) как следствие поражения n. ciliares breves, реже — нистагм (табл. 1). Слабость mimической мускулатуры вследствие поражения n. facialis по периферическому типу отмечалась у 31% больных при среднетяжелых и у 77% — при тяжелых формах болезни.

Бульбарный синдром развивался через $35,6 \pm 4,7$ часов от начала болезни с нарушения глотания вначале твердой пищи, а затем и жидкой. Одновременно с нарушением глотания отмечалось изменение тембра голоса — «гнусавый» или афония (вследствие пареза языка и голосовых связок), а также снижался глоточный рефлекс, небная занавеска при осмотре неподвижная, мягкое небо нависало на корень языка (табл. 1).

Синдром общей мионевропатии начинался с пареза проксимальных отделов рук, а на 4—5 сутки от начала болезни развивались параличи дыхательных мышц, туловища и конечностей, как результат поражения мотонейронов шейных и грудных отделов спинного мозга (табл. 1). Больные не могли ходить, не удерживали голову, не могли самостоятельно принимать пищу. У 4 (22,2%) из 18 больных тяжелыми формами ботулизма отмечались психические нарушения в виде галлюцинаторного синдрома с психомоторным возбуждением продолжительностью 2—3-е суток, с последующей неустойчивостью настроения.

Развитие острой дыхательной недостаточности зафиксировано у 11 (23,4%) пациентов от общего числа. Вначале появлялось чувство нехватки воздуха, страха. Увеличивалось число дыханий до $38,9 \pm 2,6$ в 1 мин., появлялся цианоз губ, акроцианоз, снижалась сатурация кислорода, присоединялись тахикардия, повышалось артериальное давление, что являлось основанием для проведения реанимационных мероприятий с переводом пациента на искусственную вентиляцию легких.

Стабилизация неврологической симптоматики наступала на $3,9 \pm 1,2$ сутки при среднетяжелых формах и на $8,3 \pm 1,6$ сутки от начала болезни при тяже-

лых формах ботулизма ($p < 0,05$). Обратное развитие этой симптоматики происходило постепенно. Быстрее уменьшались симптомы затруднения глотания, медленнее — глазодвигательных нарушений. Средние сроки восстановления акта глотания и нарушений речи, зрения $17,8 \pm 3,5$ суток при среднетяжелых формах и $30,9 \pm 5,2$ суток — при тяжелых формах ботулизма ($p < 0,05$). У 2 больных с тяжелыми формами ботулизма (на 2-е и 5-е сутки от начала болезни) заболевание закончилось летальным исходом в результате быстрого прогрессирования синдрома общей мионевропатии с развитием острой дыхательной и сердечной недостаточности (тахипноэ, тахикардия, сменяющаяся брадикардией, экстрасистолия, фибриляция сердца), присоединения пневмонии.

Приводим собственные клинические наблюдения ботулизма.

Больная А., 42 года. Поступила в ГБУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги» г. Астрахань 15.05.2019 с направляющим диагнозом «Пищевая токсикоинфекция». Из анамнеза установлено, что больная связывает свое заболевание с употреблением в пищу вяленой рыбы домашнего приготовления (14.05.2019 вечером). Утром 15.05.2019 почувствовала себя плохо. Появились недомогание, слабость, тошнота, рвота, боли схваткообразного характера в животе, жидкий стул однократно, повысилась температура тела до $37,5^{\circ}\text{C}$.

При осмотре в приемном отделении 15.05.2019 состояние больной средней тяжести. Сознание не нарушено. Число дыханий 20 в 1 мин. Дыхание везикулярное, проводится по всем полям, хрипов нет. Пульс 86 в 1 мин. удовлетворительных качеств. Тоны сердца умеренно приглушены. АД 140/80 мм.рт.ст. Тембр голоса изменен, глотание твердой пищи затруднено. При приеме жидкости поперхивается. Слизистые полости рта сухие. Туман и двоение предметов перед глазами. Движения глазных яблок ограничены во все стороны, умеренный мидриаз, снижение зрачковых реакций на свет, глоточного рефлекса, мышечного тонуса.

В общем анализе крови: количество эритроцитов $3,8 \times 10^{12}/\text{л}$; Hb 130 г/л; лейкоцитов $6 \times 10^9/\text{л}$; п/я 4%; с/я 75%; лимфоцитов 15%; моноцитов 6%; СОЭ 9 мм/час. Биохимические показатели крови: белок, билирубин, трансаминазы (АСТ, АЛТ), глюкоза крови, креатинин, мочевины — в пределах нормы. Патологических изменений в моче нет. Имевшаяся у пациентки неврологическая симптоматика (дизартрия, дисфагия, диплопия) позволяли исключить пищевую токсикоинфекцию и заподозрить ботулизм.

Больной проведены: промывание желудка вначале кипяченой водой (для получения материала для лабораторного исследования), а затем 2% раствором натрия гидрокарбоната; очистительная клизма с 5%

раствором натрия гидрокарбоната; введена антитоксическая противоботулиническая сыворотка (10 тыс. МЕ анатоксина типов А и Е и 5 тыс. МЕ типа В) по методу Безредко; сорбенты внутрь (энтеродез); инфузионная терапия (инфукол, глюкоза, ацесоль, реамберин) в первые 2 дня стационарного лечения; левомицетина сукцинат по $0,5 \times 4$ раза в сутки в течение 5 дней в/м (учитывая нарушения глотания). На фоне проводимой терапии 17.05.2019 достигнуты улучшение самочувствия и положительная динамика неврологической симптоматики. Уменьшились сухость во рту, нарушения глотания и зрения. Полное восстановление неврологической симптоматики было достигнуто 2.06.2019 (18 день от начала болезни). Больная выписана в удовлетворительном состоянии с заключительным клиническим диагнозом: Ботулизм типа Е, среднетяжелая форма. Рекомендовано диспансерное наблюдение в течение 1 года по месту жительства, общеукрепляющие средства, витамины группы В.

Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует наличие полного симптомокомплекса ботулизма при первичном обращении за медицинской помощью, позволявшего заподозрить ботулизм. Причиной ошибки диагностики является переоценка симптоматики гастроинтестинального синдрома, имевшегося у больной, которая не соответствовала признакам кокковых и сальмонеллезной пищевых токсикоинфекций, протекающих с высокой лихорадкой, большими потерями жидкости, нарушениями электролитного баланса и при которых не бывает нарушений глотания, зрения.

Клиническая симптоматика и течение тяжелой формы ботулизма представлены в следующем наблюдении.

Больная С., 36 лет. Доставлена врачом скорой медицинской помощи в ГБУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А. М. Ничоги» г. Астрахань с подозрением на ботулизм 1.09.2016. Утром 1.09.2016 почувствовала себя плохо. Появились общая и мышечная слабость, тошнота, многократная рвота, сухость во рту, нечеткость зрения (туман перед глазами).

Эпидемиологический анамнез: установлено, что 31.08.2016 употребляла в пищу консервированную морскую капусту.

Состояние больной при поступлении средней тяжести. В сознании. Число дыханий 18 в 1 мин. Число сердечных сокращений 80 в 1 мин. Пульс удовлетворительных качеств. Тоны сердца умеренно приглушены. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не пальпировались. Нарушений консистенции стула не отмечалось.

Неврологический статус: умеренно выраженный птоз, ограничение движения глазных яблок во все

стороны, диплопия. Голос сиплый с гнусавым оттенком. Глотание твердой пищи затруднено, поперхивание при приеме жидкости. Мягкое небо подвижное. Сатурация кислорода 97%.

Больной проведено: промывание желудка 2% раствором натрия гидрокарбоната; очистительная клизма с 5% раствором натрия гидрокарбоната; введена антитоксическая противоботулиническая сыворотка (по 10 тыс. МЕ типов А и Е и 5 тыс. МЕ типа В) по методу Безредко; проводились патогенетическая (сорбенты внутрь, инфузионная терапия) и антибактериальная терапия (левомицетина сукцинат по $0,5 \times 4$ раза в сутки в/м). Пациентка была осмотрена реаниматологом и находилась в отделении под его наблюдением. На фоне проводимого лечения динамика неврологической симптоматики была отрицательной. Прогрессировал офтальмоплегический синдром: полный птоз, анизокория $D > S$, парез конвергенции и аккомодации, неподвижность и отсутствие реакции зрачков на свет. Через 10 часов от момента госпитализации 1.09.2016 появилось чувство нехватки воздуха, увеличение числа дыханий до 36 в 1 мин., ЧСС до 96 в 1 мин., повышение АД до 130/90 мм.рт.ст., снижение сатурации кислорода до 86%, нарушение КЩР в виде субкомпенсированного дыхательного ацидоза. Больная была переведена в отделение реанимации. Обеспечение адекватного газообмена при транспортировке проводилось с использованием мешка Амбу, через интубационную трубку, с последующим проведением искусственной вентиляции легких аппаратом ИВЛ. Проводилась дезинтоксикационная терапия со стимуляцией диуреза, коррекция электролитных нарушений и КЩР, оксигенотерапия, антибактериальная терапия (цефепим) с целью предупреждения развития вторичных бактериальных осложнений со стороны легких. Стабилизация неврологической симптоматики зафиксирована 5.09.2016 г. Больная стала открывать глаза, появилась реакция зрачков на свет, уменьшился мидриаз. Обратное развитие офтальмоплегического синдрома происходило медленно. После купирования птоза, мидриаза, диплопии, сохранялась нечеткость зрения. Полное восстановление зрения и глотания было достигнуто к 20.09.2016 г. На 25 день от момента госпитализации пациентка была выписана из стационара в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача по месту жительства.

Заключительный клинический диагноз: Ботулизм типа А, тяжелая форма. Диагноз подтвержден биологическим методом на белых мышах 6.09.2016.

Клиническое наблюдение демонстрирует развитие острой дыхательной недостаточности у больного с тяжелой формой ботулизма, которая требует проведения интенсивной терапии в условиях реанимационного отделения, а при неадекватности спонтанного

дыхания перевода на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

Приводим клиническое наблюдение неблагоприятного исхода ботулизма.

Больной Ю., 44 года. Заболел остро в 13 часов 4.05.2014, спустя 6 часов после употребления в пищу вяленой рыбы (леща) домашнего приготовления. Начальными симптомами болезни являлись: общая и мышечная слабость, нарушения зрения (пелена перед глазами). В 17 часов появилось двоение в глазах, дизартрия, нарушения глотания, поперхивание при приеме воды, в связи с чем обратился за медицинской помощью и в 19 часов 4.05.2014 был доставлен в ГБУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А. М. Ничоги» г. Астрахани.

При первичном осмотре в приемном отделении общее состояние больного тяжелое. Слизистые оболочки полости рта сухие, жажда. Диплопия, паралич взора, птоз, мидриаз, анизокория. Выражение лица маскообразное. Дисфагия, дизартрия. Тахипноэ до 40 в 1 мин. ЧСС 116 в 1 мин., АД 140/80 мм.рт.ст. Сатурация кислорода 85%. Больной госпитализирован в реанимационное отделение, где был проведен комплекс общепринятых мероприятий (промывание желудка, кишечника, дезинтоксикационная терапия под контролем диуреза, сорбенты, введение левомицетина). Введена антитоксическая противоботулиническая сыворотка типа А и Е по 20 тыс. МЕ и типа В 10 тыс. МЕ, а учитывая наличие дыхательной недостаточности проведена интубация трахеи и начата ИВЛ. В динамике болезни состояние больного прогрессивно ухудшалось, бульбарные нарушения нарастали. Несмотря на проводимую терапию стабилизировать прогрессирование неврологической симптоматики не удалось. В 4 часа 5.05.2014 сознание отсутствует, нарушения гемодинамики со снижением АД до 80/50 мм.рт.ст., экстрасистолы с остановкой сердца в 6 час. 30 мин. 5.05.2014. Проведение реанимационных мероприятий (закрытый массаж сердца, введение норадреналина, преднизолона и др.) эффекта не имели. Смерть пациента зафиксирована 5.05.2014 в 7 часов (в течение первых суток болезни).

Лабораторные данные: Hb 120 г/л; лейкоциты $8,9 \times 10^9$ /л; п/я 4%; с/я 75%; лимфоциты 17%; моноциты 4%; СОЭ 14 мм/час.; билирубин прямой 2,2 мкмоль/л, непрямо 16,4 мкмоль/л; холестерин 5,1 ммоль/л; мочевины крови 12 ммоль/л (норма 2,5–8,3 ммоль/л); тимоловая проба 5 ед; сулемовая проба 3 мл; общий белок 80 г/л; альбумины 52%; глюкоза крови 5,2 ммоль/л; АЛТ 0,68 мкмоль/л (ч.мл); АСТ 0,6 мкмоль/л (ч.мл); калий плазмы 6,2 ммоль/л (норма 3,4–5,3 ммоль/л); натрий 139 ммоль/л (норма 135–152 ммоль/л); креатинин 400 мкмоль/л (норма 62–132 мкмоль/л); протром-

биновый индекс 80%; относительная плотность мочи 1012 (норма 1025–1026), белок 0,08 г/л; в сыворотке крови ботулинический токсин не обнаружен.

Заключительный клинический диагноз: Ботулизм, тяжелая форма. Полиорганная недостаточность (церебральная, легочная, сердечная, почечная).

Основными причинами ранней смерти при ботулизме являются нервно-мышечная острая дыхательная недостаточность (ОДН), бульбарные расстройства (нарушения глотания и откашливания), приводящие к бронхиальной обструкции с развитием гипоксических поражений органов и тканей. При нарастании ОДН в газовом составе крови прогрессирует гипоксемия и гипокания, сменяющаяся гиперкапнией, что может приводить к нарушениям сознания, а при отсутствии соответствующей терапии к остановке сердца. Артериальное давление у больных ботулизмом при ОДН сначала повышается, а в терминальной стадии резко падает [7]. В приведенном клиническом наблюдении у пациента короткий инкубационный период (6 часов), быстрое развитие ОДН и бульбарных расстройств (в течение 4–6 часов), наличие тахипноэ, снижение сатурации кислорода при поступлении в стационар, что свидетельствует о наличии у больного гипоксии, повлекшей за собой неблагоприятный исход болезни. В рамках полиорганной недостаточности острая почечная недостаточность может развиваться при различной инфекционной патологии и носит преренальный характер, связанный с основным заболеванием. У больного отмечалась олигоанурия с нарастанием показателей креатинина до 400 мкмоль/л, мочевины крови до 12 ммоль/л, повышение калия плазмы до 6,2 ммоль/л, снижение относительной плотности мочи до 1012, что является критериями диагностики ОПН.

Патолого-анатомически: отек оболочек и вещества головного мозга. Полнокровие и отек легких. Венозное полнокровие внутренних органов. Мелкие кровоизлияния в слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, бронхов, легкие, миокард, почки. При развитии тяжелых форм ботулизма с быстрым развитием процесса, приводящего к смерти больного, как в нашем случае, патолого-анатомическое исследование фиксирует наступление смерти вследствие гипоксии, признаками которой являются полнокровие внутренних органов, отек головного мозга, мелкие кровоизлияния во внутренние органы.

За последние годы доминирующим фактором передачи болезни (до 38%) является рыба и рыбные продукты, как домашнего, так и производственного приготовления. Концентрация спор *Cl. botulinum* в рыбе высокая, а споры возбудителя типа Е обладают высокой термоустойчивостью и выдерживают кипячение в течение 6 часов, в отличие от токсина, который при кипячении утрачивает свои токсические свойства.

ва. В эпидемический процесс ботулизма вовлечено взрослое население в возрасте 30–50 лет [2, 6, 14], что имело место и в нашем исследовании. Основное значение в развитии болезни отводится поступлению токсина через слизистые оболочки желудка и тонкого кишечника, в лимфу, а затем в кровь, где он связывается с нервными клетками, поражая нервные окончания и мотонейроны передних рогов спинного мозга. Следствием этого процесса является развитие парезов и параличей.

В клинике ботулизма выделяют 3 основных синдрома: гастроинтестинальный, офтальмоплегический и общей мионевропатии [1, 14]. Диплопия, дисфагия, дизартрия в нашем исследовании встречались у всех больных и являлись основными симптомами, позволяющими заподозрить и/или диагностировать ботулизм. Клиническая картина ботулизма в настоящее время по сравнению с более ранними описаниями не изменилась. Укорочение инкубационного периода, нарушения спонтанного дыхания, глотания жидкости характерны для тяжелых форм болезни и являются прогностически неблагоприятными признаками [7, 17–19]. Развитие психических нарушений у больных ботулизмом описано Никифоровым В.Н. и соавт. (1985) [7] и связывается с интоксикацией (интоксикационные психозы). В нашем исследовании у 4 (22%) из 18 больных тяжелыми формами ботулизма отмечалось развитие галлюцинаторно-параноидного синдрома, сопровождавшегося психомоторным возбуждением.

В комплексной терапии ботулизма всем больным назначается хлорамфеникол (левомецетин). Эффективность хлорамфеникола как средства, воздействующего на возбудитель, признается не всеми. По данным Никифорова В.Н., при отсутствии сопутствующей патологии со стороны желудочно-кишечного тракта условия размножения *Cl. botulinum* в кишечнике неблагоприятные и целесообразность применения антибиотиков сомнительна [7]. Антибактериальная терапия не предотвращает развитие болезни и может сопровождаться быстрым распадом вегетативных форм *Cl. botulinum* и нарастанием токсемии, что является основанием воздержаться от их применения при неосложненных формах ботулизма [20].

Введение антитоксических сывороток является обязательным компонентом неотложной терапии больных ботулизмом. До установления типа токсина вводят смесь моновалентных сывороток (тип А и Е по 10 тыс. МЕ, тип В — 5 тыс. МЕ) в соответствии с инструкцией [21]. Работ по изучению эффективности сывороточной терапии в группах с использованием сыворотки и без нее нам в публикациях по проблеме ботулизма не встретилось. По данным [7, 22, 23] при тяжелых формах ботулизма, с прогрессированием неврологической симптоматики, повторное введение

сыворотки не приводит к стабилизации состояния и быстрому обратному развитию процесса вследствие того, что антитоксические антитела не проникают через гематоэнцефалический барьер и не могут оказать воздействие на адсорбированный на нервных структурах токсин.

При проведении серотерапии необходимо учитывать, что независимо от степени выраженности симптомов ботулизма внутривенно капельно вводится одна лечебная доза препарата, однократно. Паралитический синдром после введения сыворотки может нарастать, но это не свидетельствует о неэффективности сывороточной терапии. Увеличение разовых доз противоботулинической сыворотки и повторные ее введения не рекомендуются [24].

В работах по интенсивной терапии ботулизма большое значение придается включению в комплексную терапию ГБО и отмечается высокая эффективность этого метода лечения [7, 14, 20].

При наличии ряда лабораторных методов диагностики ботулизма (бактериологического, иммунологического, эндопептидазного, биохимического тестирования, молекулярного типирования) для большинства лабораторий в регионах России наиболее доступным является метод биопробы на белых мышах. Результат реакции оценивается через 12–72 часа и позволяет проводить качественное, а не количественное определение токсина в исследуемом биологическом материале, что снижает диагностическую значимость этого метода исследования. По мнению Никифорова В.В. и соавт. (2019 г.) [25], для диагностики ботулизма достаточно клиники и эпидемиологических данных, а 100% лабораторное подтверждение диагноза не требуется.

С профилактической целью антитоксическая противоботулиническая сыворотка вводится в половинной лечебной дозе лицам, употреблявшим одновременно с больным продукты, которые вызвали у него ботулизм.

Выводы

■ Эпидемический процесс ботулизма в Астраханской области характеризуется преимущественно спорадической заболеваемостью у взрослых трудоспособного возраста и отсутствием случаев болезни у детей.

■ У всех больных имел место пищевой ботулизм, протекавший типично в виде среднетяжелых и тяжелых форм болезни с летальностью 4,2%.

■ Отмечается увеличение доли рыбы и рыбных продуктов непромышленного приготовления как факторов передачи инфекции.

■ Лабораторное подтверждение ботулизма имело место у 60% больных.

Литература /References:

1. Инфекционные болезни: Национальное руководство. Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.А. Венгеров. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. [Infectious diseases: National guidelines. Ed. N.D. Yushchuk, Yu.A. Vengerov, M.: GEOTAR-Media; 2009. (In Russ.)]
2. Носкова О.А., Загоскина Т.Ю., Ульданова Д.С., Дубина Л.Е. Клинико-эпидемиологические особенности ботулизма в Забайкальском крае. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2013; 6:45—48. [Noskova O.A., Zagoskina T.Yu., Uldanova D.S., Dubina L.E. Clinical and epidemiological features of botulism in the Trans-Baikal Territory. *Epidemiology and Vaccination prevention=Epidemiologiya i Vakcinoprofilaktika*. 2013; 6: 45—48. (In Russ.)]
3. Официальный сайт Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Белгородской области. URL: <http://31.rosпотребнадзор.ru> (дата обращения: 30.09.2021). [Official website of the Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Belgorod region. URL: <http://31.rosпотребнадзор.ru> (accessed: 30.09.2021). (In Russ.)]
4. Официальный сайт ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. URL: <http://fcgie.ru> (дата обращения: 30.09.2021). [The official website of the Federal Center for Hygiene and Epidemiology of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being. URL: <http://fcgie.ru> (accessed: 30.09.2021). (In Russ.)]
5. Здравоохранение России. Статистический сборник. М.: 2019. [Healthcare of Russia. Statistical collection. M.: 2019. (In Russ.)]
6. Макарова И.В., Осипов А.В., Иоанниди Е.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика пищевого ботулизма в Волгограде. Вестник Волг ГМУ. 2014; 1(49):52—54. [Makarova I.V., Osipov A.V., Ioannidi E.A. Clinical and epidemiological characteristics of food botulism in Volgograd. *Vestnik Volg GМУ= Vestnik Volg GМУ*. 2014; 1(49):52—54. (In Russ.)]
7. Никифоров В.Н., Никифоров В.В. Ботулизм. Ленинград: Медицина; 1985. [Nikiforov V.N., Nikiforov V.V. *Botulism*. Leningrad: Meditsina; 1985. (In Russ.)]
8. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я., Кряжева С.С. Заразные болезни человека: Справочник. М.: Медицина, 2009:40—41. [Yushchuk N.D., Vengerov Yu.Ya., Kryazheva S.S. *Infectious human diseases: Handbook*. M.: Medicine, 2009:40—41. (In Russ.)]
9. Уразбахтина З.А. Тактика неотложной помощи при ботулизме. Клиническая медицина. 2014; 1:57—59. [Urazbakhitina Z.A. Tactics of emergency care for botulism. *Clinical Medicine= Klinicheskaya Medicina*. 2014; 1:57—59. (In Russ.)]
10. Goonetilleke A. Clostridial neurotoxins. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2004; 75:35—39.
11. Horowitz B.Z. Botulinum toxin. *Crit. Care Clin*. 2005; 21: 825—39.
12. Cox N. Infant Botulism. *Am. Fam. Physician*. 2002; 65:1388—92.
13. Ботулизм у детей (эпидемиология, этиология, диагностика, клиника, терапия, профилактика): Пособие для врачей. Под редакцией проф. Н.В. Скрипченко. СПб., 2007. [Botulism in children (epidemiology, etiology, diagnosis, clinic, therapy, prevention): Manual for doctors. Ed. prof. N.V. Skripchenko. St. Petersburg, 2007. (In Russ.)]
14. Sobel J. Botulism. *Clin. Infect. Dis*. 2005; 41(8):1167—1173.
15. Тошева Ш.А., Рахманов Э.Р. Гулямова Н.М., Галиев Х.Г. Клинико-эпидемиологические аспекты ботулизма и его лечение. Здравоохранение Таджикистана. 2009; 1:57—59. [Tosheva Sh.A., Rakhmanov E.R. Gulyamova N.M., Galiev H.G. Clinical and epidemiological aspects of botulism and its treatment. *Health Care of Tajikistan=Zdravooхранenie Tadjikistana*. 2009; 1:57—59. (In Russ.)]
16. Jaeger A. Botulism as warfare agent: features, management and treatment. *Clin. Toxicol*. 2002; 40: 244—6.
17. Сумин С.А. Неотложные состояния: Учебное пособие. 7-е изд., перераб. и доп. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. [Sumin S.A. *Urgent conditions: A textbook*. 7th ed., reprint. and additional M.: ООО «Medical Information Agency», 2010. (In Russ.)]
18. Быков М.В., Быков Д.Ф., Лазарев В.В., Горелов А.В. Вопросы интенсивной терапии тяжелых форм ботулизма. РМЖ «Медицинское обозрение», 2018; 8:88—91. [Bykov M.V., Bykov D.F., Lazarev V.V., Gorelov A.V. Questions of intensive therapy of severe forms of botulism. *RMJ «Medical Review»=RMZH «Medicinskoe obozrenie»*, 2018; 8:88—91. (In Russ.)]
19. Merson M.H., Dowell V.R. Epidemiologic clinical and laboratory aspect of wound Botulism. *New. Engl. J. Med*. 1973; 289:1005—1010.
20. Инструкция по применению сывороток противоботулинических типов А, В, Е очищенных концентрированных жидких. Утверждена Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Онищенко Г.Г. 17. 02.2000. [Instructions for the use of anti-botulinum serums of types A, B, E purified concentrated liquid. Approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation Onishchenko G. G. 17. 02.2000. (In Russ.)]
21. Никифоров В.В., Томилин Ю.Н. Терапия ботулизма: проблемы и решения. Международный мед. журнал. 2005; 2:119—123. [Nikiforov V.V., Tomilin Yu.N. Botulism therapy: problems and solutions. *International Medical Journal=Mezhdunarodnyj med. zhurnal*. 2005; 2:119—123. (In Russ.)]
22. Никифоров В.В. Ботулизм. В книге: Инфекционные болезни национальное руководство. Под редакцией Ющука Н.Д., Венгеров Ю.Я. 2-е издание переработанное и дополненное. М.: ГЭОТАР- Медиа, 2018: 558—568. [Nikiforov V.V. *Botulism*. In the book: *Infectious Diseases National Guide*. Ed. N.D. Yushchuk, Yu.A. Vengerov. 2nd edition revised and enlarged. M.: GEOTAR-Media, 2018: 558-568. (In Russ.)]
23. Ермак Т.Н. Ботулизм. В книге: Интенсивная терапия Национальное руководство. Под редакцией Заболотских И.Б., Проценко Д.Н. 2-е издание переработанное и дополненное. Том 2. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020:576—582. [Ermak T.N. *Botulism*. In the book *Intensive Care National Guide*. Ed. Zabolotskikh I.B., Protchenko D.N. 2nd edition revised and supplemented. Volume-2. Moscow: GEOTAR-Media, 2020:576—582. (In Russ.)]
24. Никифоров В.В., Томилин Ю.Н., Чернобровкина Т.Я., Янковская Я.Д., Бурова С.В. Трудности ранней диагностики и лечения ботулизма. Архив внутренней медицины. 2019; 4:253 —259. [Nikiforov V.V., Tomilin Yu.N., Chernobrovkina T.Ya., Yankovskaya Ya.D., Burova S.V. Difficulties of early diagnosis and treatment of botulism. *Archive of Internal Medicine*. 2019; 4:253—259. (In Russ.)]

Статья поступила 12.10.2021

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.