

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ  
НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ  
«ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»**

**УЧЕБНО-НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ КОМПЛЕКС  
«МЕЖДУНАРОДНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ КЫРГЫЗСТАНА»**

Диссертационный совет Д 14.21.635

На правах рукописи  
УДК 614.9-036:616.981.553:612.275.1

**САЛИЕВА САБИРА ТУРГУНБАЕВНА**

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ  
БОТУЛИЗМА И ЕГО ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ  
НИЗКОГОРЬЯ И ВЫСОКОГОРЬЯ**

14.01.09 - инфекционные болезни

Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Бишкек - 2022**

Работа выполнена в южном отделе медицинских проблем Института горной физиологии и медицины Национальной Академии наук Кыргызской Республики.

**Научный руководитель:** **Жолдошев Сапарбай Тезекбаевич**  
доктор медицинских наук, доцент,  
профессор кафедры эпидемиологии, микробиологии  
с курсом инфекционных болезней медицинского  
факультета Ошского государственного университета

**Официальные оппоненты:** **Тобокалова Сапарбу Тобокаловна**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий курсом инфекционных болезней,  
Кыргызского государственного медицинского  
института переподготовки и повышения  
квалификации имени С.Б. Даниярова

**Джангазиева Айнура Асанкалиевна**  
кандидат медицинских наук,  
ассистент кафедры инфекционных болезней  
Международной высшей школы медицины  
академического консорциума «Международный  
университет Кыргызстана»

**Ведущая организация:** Научно-исследовательский институт вирусологии  
Республиканского специализированного научно-  
практического медицинского центра эпидемиологии,  
микробиологии, инфекционных и паразитарных  
заболеваний Министерства здравоохранения  
Республики Узбекистан, 100194, г. Ташкент,  
Юнусабад, 3 квартал, улица Янги шаҳар, 7А

Защита диссертации состоится 15 июня 2022 г. в 14.00 часов на заседании диссертационного совета Д 14.21.635 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук при Научно-производственном объединении «Профилактическая медицина» Министерства здравоохранения Кыргызской Республики и УНПК «Международный университет Кыргызстана» по адресу: 720005, г. Бишкек, ул. Байтик Баатыра, 34, конференц-зал, доступ к видео-конференции защиты диссертации - [https://vc.vak.kg/b/d\\_1-8gx-uox-g1o](https://vc.vak.kg/b/d_1-8gx-uox-g1o).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Научно-производственного объединения «Профилактическая медицина» (720005, г. Бишкек, ул. Байтик Баатыра, 34), УНПК «Международный университет Кыргызстана» (720001, г. Бишкек, проспект Чуй, 255) и на сайте: [www.nprorm.kg](http://www.nprorm.kg).

Автореферат разослан 12 мая 2022 года.

**Ученый секретарь**  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, доцент



**М. Б. Усубалиев**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы диссертации.** Ботулизм - редкое, но опасное для жизни заболевание, вызываемое нейротоксином и характеризующийся вялым нисходящим параличом, который может прогрессировать до развития дыхательной недостаточности [CDC, 2021].

В Кыргызской Республике ботулизм актуальная проблема, так как население широко употребляет в пищу консервированные продукты домашнего приготовления [Кутманова А. З. и соавт., 2006; Береговой А. А. и соавт., 2015]. Летальность ботулизма при поздней диагностике и несвоевременной терапии достигает 20-70% [Никифоров В. Н., 1985; Hatheway, C. L., 1995]. К странам с высоким уровнем заболеваемости ботулизмом, относятся Грузия, Польша, Китай, Россия, Кыргызстан и регионы севера, к примеру, эскимосы Аляски. Выявляется большое количество случаев ботулизма в Японии, Италии, Португалии, Германии, Франции и др. Показатель смертности от пищевого ботулизма в развитых странах составляет от 5 до 10%. Во всем мире более половины случаев (52%) пищевого ботулизма вызываются токсином типа В, отмечена роль типов А (34%) и Е (12%), в редких случаях этиологическую роль играет токсин типа F [Lindström M., Korkeala H., 2006]. Вспышки пищевого ботулизма зафиксированы от консервированных грибов и овощей - Италия, креветок - Франция, вяленой рыбой - Норвегия и Великобритания. В этих странах вспышки были обусловлены токсином типа В, отмечены случаи пищевого ботулизма, вызванного другим видом клостридий - *Cl. butyricum* (токсин типа Е) [Anniballi F. et al., 2017; Rasetti-Escargueil C. et al., 2020]. В США (1973-1996 гг.) зарегистрировано 724 случая пищевого ботулизма, почти половина случаев связана с токсином типа А, остальную часть разделили токсины типа В и Е. Патология связана с традиционными американскими продуктами: картофель, запеченный в алюминиевой фольге, сырные палочки, чеснок, лук в масле, соленая и вяленая рыба, где около 4% от всех вспышек заболевания приходится на ресторанное питание [CDC, 1998].

По России преимущественно встречаются типы А, В, Е [Михайлов В. В., 1980; Губарев Ю. Д. и соавт., 2016]. Обращает на себя внимание Иркутская область, где ведущая роль при возникновении заболевания принадлежит ботулотоксину типа Е - 73,9% [Носкова О. А. и соавт., 2013]. Для Казахстана пищевой ботулизм характерен с употреблением консервированных овощей, реже - копченой рыбы, не имея четко выраженной сезонности в силу многофакторности причин, активизация продаж рыбной продукции непромышленного изготовления в сочетании с неблагоприятными условиями хранения с пиком инфекции: июль - 58,3% и сентябрь - 20,8% [Касимов А. А., 2011]. Заболеваемости ботулизмом в Узбекистане встречается в виде спорадических случаев, среди взрослых (90,6%) и

лиц женского пола (61,5%). Определяется ботулотоксин типа А - 63,8%, тип В - 17,8%, тип Е - 18,3%, причиной служили копченая рыба, домашние консервы и др. [Ахмедова М. Д. и соавт., 2017]. Ботулизм встречается в различных возрастных группах, с наибольшим числом случаев среди активного трудоспособного населения в возрасте 30-49 лет, что увеличивает социальную значимость заболевания [Дуйсенова А. К. и соавт., 2013; Абуова Г. Н. и соавт., 2014].

В Кыргызской Республике фрагментарные сведения указывают, что основной причиной пищевого ботулизма до 2000-х годов являлась овощная продукция домашней консервации, реже компоты и вяленая рыба. Заболевание в 98,8% вызвано ботулотоксином типа В. [Суранчиева Р. К., 1977; Алексеев П. А. и соавт., 1988]. На сегодня причиной болезни являются консервированные овощные салаты, где встречаются все типы ботулотоксина [Береговой А. А. и соавт., 2015].

Из вышеизложенного, отсутствие целенаправленных клинико-эпидемиологических исследований ботулизма в Кыргызской Республике, особенно по Ошской области, предопределило актуальность выбранного направления научной работы.

**Связь темы диссертации с крупными научными программами (проектами) и основными научно-исследовательскими работами.** Реализована в рамках Программ продовольственной безопасности и питания в Кыргызской Республике на 2015-2017 гг. и 2019-2023 гг. по Постановлениям Правительства Кыргызской Республики от 04.09.2015 г. № 618 и 27.06.2019 г. № 320.

**Цель исследования:** представить клинико-эпидемиологические и лабораторные проявления ботулизма с учетом уровня высотного пояса (на примере Ошской области) для совершенствования лечебных мероприятий.

**Задачи исследования:**

1. Дать эпидемиологическую характеристику ботулизма Ошской области.
2. Представить клинические проявления ботулизма и лабораторные показатели в зависимости от возраста с учетом уровня высотного пояса.
3. Оценить состояние функции внешнего дыхания у пациентов с ботулизмом в зависимости от возраста и уровня высотного пояса.
4. Совершенствовать лечебные и профилактические мероприятия при ботулизме, основанных на принципах доказательной медицины.

**Научная новизна работы.** Комплексная клинико-эпидемиологическая и лабораторная характеристика пищевого ботулизма Ошской области позволила установить впервые:

- показатели многолетней заболеваемости при ежегодной регистрации инфекции в большей степени определяются групповыми случаями, преимущественно в зоне низкогорья, чаще среди женщин и возрастной группы 21-50 лет с доминированием нетипируемого варианта токсина Cl. botulinum;

- зависимость сроков инкубационного периода заболевания от консистенции пищевого продукта, высотного пояса и возрастной категории; поздняя госпитализация больных старшей возрастной группы и жителей средне- и высокогорья; преимущественно тяжелая степень болезни у женщин, лиц младших и старших возрастных групп;

- влияние уровня высотного пояса и наличия анемии на выраженность паралитического синдрома и нарушение функции внешнего дыхания (жизненной емкости легких, объема форсированного выдоха и форсированной жизненной емкости легких), сопровождающееся изменением содержания сывороточного железа и маркеров постгипоксического повреждения миокарда;

- одна терапевтическая доза противоботулинической сыворотки приводила к быстрой обратной динамике клинических симптомов заболевания, а высокие лечебные дозы длительное время сохраняли симптомы болезни, на фоне сниженного насыщения крови кислородом во всех возрастных группах, требуя респираторной поддержки независимо от степени тяжести болезни и уровня высотного пояса.

- низкий уровень информированности населения ( $67,5 \pm 5,2\%$ ) требует наглядной санитарно-просветительской работы на медийном пространстве уполномоченными государственными органами в системе здравоохранения и местного самоуправления.

#### **Практическая значимость работы полученных результатов.**

- дана эпидемиологическая характеристика пищевого ботулизма Ошской области с учетом высотного пояса;

- определены при пищевом ботулизме факторы уменьшающие сроки инкубационного периода, корреляция между сроками госпитализации, длительностью пребывания в стационаре и степенью тяжести заболевания;

- показано выраженное снижение функции внешнего дыхания у больных старшей возрастной группы и жителей высокогорья, установлены признаки постгипоксического повреждения миокарда;

- предложена одна терапевтическая доза противоботулинической сыворотки для лечения пищевого ботулизма и кислородотерапия независимо от степени тяжести болезни;

- разработан клинический протокол по диагностике и лечению пищевого ботулизма с включением полученных данных.

Комплекс полученных данных внедрены в практику инфекционного отделения Ошской межобластной объединенной клинической больницы и учебный процесс преподавания модуля по дисциплине «Инфекционные болезни» Ошского государственного университета.

**Экономическая значимость полученных результатов.** Фармако-экономический анализ затрат на лечение 1 больного ботулизмом тяжелой степени составил 24418,26 сом, в т.ч. на противоботулиническую сыворотку -

13500 сом, а средней тяжести - 15675,4 сом, в т.ч. - 9000 сом соответственно. Применение одной терапевтической дозы противоботулинической сыворотки сокращает сроки пребывания больного в стационаре на 4,5 дня, снижая затраты в 2-3 раза на противоботулиническую сыворотку.

**Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Современные эпидемиологические тенденции пищевого ботулизма в Ошской области характеризуются ежегодной регистрацией, часто групповыми случаями, преимущественно в зоне низкогорья с октября по май месяцы при доминировании в возрастной группы 21-50 лет, превышение заболеваемости у женщин - 1,7 раз, низкая информированность населения о заболевании требующее усиления санитарно-просветительской работы.

2. Длительность инкубационного периода при пищевом ботулизме зависит: от вида пищевого продукта, уровня высотного пояса, возрастной группы. Тяжелая степень заболевания встречалась преимущественно у женщин, лиц молодого и старшего возраста. Выраженность клинических симптомов, изменения показателей жизненно-важных функций имели прямую зависимость от уровня высотного пояса.

3. Нарушение функции внешнего дыхания (жизненная емкость легких, объем форсированного выдоха и форсированная жизненная емкость легких) характеризовалось рестриктивным типом, снижением насыщения крови кислородом обнаружено во всех возрастных группах, требующее проведения кислородотерапии независимо от высотного уровня и тяжести заболевания. Постгипоксическое повреждение миокарда проявлялось тенденцией к повышению тропонина и активности креатинфосфокиназы.

4. Одна терапевтическая доза противоботулинической сыворотки ускоряет обратную динамику клинических симптомов заболевания, сокращая пребывание в стационаре на 4,5 дня, высокие лечебные дозы удлиняют клинические проявления болезни, особенно при нарастании высотного пояса.

**Личный вклад соискателя.** Проведен подбор больных в группы исследования, клиническое наблюдение в динамике, разработка индивидуальных карт пациентов, сбор исследуемого материала с доставкой в лаборатории, анализ эпидемиологических и клинико-лабораторных данных, статистическая обработка и обобщение полученных результатов.

**Апробации результатов исследований.** Доложены и обсуждены на научно-практических конференциях: «Актуальные проблемы инфекционной патологии к 90-летию Научно-исследовательского института детских инфекций» (Санкт-Петербург, 2017); «Актуальные инфекции Центральной Азии: менеджмент инфекционных болезней на этапе первичной медико-санитарной помощи» (Астана, 2017); «Перспективы развития гепатологической службы в Кыргызстане» (Ош, 2017); «Аллергология и клиническая

иммунология: иммунодиагностика, иммунопрофилактика, иммунотерапия иммунозависимых и инфекционных болезней» (Сочи, 2018); «Паразитарные и инфекционные болезни в краевой патологии Центрально-Азиатского региона» (Самарканд, 2018); «Эпидемиология, патогенез и саногенез заболеваний в измененных климатогеографических условиях Ферганской долины и Тянь-Шаня-Памира» (Ош, 2018); «Актуальные вопросы инфектологии и гастроэнтерологии» (Токмок, 2019); а также на межкафедральном заседании профессорско-преподавательский состава кафедр эпидемиологии, микробиологии с курсом инфекционных болезней медицинского факультета Ошского государственного университета и научных сотрудников южного филиала Национальной Академии наук Кыргызской Республики (Ош, 2021).

**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.** По теме диссертации опубликовано 9 научных работ.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Иллюстрирована 37 таблицами и 12 рисунками, снабжена указателем литературы 128 источников, из них 59 ближнего зарубежья и 69 дальнего зарубежья.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Глава 1. Современные аспекты ботулизма (обзор литературы).** Представлен обзор и анализ научных публикаций отечественных и зарубежных авторов по вопросам клиники, диагностики, лечения, эпидемиологии и профилактики ботулизма. Пищевой ботулизм встречается практически во всем мире, вспышки носят спорадический и ограниченный характер, а на токсин типа В приходится более половины случаев. В Кыргызской Республике данные носят фрагментарный характер, что определяет актуальность исследования.

### **Глава 2. Методология и методы исследования.**

**Объект исследования:** государственная статистическая отчетность об инфекционной заболеваемости, эпидемиологический надзор, результаты клиничко-лабораторных и инструментальных исследований.

**Предмет исследования:** заболеваемость, распространенность, эпидемиологическая и клиническая характеристика ботулизма.

В оценке состояния заболеваемости пищевым ботулизмом по Кыргызской Республике использованы статистические данные Центра электронного здравоохранения Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (ЦЭЗ МЗ КР), Департамента профилактики заболеваний и государственного санитарно-эпидемиологического надзора (ДПЗиГСЭН МЗ КР), Ошского городского Центра профилактики заболеваний и государственного санитарно-эпидемиологического надзора (ОГЦПЗиГСЭН). При анализе заболеваемости пищевым ботулизмом

использовали данные формы № 1 Государственной статистической отчетности «Отчет об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2007-2019 гг. с применением методологии биостатистики в эпидемиологии. Дополнительно дана эпидемиологическая характеристика пищевого ботулизма в зависимости от уровня высотного пояса. В условиях Ошской межобластной объединенной клинической больницы (ОМОКБ) у 123 госпитализированных больных ботулизмом применялся комплекс общепринятых клинических и клинико-лабораторных исследований с определением реакции нейтрализации токсина *Cl. Botulinum*. Дополнительно оценивались функции внешнего дыхания (ФВД) - спирометрия и насыщение крови кислородом - пульсоксиметрия (табл. 2.1).

Таблица 2.1 - Комплекс исследований больных пищевым ботулизмом (ПБ)

№	Методы исследования	Объекты	Объем	Характеристика
1.	Биостатистика в эпидемиологии	Статистический отчет ф. №1 ДПЗиГСЭН и ОГЦПЗиГСЭН за 2007-2019 гг.	26	Анализ заболеваемости
2.	Клинический	Госпитализированные больные ПБ, ОМОКБ	123	Клинические симптомы
3.	Клинико-лабораторные, биохимические	Сыворотка больных ПБ ОМОКБ	123	Анализ крови, мочи и др.
4.	Реакция нейтрализации токсина <i>Cl. botulinum</i>	Кровь, рвотные массы, кал, моча больных ПБ, ОМОКБ	123	Верификация диагноза
5.	Определение ФВД-спирометрия	Больные ПБ, ОМОКБ	40	Показатели ФВД
6.	Пульсоксиметрия	Больные ПБ, ОМОКБ	80	Насыщение крови кислородом

Половозрастная структура больных ботулизмом составила мужчин - 41 (33,3%) и женщин - 82 (66,7%), а возрастной диапазон: 15-20 лет - 15 (12,2%), 21-30 лет 39 (31,7%), 31-40 лет 29 (23,6%), 41-50 лет 17 (13,8%) и 51-60 лет 12 (9,8%) человек, 60 лет и старше 11 (8,9%).

Пищевой ботулизм - диагноз основывался на сопоставлении клинических и эпидемиологических данных. Для практической деятельности приемлемой оказалась классификация ботулизма по степени тяжести: тяжелая, среднетяжелая и легкая [Никифоров В. В., 2005]. Течение заболевания легкой степени характеризуется малой выраженностью клинических симптомов. Средней тяжести - имеет выраженные неврологические проявления, но без признаков острой дыхательной недостаточности и полной способности сохранности к



глотанию жидкости. К тяжелой степени отнесены больные с острой дыхательной недостаточностью и тяжёлыми бульбарными нарушениями (нарушение глотания жидкости любой степени выраженности, минимальные жалобы больных на «дыхательный дискомфорт» (затруднённый вдох, чувство нехватки воздуха).

При статистическом анализе использовались параметрические и непараметрические методы обработки с помощью пакета программ «STATISTICA, MS Excel 2000, с вычислением общепринятых показателей».

**Глава 3. Эпидемиологическая характеристика пищевого ботулизма в Кыргызской Республике и Ошской области на современном этапе.** По данным ДПЗиГСЭН в стране за 12 лет (2007-2019 гг.) зарегистрировано 1178 случаев пищевого отравления, из них - 714 (60,6±1,4%) лиц диагностирован пищевой ботулизм. Динамика результатов анализа показывает ежегодную неравномерную регистрацию ботулизма в Кыргызстане с периодическими подъемами и спадами в отдельные годы, что зависело от численности групповых случаев заболевания (рис. 3.1). Причем при пищевом ботулизме летальность в среднем составила 5,3±0,9% с колебаниями от 0 до 13,8%, она не коррелирует с самыми высокими показателями заболеваемости ( $R=-0,63$ ). Связь между исследуемыми признаками - обратная, сила связи по шкале Чеддока - средняя, t-критерий Стьюдента равен 2,72. Отсюда, летальность при ботулизме не зависит от уровня заболеваемости.

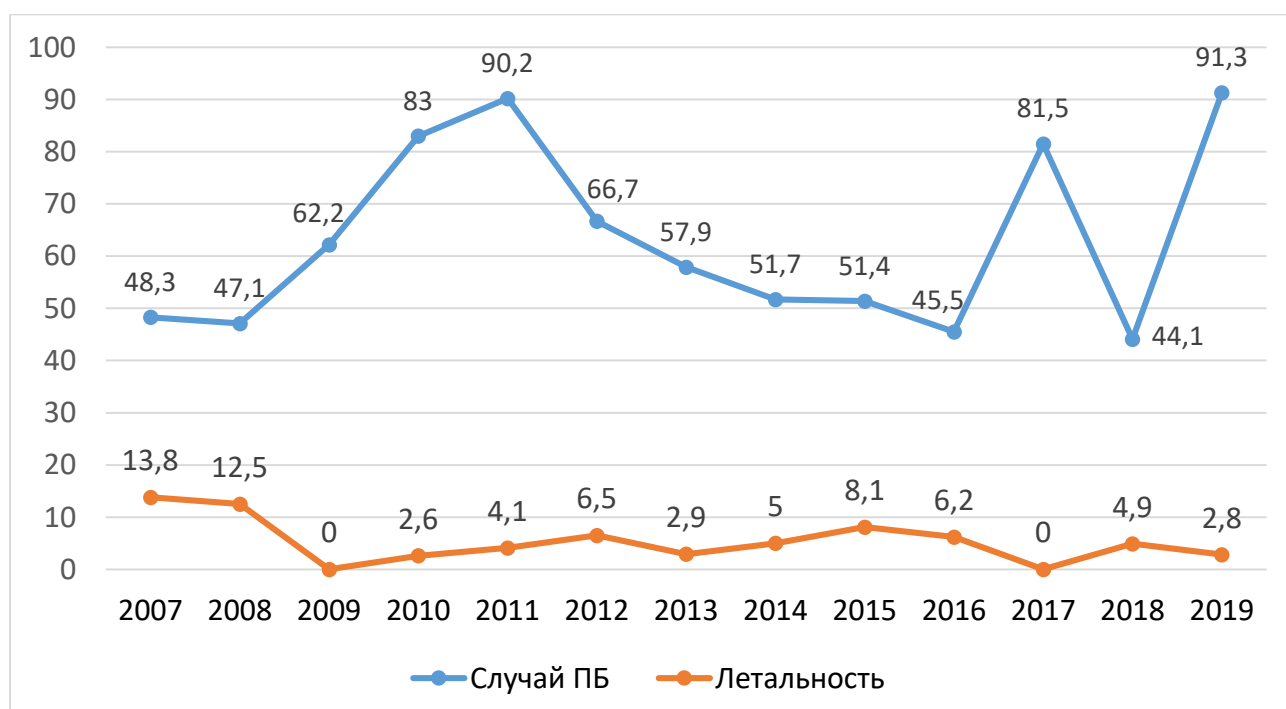


Рис. 3.1. Частота (%) регистрации пищевого ботулизма и летальности в Кыргызской Республике (2007-2019 гг.)

Пищевой ботулизм изучался на территории Ошской области (28934 км<sup>2</sup>) с сложным рельефом - сочетание высоких гор, невысоких возвышенностей - адыров и внутригорных впадин, расположенных на различных высотных поясах над уровнем моря, где имеется 7 районов: Алайский, Араванский, Кара-Кульжинский, Карасуйский, Ноокатский, Узгенский, Чон-Алайский и г. Ош. Это дало возможность выявления клинико-эпидемиологических особенностей заболевания согласно установленной законодательной градации (Закон КР от 07.05.2016 г. № 573) территории Ошской области по высотным поясам в разрезе районов:

- зона низкогорья: г. Ош, Карасуйский, Араванский и Узгенский;
- зона среднегорья: Ноокатский;
- зона высокогорья: Алайский, Кара-Кульжинский и Чон-Алайский.

Сравнительная заболеваемость пищевым ботулизмом за 10-летний период по северному и южному регионам страны выявляет высокие показатели (рис. 3.2).

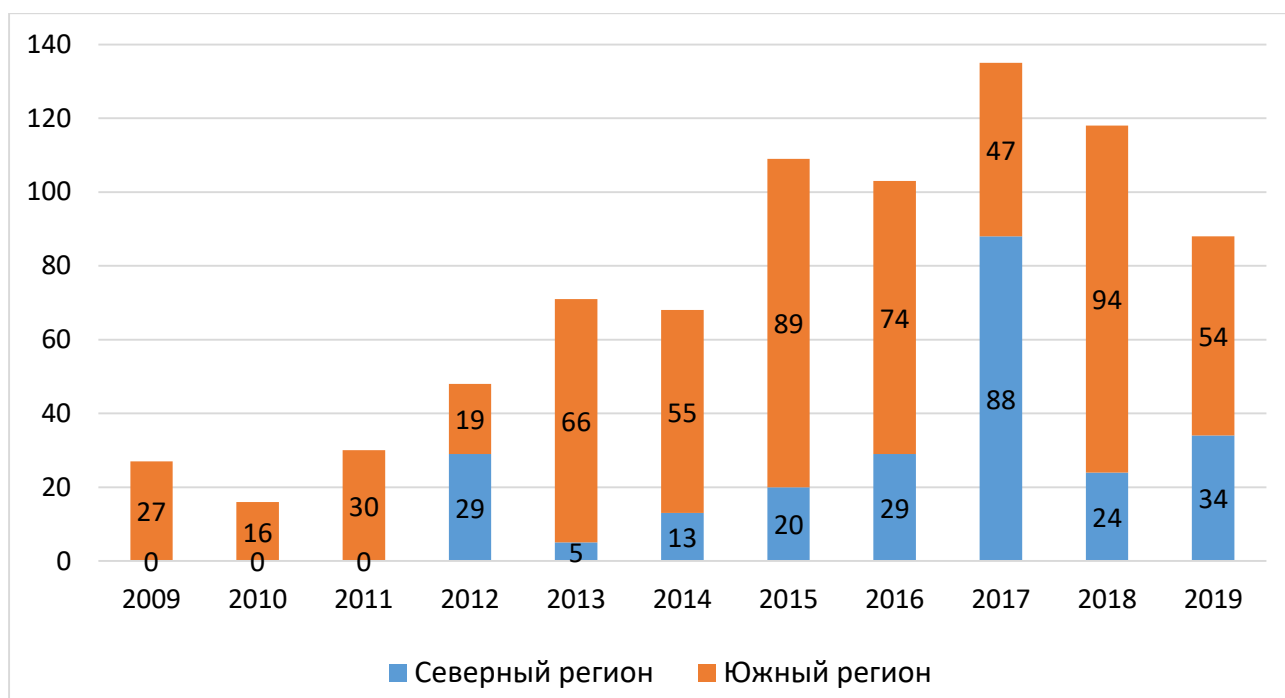


Рис. 3.2. Показатели заболеваемости пищевым ботулизмом по северному и южному регионам Кыргызской Республики за период 2009-2019 гг.

Многолетняя заболеваемость пищевым ботулизмом за 2007-2019 гг. на 100 тыс. населения по Ошскому региону составили (табл. 3.2) в зоне низкогорья 35,3, что значительно превышает средние значения ежегодной регистрации заболевания по области (26,4). В среднегорье (7,2) и высокогорье (7,5) показатели практически одинаковые. Заболеваемость пищевым ботулизмом за 12 лет на территории Ошской области не превышала 26,4 на 100 тыс. населения. Распространенность инфекции в районах неравномерная, имея следующее:

Таблица 3.2 - Заболеваемости пищевым ботулизмом по Ошской области и районам за 2007-2019 гг. на 100 тыс. населения

№	Районы	Население	Всего случаев ботулизма	Заболеваемость на 100 тыс. населения	Интенсивный показатель
1.	г. Ош	243 300	49	20,1	0,02
2.	Араванский	106 134	68	64,1	0,06
3.	Карасуйский	348 645	171	49,0	0,04
4.	Узгенский	228 114	39	17,1	0,01
5.	Ноокатский	236 455	17	7,2	0,007
6.	Алайский	72 170	10	13,8	0,01
7.	Кара-Кульжинский	87 691	2	2,3	0,002
8.	Итого по области	1347548	356	26,4	0,02

Араванский - 64,1, Карасуйский - 49,0, г. Ош - 20,1, Узгенский - 17,1, Алайский - 13,8, Ноокатский - 7,2, Кара-Кульжинский - 2,3.

Клинико-эпидемиологическая характеристика пищевого ботулизма по Ошской области базируется на данных 123 случаев заболевания (2011-2019 гг.) у госпитализированных лиц в инфекционное отделение ОМОКБ. Структура пациентов, проживающих по поясным зонам, составили: низкогорья, - 98 ( $79,7 \pm 3,6\%$ ), среднегорья - 14 ( $11,4 \pm 2,8\%$ ) и высокогорья - 11 ( $8,9 \pm 2,5\%$ ). Отмечена закономерность: чем выше высота местности, тем меньше заболеваемость, в Чон-Алае не зарегистрированы случаи заболевания (рис. 3.3). Среди заболевших в общем зарегистрировано 16 ( $13,0 \pm 3,0\%$ ) спорадических случаев заболевания, а групповых - 107 ( $86,9 \pm 3,0\%$ ), где число пострадавших колебались от 2 до 20 человек. По изучаемому региону подъем заболеваемости пищевым ботулизмом отмечается в период октября и продолжается до конца мая - на данный отрезок времени приходится увеличение потребления продуктов домашней консервации. Заболеваемость пищевым ботулизмом превышает в 1,7 раза у женского пола ( $62,9 \pm 3,2\%$ ) по сравнению с мужчинами ( $37,1 \pm 3,2\%$ ) ( $p < 0,001$ ), наиболее подверженными заболеванию оказалась возрастная категория 21-50 лет - 85 случаев ( $69,1 \pm 4,4\%$ ).

Высокая подверженность населения заболеваемостью ботулизмом свидетельствует о низкой информированности о пищевых отравлениях, связанных с этой инфекцией. Так, результаты анкетирования 80 респондентов (взрослых

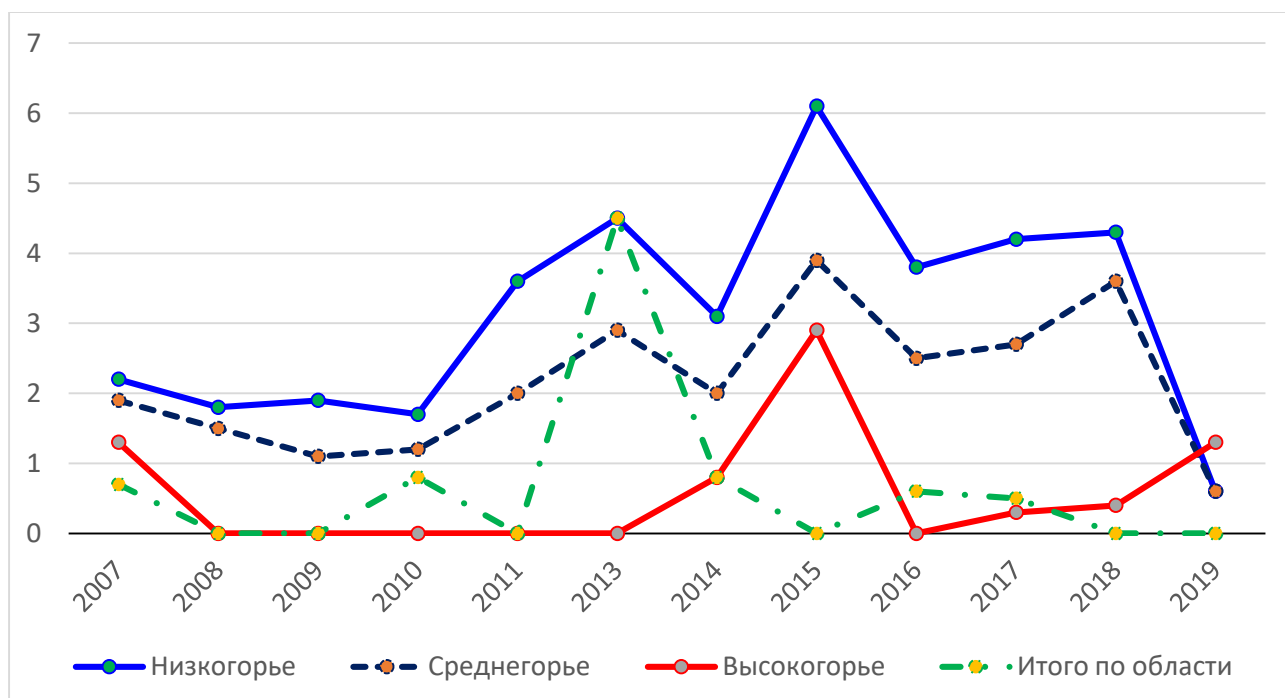


Рис. 3.3. Многолетняя заболеваемость на 100 тыс. населения пищевым ботулизмом по Ошской области с учетом высотного уровня (2007-2019 гг.)

людей) по вопросам знаний о ботулизме выявили, что респонденты большей части населения ( $92,5 \pm 2,9\%$ ) занимаются изготовлением консервированных продуктов в домашних условиях при отсутствии знаний технологии их приготовления. В большинстве люди не знают о смертельной болезни ( $67,5 \pm 5,2\%$ ) и не хотят отказываться от приготовления домашней консервированной продукции для потребления в пищу ( $70 \pm 5,1\%$ ). Положительным является, что многие респонденты хотят получить информацию о пищевом ботулизме ( $85 \pm 3,9\%$ ).

Причинные факторы пищевого ботулизма независимо от высотных поясов выявили доминирующую роль овощных салатов ( $40,6 \pm 3,2\%$ ). Анализ пищевых продуктов в зависимости от высоты местности, в зонах низкогорья и среднегорья установил связь с употреблением фруктовых компотов ( $15,4 \pm 2,6\%$ ), а также консервированных огурцов и помидоров ( $13,0 \pm 2,2\%$ ). Между причинными факторами пищевого ботулизма имеется достоверная разница ( $p < 0,001$ ). Далее в зависимости от пола установлено (табл. 3.3), мужчины потребляют овощные салаты чаще в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ), а женщины фруктово-ягодные компоты и варенья (абрикосы, персики, вишня и др.) чаще в 2,5 раза ( $p < 0,05$ ). Маринованные огурцы и помидоры употребляют с одинаковой частотой ( $p > 0,05$ ) независимо от пола.

Возбудитель ботулизма обнаружен у 78 больных ( $63,4 \pm 4,3\%$ ) в различных биологических образцах: крови - в 12 ( $15,4\%$ ) случаев, рвотных массах - в 29 ( $37,2\%$ ), кале - в 30 ( $38,5\%$ ), мочи - в 9 ( $11,5\%$ ) случаев. В остатках пищевых

Таблица 3.3 - Причинные факторы пищевого ботулизма (n=123)\*

№	Высотные пояса	Фруктово-ягодные компоты и др.		Овощные салаты		Маринованные огурцы и помидоры		Всего	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1.	Низкогорье	17	17,3	64	65,3	17	17,3	98	79,7
2.	Среднегорье	7	50,0	6	42,8	1	7,1	14	11,4
3.	Высокогорье	-	-	10	90,9	1	9,1	11	8,9
4	Всего	19	15,4	50	40,6	16	13,0	123	100

Примечание: \*Данные инфекционного отделения ОМОКБ

продуктов *Cl. botulinum* определен в 20 случаев (25,6%). У 8 больных (10,3%) возбудитель заболевания идентифицирован одновременно по нескольким биологическим образцам: крови, рвотных массах, кале, мочи и пищевых продуктах. Анализ типирования *Cl. botulinum* установил токсин типа А в 9 (11,5%) случаев, типа В - в 28 (35,9%) и нетипируемый - в 41 (52,6%). В Ошской области заметно чаще встречается нетипируемый вариант токсина *Cl. Botulinum*. Напротив, тип В наблюдался в 2,5 раза реже по сравнению с 1980-ми годами, когда доля токсина типа В составляла 91,3%, а тип А стал регистрироваться в нашей стране в последние десятилетия XXI века.

**Глава 4. Клинико-лабораторная характеристика ботулизма в Ошской области Кыргызской Республики.** В патогенезе ботулизма ведущую роль играют все разновидности гипоксии: гистотоксическая, гипоксическая, циркуляторная, гемическая [Никифоров В. Н., 1985; Gaware V. M. et al., 2011]. Они в окружающей среде являются основными факторами, влияющими на адаптивные функции организма в условиях разных высот [Миррахимов М. М., 2001; Шаназаров А. С., 2011; Касымов О. Т., 2015; Муратов Ж. К., 2016]. Поэтому механизмы патологических процессов, происходящих на разных высотах при ботулизме представляет значительный теоретический и практический интерес.

**4.1. Клиническая характеристика ботулизма в зависимости от уровня высотного пояса.** Контингент больных пищевым ботулизмом (n=123) инфекционного отделения ОМОКБ распределены по полу, возрасту и месту высотного проживания с учетом клинических проявлений и лабораторных показателей за период 2014-2019 гг. (табл. 4.1.1). Подавляющее большинство больных проживали в зоне низкогорья 79,7±3,6%, частота заболевания уменьшалась по мере нарастания высотного пояса, составляя - среднегорье (11,4±2,7%) и высокогорье (8,9±2,6%). Независимо от высотного пояса заболевание выше среди женщин в 1,7 раза (p<0,05).

Таблица 4.1.1 - Распределение больных - возраст, пол, высотный пояс (n=123)

№	Показатели	Низкогорье (n=98)		Среднегорье (n=14)		Высокогорье (n=11)		Всего (n=123)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1.	Мужчины	33	33,6	3	21,4	5	45,5	41	33,3
2.	Женщины	65	66,4	11	78,6	6	54,5	82	66,7
3.	15-20 лет	12	12,3	1	7,1	2	18,2	15	12,2
4.	21-50 лет	69	70,4	10	71,5	6	54,5	85	69,1
5.	>51 лет	17	17,3	3	21,4	3	27,3	23	18,7

По возрастному распределению выявлено следующее: 15-20 лет - 15 случаев ( $12,2 \pm 2,9\%$ ), 21-50 лет - 85 случаев ( $69,1 \pm 4,4\%$ ), старше 51 года - 23 случая ( $18,7 \pm 3,5\%$ ). Понятно, длительность инкубационного периода при ботулизме зависит от дозы ботулинического токсина, попавшего с пищей в организм, и чем короче инкубационный период, тем тяжелее течение болезни. Продолжительность инкубационного периода при пищевом ботулизме может варьировать от нескольких часов до восьми дней; в большинстве случаев составляет 12-72 часа [Кутманова А. З. и соавт., 2006; Носкова О. А. и соавт., 2013; Anniballi F. et al., 2017; Rao A. K. et al., 2021]. Сравнительный анализ продолжительности инкубационного периода при ботулизме в зависимости от вида пищевого продукта и ее консистенции с учетом разных высот местности является важными факторами в прогнозировании течения заболевания. Так, нами установлено, что продолжительность инкубационного периода при употреблении продуктов, имеющие жидкую среду (компоты, варенье, маринованные огурцы и помидоры) в среднем составила в часах:  $8,0 \pm 1,8$  и употреблении овощных салатов -  $17,1 \pm 2,9$ . В продуктах жидкой консистенции наблюдается равномерное распределение токсина, что приводит к короткому инкубационному периоду. И наоборот, в овощных салатах формируется неравномерное, «гнездное» распределение токсина. Статистически выявлены значимые различия в продолжительности инкубационного периода в зависимости от пищевого продукта ( $p < 0,001$ ), t-критерий Стьюдента равен 4,48. Прослеживается зависимость длительности инкубационного периода от высотных поясов в часах составляя: низкогорье -  $18,3 \pm 0,7$ , среднегорье -  $15,6 \pm 2,1$  и высокогорьем -  $9,4 \pm 0,2$ , где нарастание гипоксии закономерно ее укорачивает ( $r = -0,982$ ). Инкубационный период удлиняется в возрасте 50 лет и старше, укорочен 15-20 лет (табл. 4.1.2). Вышеизложенное определяет зависимость длительность инкубационного периода при ботулизме: а) вида пищевого продукта, послужившего причиной заболевания; б) высотных поясов; в) возрастной категории.

Таблица 4.1.2 - Продолжительность инкубационного периода у пациентов в зависимости от вида пищевого продукта и высотного пояса (n=123)

Высотные пояса	Продолжительность инкубационного периода (часы)		
	Компоты и варенья (ягоды, фрукты) n=24	Овощные салаты n=80	Маринованные огурцы, помидоры n=19
Низкогорье	8,8±0,8	18,3±0,7	14,4±0,9
Среднегорье	6,2±0,5 p <sub>1-2</sub> <0,001	15,7±2,4 p <sub>1-2</sub> >0,05	8,0±0,9 p <sub>1-2</sub> <0,001
Высокогорье	-	9,6±0,8 p <sub>1-3</sub> <0,001	8,0±0,9 p <sub>1-3</sub> <0,001

По срокам госпитализации установлено: низкогорье - большинство больных поступали в течение первых суток от начала заболевания (70,4±4,6%) и позже 48 часов за медицинской помощью обратились - 13,3±1,4%. В условиях среднегорья - 64,3±12,8% и высокогорья - 72,7±13,4% наблюдается позднее обращение - более 48 часов. Выявлена прямая зависимость между возрастом больных и сроков госпитализации от начала заболевания (r=0,89): 15-20 лет - 17,1±2,9 часов, 21-50 лет - 29,1±4,1 часов, старше 51 лет - 37,2±4,4 часов, т.е. по мере повышения возрастной категории увеличивались сроки поступления больных. Причем среди наблюдаемых больных легкая степень тяжести ботулизма не отмечена, а средней степени тяжести диагностирована - 10,6±2,8% случаев, чаще среди мужчин (6,5±2,2%). В большинстве преобладает тяжелая степень заболевания (89,4±2,8%) и доминирует у женщин (62,6±4,4%), что согласуется с данными [Никифоров В. Н., 1985; Ахмедова М. Д. и соавт., 2017]. Тяжелая степень заболевания встречалась у лиц 15-20 лет и старше 51 года и среди жителей высокогорья (r=1,0).

Клиническая характеристика пищевого ботулизма складывается из 3 основных синдромов: гастроинтестинального, паралитического и общеинтоксикационного. По обследованным больным Ошского региона гастроинтестинальный синдром характеризовался: а) выраженностью тошноты и диареи (66,7%) после употребления компотов из ягод и фруктов (p<0,001); б) умеренными симптомами при употреблении овощных салатов, маринованных огурцов и помидоров. При всех типах токсина *Cl. botulinum* тошнота носила выраженный характер, рвота и диарея характеризовались кратковременностью и умеренностью. Исключение - при типе А токсина имело место выраженность болей в животе. В то же время у всех больных с появлением неврологической симптоматики наблюдалось купирование гастроинтестинального синдрома.

Одним из основных проявлений ботулизма является паралитический синдром в результате действия ботулотоксина на двигательные ядра черепных нервов и клетки мезэнцефалитического и бульбарного отделов парасимпатической нервной системы. Выраженность паралитического синдрома у наблюдаемых больных имела зависимость от уровня высотного пояса: в зоне низкогорья - отмечалась преимущественно умеренная выраженность -  $69,4 \pm 4,7\%$  ( $p < 0,001$ ) со следующей частотой синдромов: офтальмоплегического ( $73,7 \pm 4,4\%$ ), фагоназоглоссоневрологического ( $71,1 \pm 4,6\%$ ), фоноларингологического ( $54,4 \pm 5,1\%$ ), острой дыхательной недостаточности -  $66,8 \pm 4,7\%$ . Аналогичные показатели в условиях среднегорья преимущественно носил выраженный характер -  $63,3 \pm 12,9\%$  ( $p < 0,001$ ) и другими  $62,3 \pm 12,9\%$ ,  $71,4 \pm 12,1\%$ ,  $71,4 \pm 12,1\%$ ,  $60,7 \pm 13,1\%$  соответственно. Для зоны высокогорья клинические симптомы паралитического синдрома составили  $87,0 \pm 10,1\%$  и в значительной степени неврологические симптомы ботулизма более выражены в условиях влияния гипоксии, имели обратную зависимость между выраженностью паралитического синдрома и высотным уровнем с коэффициент корреляции  $r = -1,0$  (рис. 4.1.1).

Показатели жизненно-важных функций определяющих тяжесть состояния больных ботулизмом в зависимости от уровня высотного пояса демонстрировали тенденцию к повышению частоты дыхания (ЧД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) и температуры тела ( $r = 0,9$ ). В условиях высокогорья ЧСС была достоверно

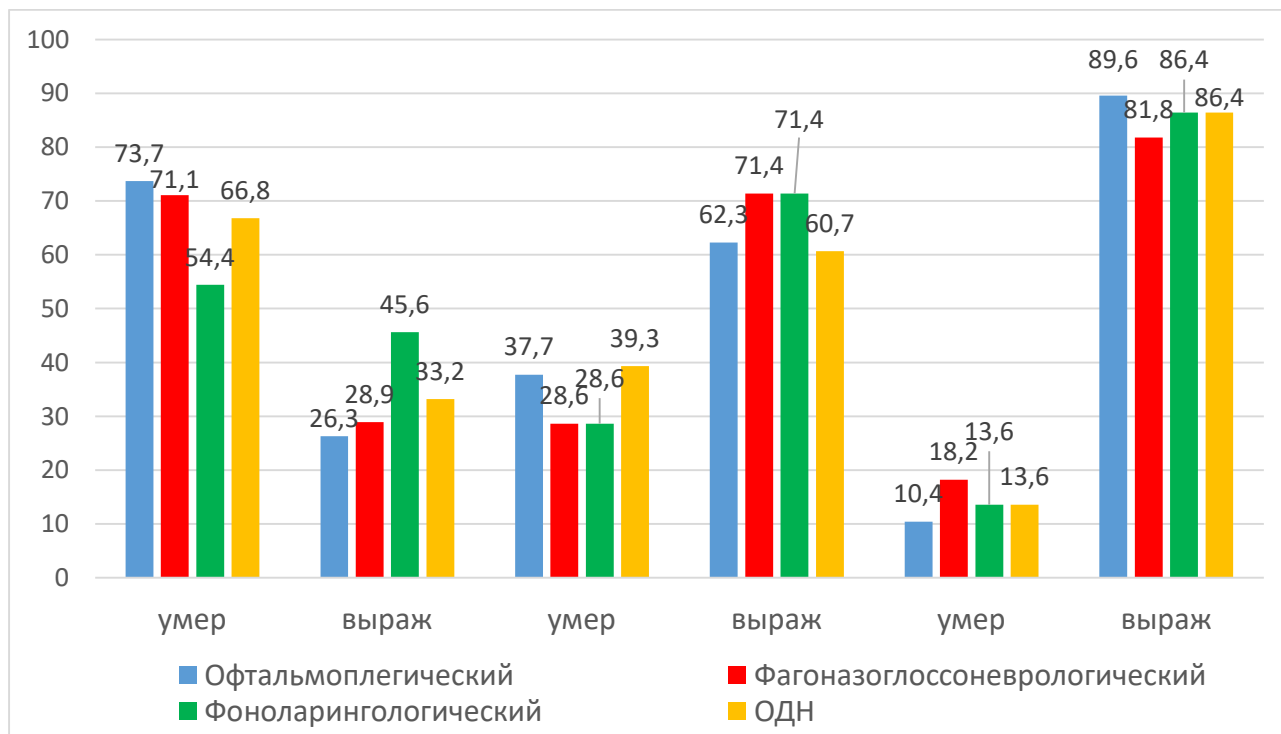


Рис. 4.1.1. Частота (%) клинических проявлений паралитического синдрома при ботулизме с учетом высотного пояса и выраженности (n=123)



выше ( $P < 0,05$ ), а показатели артериального давления наоборот, снижались ( $r = -0,9$ ). Это свидетельствует определенно о влиянии фактора гипоксии, влияющая на тяжесть состояния больного ботулизмом (табл. 4.1.3).

Таблица 4.1.3 - Показатели жизненно-важных функций при тяжелой форме ботулизма в зависимости от высотного пояса (n=123)

№	Показатели	Низкогорье n=98	Среднегорье n=14	Высокогорье n=11
1.	Частота дыхания (ЧД), в мин.	21,5±3,8	23,6±3,8	24,4±3,9
2.	Частота сердечных сокращений (ЧСС) в мин.	88,6±3,0	94,8±2,8	100,6±2,7 <sup>X</sup>
3.	Систолическое давление (СД), мм.рт.ст	90,9±3,3	88±4,7	86,3±5,3
4.	Диастолическое давление (ДД), мм.рт.ст	62,3±1,5	61±3,2	60,2±2,6
5.	Температура тела	37,1±0,2	37,3±0,3	37,5±0,2

Примечание: Достоверность  $p < 0,05$  по отношению к низкогорью (X)

**4.2. Характеристика показателей лабораторных и инструментальных исследований при ботулизме в зависимости от уровня высотного пояса.** В показателях общего анализа крови у наблюдаемых больных во всех возрастных группах с учетом уровня высотных поясов отклонений от нормы не выявлено. Анализ содержания гемоглобина согласно критериям ВОЗ (2011), у 73 больных (59,3±4,4%) выявлена легкая степень анемии - средний уровень Hb составил 110,1±2,9г/л, из них у 17 (23,3±4,9%) мужчин и 56 (76,7±4,9%) женщин. Среди больных в возрасте 21-50 лет частота анемии составила 42,3±4,5%, тогда как среди больных молодого возраста (15-20 лет) и лиц старше 50 лет встречалась практически в равной степени (7,3±2,3% и 9,7±2,6%, соответственно). Далее, у больных средней степени тяжести ботулизма анемия обнаружена - 4,1±1,7% случаев, а при тяжелой степени - 50,4±4,5% случаев. Отмечено увеличение частоты анемии по мере повышения уровня высоты и нарастание тяжести болезни, проявляется синдром гемической гипоксии. На этом фоне содержание сывороточного Fe<sup>++</sup> было низким в условиях высокогорья в связи с дополнительной нагрузкой - гипоксемией. В подтверждение этому во всех возрастных группах независимо от высотного пояса установлено снижение уровня сатурации, в среднем до 92,3% при требуемом насыщении артериальной крови кислородом 95-100% [ВОЗ, 2009], указывающее на необходимость проведения кислородотерапии.

Показатели функции внешнего дыхания у пациентов с ботулизмом имеют низкие клинико-физиологические значения (жизненный емкость легких, объем форсированного выдоха в первую секунду и форсированный жизненный емкость легких) в зависимости от возраста и высотного пояса. Выраженность недостаточности функции органов дыхания отмечается у старшей возрастной группы и жителей высокогорья. По характеру выявленных изменений: снижение жизненный емкость легких, объем форсированного выдоха и форсированный жизненный емкость легких при стабильном значении индекса Тиффно (объем форсированного выдоха в первую секунду на форсированный жизненный емкость) обнаруживается рестриктивный тип нарушения дыхания. Недостаточность вентиляционной способностью лёгких проявляется процессами, ограничивающими расправление лёгких за счет пареза и паралича межреберной мускулатуры, а также диафрагмы на фоне гипоксии. Снижение объем форсированного выдоха в первую секунду и форсированный жизненный емкость связаны с повышенным уровнем биохимических маркеров повреждения миокарда и риском развития сердечной недостаточности (табл. 4.2.1).

Во всех группах больных отмечено незначительное повышение тропонина (0,2 нг/мл при норме 0,1 нг/мл) и активности креатинфосфокиназы более чем в 1,5 раза. Это свидетельствует об отсутствии ишемического некроза миокарда и может означать наличие признаков постгипоксического повреждения миокарда. Креатинфосфокиназа в низкогорье выше, чем у пациентов высокогорья за счет адаптации организма к гипоксии.

Таблица 4.2.1 - Функции внешнего дыхания у больных ботулизмом (n=42)

№	Показатели	Контроль n=20	Возрастные группы			Высотный пояс	
			15-20 лет	21-50 лет	>50 лет	Низко-горье	Высоко-горье
1.	ЖЕЛ, л	$3,3 \pm 0,5$	$2,7 \pm 1,1$	$2,3 \pm 0,6$	$2,4 \pm 0,5$	$2,5 \pm 0,8$	$2,2 \pm 0,2$
	% должного	$81,2 \pm 1,2$	$71,3 \pm 4,2$	$68,4 \pm 4,1$	$65,7 \pm 4,4$	$68,5 \pm 4,3$	$57,3 \pm 4,6$
2.	ОФВ <sub>1</sub> , л	$2,9 \pm 0,5$	$2,8 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,3$	$2,4 \pm 0,5$	$2,5 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,2$
	% должного	$86,7 \pm 1,2$	$85,7 \pm 2,1$	$78,5 \pm 3,8$	$75,0 \pm 4,0$	$79,7 \pm 3,7$	$64,2 \pm 4,4$
3.	ФЖЕЛ, л	$3,3 \pm 0,5$	$3,2 \pm 0,6$	$2,5 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,4$	$2,7 \pm 0,4$	$2,1 \pm 0,3$
	% должного	$94,1 \pm 3,7$	$87,5 \pm 2,6$	$72,1 \pm 4,1$	$64,5 \pm 4,4$	$74,7 \pm 4,0$	$60,1 \pm 4,5$
4.	ОФВ <sub>1</sub> / ФЖЕЛ	$1,1 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,6$	$1,05 \pm 0,4$	$1,0 \pm 0,2$	$1,05 \pm 0,4$	$1,0 \pm 0,3$

**Глава 5. Совершенствование тактики лечения больных ботулизмом.** На сегодня в стране по комплексному лечению ботулизма придерживаются основ и правил, изложенных в методических рекомендациях «Ботулизм: клиника, диагностика, лечение» - 2006 г. Предлагается специфическая антитоксическая терапия на основе использование гетерологичных (лошадиной) антитоксических моновалентных сывороток. Одна лечебная доза составляет - 10 тыс. МЕ антитоксинов типов А и Е, а также 5 тыс. МЕ - типа В. Причем до установления типа токсина вводят смесь моновалентных сывороток (А+В+Е, в сумме 25 тыс. МЕ). Выбор дозы противоботулинической сыворотки (ПБС) зависит от степени тяжести ботулизма, сроков заболевания. Применение одной дозы дало в днях раннее исчезновение анизокории -  $2,6 \pm 0,25$  и мидриаза -  $3,2 \pm 0,27$ . В хронологии восстанавливалось дыхание, глотание, речь, последними исчезали нечеткость зрения и мышечная слабость, что свидетельствует о более быстрой обратной динамике клинических симптомов болезни при меньшей дозе ПБС (табл. 5.1).

Таблица 5.1 - Терапевтическая доза противоботулинической сыворотки (ПБС) и обратная клиническая динамика (n=123)

№	Клинические симптомы	ПБС и динамика симптомов (дни)			P
		1 дозы (n=76)	2 дозы (n=32)	3-4 дозы (n=15)	
1.	Тошнота	$4,1 \pm 0,14$	$5,1 \pm 0,21$	$6,2 \pm 0,42$	$P > 0,01$
2.	Нарушение речи	$4,5 \pm 0,16$	$5,8 \pm 0,45$	$7,1 \pm 0,61$	$P > 0,01$
3.	Головокружение	$5,2 \pm 0,15$	$6,4 \pm 0,42$	$8,9 \pm 1,67$	$P > 0,01$
4.	Сухость во рту	$5,9 \pm 0,19$	$6,8 \pm 0,35$	$8,2 \pm 1,05$	$P > 0,01$
5.	Анизокория	$2,1 \pm 0,11$	$2,5 \pm 0,14$	$3,4 \pm 0,49$	$P < 0,05$
6.	Мидриаз	$2,7 \pm 0,12$	$3,4 \pm 0,20$	$3,6 \pm 0,48$	$P < 0,05$
7.	Нистагм	$3,4 \pm 0,12$	$4,5 \pm 0,28$	$5,1 \pm 0,57$	$P < 0,05$
8.	Диплопия	$5,1 \pm 0,12$	$6,0 \pm 0,19$	$7,5 \pm 0,49$	$P < 0,05$
9.	Птоз	$5,5 \pm 0,20$	$6,7 \pm 0,29$	$8,1 \pm 0,63$	$P > 0,01$
10.	Нечеткость зрения	$6,3 \pm 0,14$	$7,4 \pm 0,29$	$9,1 \pm 0,68$	$P > 0,01$
11.	Нарушение глотания	$5,0 \pm 0,17$	$6,3 \pm 0,52$	$7,2 \pm 0,49$	$P > 0,01$
12.	Нарушение дыхания	$4,9 \pm 0,21$	$6,1 \pm 0,37$	$7,1 \pm 0,35$	$P < 0,05$
13.	Мышечная слабость	$6,1 \pm 0,23$	$8,0 \pm 0,44$	$10,0 \pm 1,29$	$P > 0,01$

Обращает на себя внимание, использование высоких терапевтических доз, способствующее более длительному сохранению симптомов болезни и значительно влияющие на длительность пребывания больных в стационаре и эффективность работы койко-дней. Причем указанные параметры обратной динамики медленнее восстанавливались в условиях высокогорья (гипоксии) и аналогично зависит от применяемой терапевтической дозы, доказательная эффективность которой определяется одной дозой ПБС (табл. 5.2). Такой подход согласуется с международными стандартами однократного введения ПБС, циркулирующие антитоксины имеют период полураспада от 5 до 8 дней [CDC, 2015]. Напротив, дополнительные дозы сыворотки могут увеличивать сенсбилизацию организма с повышением риска развития сывороточной болезни [Gaware V. M., 2011]. Терапия ботулизма всегда должна быть неотложной, наблюдение постоянным, направленное на предупреждение осложнений у больных и готовность к немедленной дыхательной реанимации.

Таблица 5.2 - Длительность койко-дней в зависимости от терапевтической дозы противоботулинической сыворотки (ПБС) с учетом высотного пояса (n=123)

№	Высотный пояс	Койко-день при использовании ПБС			P
		1 дозы (n=76)	2 дозы (n=32)	3 дозы (n=15)	
1.	Низкогорье	9,1±2,5	11,7±2,8	13,7±3,0	P>0,01
2.	Среднегорье	10,6±2,7	14,6±3,1	17,6±3,4	P>0,01
3.	Высокогорье	-	15,2±0,4	-	-

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Пищевой ботулизм по многолетней динамике заболеваемости в Ошской области встречается ежегодно (26,4 на 100 тыс. населения) с преимущественной регистрацией групповых случаев (86,9%), особенно в зоне низкогорья (35,3 на 100 тыс. населения). Доминирует нетипируемый вариант токсина *Cl. botulinum* - 52,6%, тип В - 35,9%, тип А - 11,5%. Наиболее подвержены заболеваемости женщины (1,7 раза) и лица возрастной группы 21-50 лет (79,7±3,6%). В популяции населения отмечается низкий уровень информированности о смертельной опасности ботулизма - 67,5%, требующего санитарно-просветительских усилий.

2. Определяется зависимость сроков инкубационного периода ботулизма от консистенции пищевого продукта, высотного пояса и возраста больных (r=0,9). Поздняя госпитализация характерна для лиц старших возрастов и пациентов средне- и высокогорья (r=0,9). Женщины, возрастной контингент (младшей и старший) преимущественно болели тяжелой степенью (89,4±2,8%), имея прямую зависимость от уровня высотного пояса (r=1,0).

3. Гастроинтестинальный синдром встречался у всех больных в начале заболевания, клинические проявления паралитического синдрома при токсине *Cl. botulinum* тип А - носили выраженный характер, тип В и нетипируемый вариант - умеренно выраженный. Симптомы ботулизма в условиях: низкогогорья - преимущественно умеренно выраженные ( $74,7 \pm 4,4\%$ ), среднегогорья - выраженные ( $73,2 \pm 11,8\%$ ), высокогорья - значительно выраженные.

4. Показатели жизненно-важных функций организма пациентов по мере нарастания высоты местности имели тенденцию к повышению ( $r=0,9$ ). Анемия легкой степени отмечалась в 59,3% случаев ( $Hb=110,1 \pm 2,98$ г/л) особенно у женщин ( $76,7 \pm 4,9\%$ ), частота имела прямую зависимость от уровня поясной зоны. Содержание сывороточного железа 9,1 мкмоль/л низкое в высокогорье. Функции внешнего дыхания снижались по рестриктивному типу с выраженностью у старшей возрастной группы и жителей высокогорья. Изменения тропонина и креатинфосфокиназы свидетельствуют о постгипоксическом повреждении миокарда на фоне снижения насыщения крови  $O_2$  у больных (от 92,4% до 91,7%), усугубляющие гипоксию, требующего проведения кислородотерапии.

5. Наблюдаемая быстрая обратная динамика клинических симптомов болезни достигалась при одной терапевтической дозе противоботулинической сыворотки, сокращая пребывание в стационаре до  $9,9 \pm 2,6$  койко-день. Высокие лечебные дозы длительнее сохраняют симптомы болезни, особенно в высокогорье, снижая эффективность работы койко-дней -  $17,6 \pm 3,4$ .

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- Целенаправленная информационная работа организаций общественного здравоохранения и местных органов власти с населением о невозможности достижения технологического соответствия при консервировании продуктов питания в домашних условиях, требующей вакуумной стерилизации. Предлагая альтернативные технологии с доступом кислорода квашение, соление.

- Настороженность медицинских работников в период сезонного подъема пищевого ботулизма (с октября по май месяцы) при остром заболевании с неврологической симптоматикой использования алгоритма эпидемиологического анамнеза с акцентом на употребление консервированных продуктов, особенно домашнего приготовления: компоты, салаты и т.д.

- При подозрении на пищевой ботулизм требуется своевременная госпитализация пациента для оказания ранней специфической терапии - введения одной терапевтической дозы противоботулинической сыворотки, включая кислородотерапию, независимо от возраста и степени тяжести болезни. Данное положение необходимо внести в Клинический протокол лечения ботулизма.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ ТРУДОВ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Салиева, С. Т. Эпидемиологическая характеристика ботулизма южного региона Кыргызской Республики [Текст] / С. Т. Салиева, С. Т. Жолдошев // Журнал инфектологии. - СПб, 2017. - Т. 9, № 2. - С. 65-66. <https://journal.niidi.ru>
2. Салиева, С. Т. Эпидемиологическая характеристика групповой вспышки пищевого ботулизма [Текст] / С. Т. Салиева // Медицина Кыргызстана. - 2018. - № 1. - С. 78-81. <https://elibrary.ru/item.asp?id=35189963>
3. Салиева, С. Т. Эпидемиологические особенности современного пищевого ботулизма в Киргизской Республике [Текст] / С. Т. Салиева // Санитарный врач. - М., 2018. - № 2. - С. 20-25. <https://elibrary.ru/item.asp?id=32846848>
4. Салиева, С. Т. Состояние функции сердечно-сосудистой и дыхательной системы при пищевом ботулизме в Кыргызской Республике [Текст] / С. Т. Салиева, К. Э. Ташов, А. Б. Мурзакулова // Российский иммунологический журнал. - М., 2018. - Т. 12 (21). - № 4. - С. 739-742. <https://elibrary.ru/item.asp?id=36810045>
5. Салиева, С. Т. Клинико-функциональные проявления пищевого ботулизма в южном регионе Киргизской Республики [Текст] / С. Т. Салиева, С. Т. Жолдошев, Б. Р. Абдыраева, Т. Д. Жарматова, А. Б. Мурзакулова, Ж. С. Закирова, К. Э. Ташов // Санитарный врач. - М., 2018. - № 4. - С. 73-79. <https://elibrary.ru/item.asp?id=35049689>
6. Салиева, С. Т. Эпидемиологический анализ массовой вспышки пищевого ботулизма в Карасуйском районе Ошской области Киргизской Республики [Текст] / И. Т. Тайчиев, С. Т. Салиева, С. Т. Жолдошев, Б. Р. Абдыраева, С. М. Орозбаева // Санитарный врач. - М., 2018. - № 5. - С. 52-56. <https://elibrary.ru/item.asp?id=35267935>
7. Салиева, С. Т. Анализ эпидемического процесса: клинико-эпидемиологическая характеристика и профилактика пищевого ботулизма (обзор литературы) [Текст] / С. Т. Салиева // Санитарный врач. - М., 2018. - № 7. - С. 21-35. <https://elibrary.ru/item.asp?id=35361646>
8. Салиева, С. Т. Пищевой ботулизм [Текст] / Учебное-методическое пособие / С. Т. Салиева, С. Т. Жолдошев, А. А. Буранчиева, Б. Р. Абдраева, А. Б. Мурзакулова, Ж. С. Закирова. - Ош, 2019. - 95 с.
9. Салиева, С. Т. Клиническая характеристика пищевого ботулизма в южном регионе Кыргызской Республики [Текст] / С. Т. Салиева, С. Т. Жолдошев // Инфекция и иммунитет. - СПб, 2020. - Т. 10, № 3. - С. 581-586. <https://elibrary.ru/item.asp?id=43764553>

**Салиева Сабира Тургунбаеванын «Ботулизмдин клиникалык-эпидемиологиялык проблемалары жана аны жапыз жана бийик тоолуу шарттарда дарылоо» деген темада 14.01.09 - инфекциялык оорулар адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуу даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын**  
**РЕЗЮМЕСИ**

**Негизги сөздөр:** Ботулизм, пульсоксиметрия, спирометрия, тропонин, креатинфосфокиназа, калий, натрий, кальций, темир.

**Изилдөө объектиси:** жугуштуу оорулар жөнүндөгү мамлекеттик статистикалык отчеттуулук, эпидемиологиялык көзөмөл, клиникалык-лабораториялык жана инструменталдык изилдөөлөрдүн жыйынтыктары.

**Изилдөө предмети:** оорулар, таралуусу, ботулизмдин эпидемиологиялык жана клиникалык мүнөздөмөлөрү.

**Изилдөөнүн максаты:** дарылоо иш-чараларын жакшыртуу үчүн бийиктик алкагын эске алуу менен, ботулизмдин клиникалык-эпидемиологиялык жана лабораториялык келип чыгууларын көрсөтүү (Ош областынын мисалында).

**Изилдөө ыкмалары:** жалпы клиникалык, биохимиялык анализдер, пульсоксиметрия, спирометрия жана статистикалык ыкмалар.

**Алынган жыйынтыктар жана илимий жаңычылыгы:** Ош областында тамак-аш ботулизмдин комплекстүү клиникалык-эпидемиологиялык мүнөздөмөлөрү инфекциянын жыл сайын каттосунда оорунун көп жылдык көрсөткүчтөрү көпчүлүк даражада жапыз тоолуу зонадагы артыкчылыгы менен группалык учурларда аныкталат, көбүнчө аялдардын жана 21-50 жаш курактагы топторунун арасында типтүү эмес токсин Cl. Botulinum вариантынын басымдуулук кылуусу менен. Тамак-аш азыктарынын консистенциясынан болгон оорунун инкубациялык мезгилинин мөөнөтүнүн көз карандылыгы аныкталды: суюк ( $8,0 \pm 1,8$  саат) жана катуу ( $17,1 \pm 2,9$  саат) тамактардан, ошондой эле курактык категориясынын алкактын бийиктигинен; улуу курактагы топту жана орто жана бийик тоолуу шарттагы тургундарды кеч ооруканага жаткыруу. Оорунун оор даражасы, жаш жана улуу курактагы адамдардын тобундагы аялдардагы басымдуулук, алкактын бийиктигинин деңгээли жана анемиянын паралитикалык синдромдун көрүнүктүүлүгүнө болгон таасири байкалат. Сывороткалык темирдин, тропониндин, креатинфосфокиназдын өгөрүүсү менен коштолгон (өпкөнүн жашоо сыйымдуулугу, тездетилген дем чыгаруунун көлөмү жана өпкөнүн тездетилген жашоо сыйымдуулугу) сырткы дем алуу функциясынын бузулуусунун рестриктивдүү тиби миокарддын постгипоксиялык бузулуусу жөнүндө күбөлөндүрөт. Ботулинге каршы сыворотканын бир терапиялык дозасын колдонуу оорунун клиникалык симптомдорунун тез

өзгөрүшүнө алып келди, ал эми жогорку дозалар бардык курак топторунда кандын кычкылтек менен каныккандыгынын төмөндөшүнүн фонунда оорунун жүрүшүн узакка сактады, бул дем алуу оорунун оордук даражасына жана алкактын бийиктик деңгээлине карабастан респиратордук колдоону талап кылат. Саламаттыкты сактоо системасынын ыйгарым укуктуу мамлекеттик органдары жана жергиликтүү өзүн өзү башкаруу органдары тарабынан медиа мейкиндигинде медициналык-санитардык билим берүүнү талап кылган тамак-аш ботулизминин кесепеттери жөнүндө калкка жетиштүү маалымат берилбейт.

**Колдонуу даражасы же колдонуу боюнча сунуштар:** клиникалык дарылоо протоколуна ботулинге каршы сыворотканын бир терапевтик дозасынын жана кычкылтектер терапиянын схемасын киргизүү. Калк арасында маалыматтык-агартуу иши.

**Колдонуу тармагы:** инфектология, коомдук саламаттыкты сактоо

## РЕЗЮМЕ

диссертации Салиевой Сабиры Тургунбаевны на тему: «Клинико-эпидемиологические проблемы ботулизма и его лечение в условиях низкогорья и высокогорья» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 - инфекционные болезни

**Ключевые слова:** ботулизм, пульсоксиметрия, спирометрия, тропонин, креатинфосфокиназа, калий, натрий, кальций, железа.

**Объект исследования:** государственная статистическая отчетность об инфекционной заболеваемости, эпидемиологический надзор, результаты клинико-лабораторных и инструментальных исследований.

**Предмет исследования:** заболеваемость, распространенность, эпидемиологическая и клиническая характеристика ботулизма.

**Цель исследования:** представить клинико-эпидемиологические и лабораторные проявления ботулизма с учетом уровня высотного пояса (на примере Ошской области) для совершенствования лечебных мероприятий.

**Методы исследования:** общеклинические, биохимические, пульсоксиметрия, спирометрия и статистические.

**Полученные результаты и их новизна:** Комплексная клинико-эпидемиологическая характеристика пищевого ботулизма Ошской области выявила, что показатели многолетней заболеваемости при ежегодной регистрации инфекции в большей степени определяются групповыми случаями, преимущественно в зоне низкогорья, чаще среди женщин и возрастной группы 21-50 лет с доминированием нетипируемого варианта токсина Cl. Botulinum. Определена зависимость сроков инкубационного периода заболевания от консистенции пищевых продуктов: жидких ( $8,0 \pm 1,8$  часов) и твердых ( $17,1 \pm 2,9$



часов), а также высотного пояса, возрастной категории; поздняя госпитализация больных для старших возрастных групп и жителей средне- и высокогорья. Наблюдается тяжелая степень болезни преимущественно у женщин, лиц младших и старших возрастных групп, влияние уровня высотного пояса и анемии на выраженность паралитического синдрома. Рестриктивный тип нарушения функции внешнего дыхания (жизненной емкости легких, объема форсированного выдоха и форсированной жизненной емкости легких), сопровождающееся изменением содержания сывороточного железа, тропонина, креатинфосфокиназы, свидетельствующее о постгипоксическом повреждении миокарда. Применение одной терапевтической дозы противоботулинической сыворотки (ПБС) приводило к быстрой обратной динамике клинических симптомов заболевания, а высокие дозы сохраняли длительное течение болезни, на фоне сниженного насыщения крови кислородом во всех возрастных группах, что требует респираторной поддержки независимо от степени тяжести болезни и уровня высотного пояса. Население слабо информировано о ботулизме и его последствиях, требующее медико-санитарного просвещения на медийном поле государственными органами системы здравоохранения и местного самоуправления.

**Степень использования и рекомендации:** Ввести в клинический протокол принцип одной терапевтической дозы противоботулинической сыворотки. Информационно-просветительская работа среди населения.

**Область применения:** инфектология, общественное здравоохранение

## SUMMARY

**of the dissertations of Salieva Sabira Turgunbayevna entitled: "Clinical and epidemiological problems of botulism and its treatment in the conditions of low mountains and high mountains" for the degree of candidate of medical sciences in the specialty 14. -01.09. - infectious diseases.**

**Key words:** botulism, pulse oximetry, spirometry, troponin, creatinine phosphokinase, potassium, sodium, calcium, iron.

**Object of the study:** state statistical reports on infectious morbidity, epidemiological surveillance, results of clinical, laboratory and instrumental studies.

**Subject of the study:** morbidity, prevalence, epidemiological and clinical characteristics of botulism.

**Purpose of the study:** to present clinical, epidemiological and laboratory manifestations of botulism in relation to altitudinal belts (as exemplified by the Osh region) in order to improve therapeutic measures.

**Study methods:** general clinical, biochemical, pulse oximetry, spirometry and statistical.

**The results obtained and their novelty:** Comprehensive clinical and epidemiological characteristics of foodborne botulism in the Osh region revealed that the trend over years by annual registration of infection is largely determined by group cases, mainly in the low-mountain zone, more often among women and in the age group of 21-50 years with the predominance of non-typable variant of the Cl. Botulinum toxin. The dependence of the incubation period of the disease on the consistency of food products was determined: liquid ( $8.0\pm 1.8$  hours) and solid ( $17.1\pm 2.9$  hours), as well as on the altitudinal zone and age category. Late hospitalizations of patients was found for older age groups and residents of the middle and high-mountain areas. There is a severe degree of the disease mainly in women and in persons of younger and older age groups. Besides, the level of the altitudinal zone and anemia were found to influence the severity of paralytic syndrome. Restrictive type of impaired function of external respiration (vital capacity of the lungs, forced expiratory volume and forced vital capacity of the lungs) was accompanied by changes in the content of serum iron, troponin, creatine phosphokinase, indicating posthypoxic myocardial injury. The use of a single therapeutic dose of antitoxin serum led to a rapid reversal of the clinical symptoms of the disease, and high doses maintained a longer course of the disease against the background of reduced blood oxygen saturation in all age groups, which requires respiratory support, regardless of disease severity and the level of the altitudinal zone. The population is poorly informed about the consequences of foodborne botulism, requiring health education in the media by authorized state bodies of the healthcare system and local government.

**Degree of use or recommendations for use:** a principal of one therapeutic dose of anti-botulinum serum should be introduced into the clinical protocol. Health education of the population

**Scope:** infectology, public health